Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Уральский государственный аграрный университет»

На правах рукописи

ФЛЕФЕЛЬ ХАССАН ЭЛЬСАЙЕД КЕЛЯНИ МОХАМЕД

ВЛИЯНИЕ АНТРОПОГЕННОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ ВОДОИСТОЧНИКОВ НА ЭКСПРЕССИЮ МИКРО РНК (miRNA) У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

06.02.05 Ветеринарная санитария, экология, зоогигиена
и ветеринарно-санитарная экспертиза

Диссертация
на соискание степени кандидата биологических наук

Научный руководитель:
академик РАН, доктор
биологических наук, профессор
Донник Ирина Михайловна

Екатеринбург – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение 4
1. Обзор литературы 14
1.1. Физико-химические аспекты загрязнения водоисточников 15
1.2. Главные ионы – загрязнители водной среды 19
1.3. Загрязнение воды тяжелыми металлами 21
1.4. Аккумуляция тяжелых металлов в донных отложениях 31
1.5. Аккумуляция тяжелых металлов водными растениями 38
1.6. Накопление тяжелых металлов в рыбе 41
1.7. Экспрессия микроРНК у человека и животных 49
1.8. Воздействие загрязнения воды у биологических объектов тяжелыми металлами на клетки печени и почек у животных и человека 58
2. Собственные исследования 66
2.1. Материалы и методы исследования 66
2.2. Результаты собственных исследований 82
2.3. Исследование тяжелых металлов в снеговых осадках 82
2.4. Анализ образцов из разных источников воды 84
2.5. Содержание микроэлементов и тяжелых металлов в пробах воды, донных отложениях водных растениях 91
2.6. Концентрация тяжелых металлов в организме рыб 115
2.7. Гистологическое исследование печени и почек у экспериментальных животных 118
2.8. Экспрессия микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) в органах у экспериментальных мышей 121
2.9. Накопления Pb и Cd в органах у цыплят при поении водой, загрязненной тяжелыми металлами 125

2.10. Ветеринарно-санитарная экспертиза и патологоанатомическое исследование цыплят 130

2.11. Экспрессия микроРНК – 221 в органах у цыплят 139

Заключение 143

Список литературы 150

Приложение 202

Введение

Актуальность темы исследования. Загрязнение водных экосистем тяжелыми металлами является одной из глобальных проблем нашего времени. Термин «тяжелый металл» относится к любому металлу и металлоидному элементу, который имеет относительно высокую плотность в диапазоне от 3,5 до 7 г/см$^{-3}$, является токсичным или ядовитым при низких концентрациях и включает ртуть (Hg), кадмий (Cd), мышьяк (As), хром (Cr), таллий (Tl), цинк (Zn), никель (Ni), медь (Cu) и свинец (Pb). Эти металлы широко распространены в земной коре и не являются биоразлагаемыми по своей природе. Они попадают в организм человека через воздух, воду и пищу. Небольшое количество играет важную роль в метаболизме людей и животных, но их более высокая концентрация может вызвать токсичность и опасность для здоровья. Опасная природа тяжелых металлов была признана из-за их биоаккумуляционной природы в биотических системах. Они могут попадать в окружающую среду вследствие добычи полезных ископаемых, через промышленные и бытовые стоки [25, 403].

Тяжелые металлы сильно различаются по своим химическим свойствам и широко используются в электронике, машинах и предметах повседневной жизни, а также в высокотехнологичных применениях. В результате они могут проникать в водные и пищевые цепи людей и животных из различных антропогенных источников, а также из-за естественного геохимического выветривания почвы и горных пород. Наиболее значительными источниками загрязнения в сельском хозяйстве являются стоки с удобренных земель. Промышленная переработка и свалки твердых отходов считаются основными антропогенными источниками загрязнения металлами [192].

С ростом производства металлов в результате деятельности в области технологий проблема утилизации отходов приобрела первостепенное значение. Во многих водных средах концентрация металлов превышает допустимые уровни, что

не отвечает параметрам качества воды для использования человеком и животным. Проблема усугубляется тем, что металлы имеют тенденцию переноситься с отложениями, устойчивы в окружающей среде и могут биоаккумулироваться в пищевой цепи. Самые ранние случаи загрязнения окружающей среды связаны с добычей, выплавкой и использованием тяжелых металлов, например Cu, Hg и Pb, древними цивилизациями такими, как римской и финикийской [161].

Тяжелые металлы являются наиболее распространенными веществами, загрязняющими сточные воды. Эти металлы представляют угрозу токсичности для людей и животных, даже при низких концентрациях. Свинец чрезвычайно токсичен и проявляет токсичность для нервной системы, почек и репродуктивной системы. Воздействие свинца вызывает необратимые повреждения головного мозга и энцефалопатические симптомы [161].

Концентрация металлов в отложениях и в долгоживущих организмах отражает накопление в течение определенного периода времени и слабо связана с их содержанием в воде, которое зависит от кратковременного фактора [424]. Эти токсичные элементы могут высвобождаться в процессе адсорбции-десорбции в водно-осадочном равновесии, что продлевает время пребывания загрязнения тяжелыми металлами в водной среде [426]. Тяжелые металлы, как правило, попадают в водную среду в результате атмосферных осадков, эрозии геологической матрицы или вследствие антропогенной деятельности – с бытовыми и промышленными сточными водами, и отходами горных работ. Токсичный металл в водных системах обычно остаются либо нерастворимыми, либо в форме суспензии и, в конце концов, имеют тенденцию оседать на дне или поглощаться организмами [95].

Концентрация тяжелых металлов в донных отложениях бывает намного выше, чем в воде, что отрицательно сказывается на водных организмах [132].

Тяжелые металлы, попадающие в водную экосистему, могут накапливаться на дне, в зависимости от поглощающей способности и текстурного состава осадков, химических форм металлов и соединений, образующихся с другими веществами. Донные отложения озер и рек являются чувствительными индикаторами для

мониторинга загрязняющих веществ, так как они действуют как поглотители и переносчики загрязнений в водной среде [96, 122, 191].

Факторы окружающей среды включают бентическое перемешивание, изменения потока и естественную эрозию. Антропогенные факторы включают сброс бытовых и промышленных сточных вод и поверхностный сток, переносящий большое количество удобрений с сельскохозяйственных полей. По этой причине донные осадки озер являются не только стоком тяжелых металлов, но и потенциальными вторичными источниками тяжелых металлов в водной системе [350, 364].

В последние годы загрязнение водной среды тяжелыми металлами стало всемирной проблемой. Токсичные загрязнители, такие как тяжелые металлы, появляются из-за их потенциально токсического действия и способности к биоаккумуляции в водной экосистеме в результате прямых атмосферных осадков или геологического выветривания или в результате сброса промышленных отходов, хранящихся в морских отложениях в качестве раковин [335, 414].

Степень разработанности темы. Основные угрозы тяжелых металлов для здоровья человека связаны с воздействием свинца, кадмия, ртути и мышьяка. Эти металлы были тщательно изучены, и их влияние на здоровье человека регулярно анализируется международными организациями, например, такой, как ВОЗ. Тяжелые металлы использовались людьми в течение многих тысяч лет. Хотя некоторые неблагоприятные воздействия тяжелых металлов на здоровье человека известны в течение длительного времени, воздействие тяжелых металлов продолжается и даже увеличивается в некоторых частях мира, в частности в менее развитых странах, хотя в большинстве развитых стран выбросы сократились за последние 100 лет [225].

Водная среда была серьезно загрязнена тяжелыми металлами в Китае в результате быстрой индустриализации и урбанизации [186]. Более того, рыба, поставляющая жирные кислоты с высоким содержанием белка и омега-3, широко потребляется людьми во всем мире. Потребление рыбы считается одним из основных путей воздействия тяжелых металлов на человека. Кадмий (Cd) и свинец

(Pb) подразделяются на токсичные элементы, которые не имеют установленной роли в любом биологическом процессе. Напротив, Pb вызывает почечную недостаточность, повреждение печени, умственную отсталость, кому и даже смерть [188], Cd повреждает почки и вызывает острую гипокальциемию и замедленее роста [345].

Хотя Cu, Fe, Mn и Zn являются важными элементами метаболизма, они могут представлять значительный риск для здоровья, когда их концентрация накапливается до определенных пороговых значений. Относительно высокие уровни содержания Cu и Zn вызывают нефрит, анурию и обширные поражения почек [375]. Печень - как активный орган имеет тенденцию накапливать большое количество тяжелых металлов путем связывания с металлотионеином для детоксикации [326].

МикроРНК (miRNA) представляет собой семейство небольших 21-25 нуклеотидных последовательностей, эволюционно консервативных некодирующих генов РНК, которые посттранскрипционно регулируют экспрессию генов-мишеней.

Геном человека, по оценкам, содержит от 1000 до 2000 различных генов miRNA [184]. Предполагается, что у млекопитающих miRNA контролируют активность 30–50% всех кодирующих белок генов, что делает их ответственными за биогенез, повышает их роль в принятии решений о судьбе клеток, обуславливает их участие во многих критических биологических событиях, включая пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, метаболизм, вирусные инфекции, а также многие заболевания, связанные с нарушением обмена веществ, заболевания различных систем органов и некоторые формы рака [138, 217, 247].

Химические канцерогены, такие как загрязнители воздуха: табачный дым, органические загрязнители и воздействие металлов через воздух, почву, воду, продукты питания, повышают риск развития рака. Однако основные механизмы канцерогенеза этих химических веществ не были хорошо поняты. Растущее количество доказательств показывает, что дисрегуляция miRNA играет важную роль в химически индуцированных формах рака, однако роль miRNA в развитии

рака остается относительно неисследованной. Особенно важным представляется получение современных знаний о влиянии различных химических канцерогенов на экспрессию микроРНК [259]. Металлы являются основной категорией распространенных загрязнителей, вызывающих нарушение параметров здоровья, включая злокачественные неопластические процессы [440]. Различные исследования продемонстрировали связь между измененной экспрессией miRNA и воздействием металлов, таких как As, Cd, алюминий (Al) и хром (Cr**)** [135, 159, 424]. В связи с этим, мы провели исследования экспрессии микроРНК у эксперементальных животных при использовании воды из загрязненных источников.

Цель исследований – изучение влияния загрязнения тяжелыми металлами водоисточников, используемых для аграрного производства, на экспрессию микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) у экспериментальных животных.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи:

1. Провести обзорное исследование проб снеговых осадков и определить содержание в них тяжелых металлов и радионуклидов (на примере территории Среднего Урала);

2. Провести анализ химического состава и качества главных ионов (Cl-, SO4 2-, K+, Na+, Mg2+, Ca2+), соединений азота и фосфора (NH4+, NO2 -, NO3-, HPO42-), а также ионов Ba2+ и Sr2+ и тяжелых металлов (Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb) в пробах воды, донных отложениях и водной растительности, отобранных в реках и озерах Среднего Урала.

3. Изучить накопление тяжелых металлов в ихтиофауне рек и озер Среднего Урала.

4. Изучить влияние загрязнения воды тяжелыми металлами на экспрессию микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) в органах (печени, почках и крови) экспериментальных мышей.

5. Изучить влияние загрязненной тяжелыми металлами воды на клиническое состояние, продуктивные свойства и морфологическую структуру тканей и органов цыплят.

6. Определить экспрессию микроРНК у цыплят при поении загрязненной тяжелыми металлами водой.

Научная новизна. Ряд исследований показали, что токсины и другие загрязняющие вещества регулируют экспрессию микроРНК. Впервые проведено исследование микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) у экспериментальных животных для оценки загрязнения водных объектов Среднего Урала. Установлено повышенное содержание тяжелых металлов в объектах водной биоты (в воде, донных отложениях, водяных растениях и рыбах). Впервые показана взаимосвязь интенсивного накопления Pb и Cd в организме опытных цыплят и уровнем экспрессии микро РНК-221 в почках, печени, крови. Исследование может иметь практическое значение для определения состояния окружающей среды. Методику исследования микроРНК можно использовать в качестве биомаркеров при оценке состояния водоисточников, в области ветеринарной медицины для оценки здоровья и благополучия сельскохозяйственных животных, промысловых рыб, а также при прогнозировании развития различных патологий.

Теоретическая и практическая значимость работы. Впервые в водных источниках, используемых в том числе для нужд сельского хозяйства, оценено комплексное содержание тяжёлых металлов в воде, донных отложения, а также в организме водных растений и рыб. В 9 водоисточниках изучен уровень загрязнения тяжёлыми металлами через влияние их на экспрессию микроРНК у животных.

Использование новой методики возможно для снижения потенциальных рисков в результате воздействия тяжелых металлов через питьевую воду или использования воды в сельском хозяйстве и накопления этих металлов в организме человека, животных и растениях, а также для своевременной профилактики развития негативных состояний в объектах водной экосистемы.

Результаты исследований используют в учебном процессе, для студентов ВО и СПО, специальности «Ветеринария» и направление подготовки «Зоотехния».

Методология и методы исследования. Работа выполнена в течение 2017-2020 годов, на кафедре инфекционной и незаразной патологии ФГБОУ ВО Уральского государственного аграрного университета.

В качестве модельного региона был выбран Средний Урал, который является промышленным регионом с высокой степенью антропогенного воздействия.

Реки и другие водоисточники всегда играли важную роль в жизни региона и страны. Они кормили рыбой, а в долинах рек всегда была богатая растительность и животный мир. Только в Свердловской области насчитывается 18414 рек. Для исследования были выбраны семь рек и одно озеро. Реки отличаются большой протяжённостью и протекают через три области: Свердловскую, Курганскую, Тюменскую.

В марте проводили отбор проб снега. Места отбора проб снега располагались на расстоянии 3 – 5 км. от заводов и 30-50 м от автодорог. Отбор проб и подготовка снежного покрова проводились в соответствии с методическими рекомендациями [67].

Также были отобраны пробы из ряда источников водоснабжения рядом с сельскохозяйственными угодьями и животноводческими фермами.

С целью изучения влияния антропогенного загрязнения водоисточников на экспрессию микроРНК у лабораторных животных (мышей и цыплят) был проведён анализ различных образцов из естественных источников воды, в которых был определён уровень содержания тяжёлых металлов в воде, водных растениях, отложениях и организме рыб.

Экспериментальные исследования с лабораторными животными (мышами) были проведены в условиях вивария Уральского НИВИ, цыплят-вивария Уральского ГАУ. Токсический эффект загрязнения воды изучали на мышах, употребляющих ее внутрь в течение 60 дней, на цыплятах в течении 50 дней.

Отбор проб снеговых осадков, воды и донных отложений производился в 9 точках – городах и районах Среднего Урала. В образцах проб проводили

химический анализ и определяли качество воды фотометрическим методом, содержание тяжёлых металлов атомно-абсорбционной спектрофотометрией.

Для экспериментальных исследований лабораторных животных использовали три группы самцов мышей-альбиносов. В каждой группе – по десять животных. Животные были шестинедельного возраста (30 г) и содержались в изолированных клетках. Контрольная группа выпивала чистую воду. Опытные группы мышей выпивали воду, собранную из исследуемых рек и озёр. Период эксперимента составлял 60 дней.

Экспериментальную токсичность тяжёлых металлов изучали на цыплятах (петушках, 10 дневного возраста). Пятнадцать цыплят были разделены на три группы, по 7 – в контрольной группе и по 4 – в двух опытных группах. Цыплята содержались в индивидуальных клетках. Птицам контрольной группы выпаивали водопроводную воду. Все цыплята получали стандартный комбикорм. Птицам первой опытной группы выпаивалась вода из источников, птицам второй опытной группы к водопроводной воде примешивали иодид кадмия (CdI2) и ацетат свинеца ($Pb\ (C2H3O_2)_2$) – в течение 50 суток. Условия содержания и параметры микроклимата в помещении были одинаковыми для всех групп птиц.

Все экспериментальные вмешательства и убой животных проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [25, 150, 321] и решениями Первого национального конгресса по биоэтике [55, 100, 350].

Патологоанатомическое исследование проводили в Уральском ГАУ под руководством д.в.н., профессора Дроздовой Л.И.

Статистическая обработка данных проводилась с применением стандартных программ.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Содержание тяжёлых металлов в снеговых осадках на территории Среднего Урала, являются одним из источников загрязнения водных объектов региона.

2. Водоисточники используемые в аграрном производстве различаются по качественным характеристикам: общим показателям, главным ионам, биогенным соединениям и органическим веществом.

3. Концентрации тяжёлых металлов в воде, донных отложениях, водных растениях и рыбе из разных источников воды имеют тенденции к увеличению.

4. Экспрессия микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) в образцах печени, почках, крови лабораторных мышей отличается в зависимости от уровня содержания тяжёлых металлов в их организме.

5. Использование цыплятам воды для поения с разной степенью загрязнения тяжелыми металлами, вызвало у них нарушение клинического состояния, продуктивных и качественных характеристик и экспрессию микроРНК-221.

Степень достоверности и апробация работы:

Результаты, представленные в работе, достоверны, получены с помощью современных методов исследования в многократной повторности в аккредитованных лабораториях на оборудовании, соответствующим метрологическим требованиям. Для обработки экспериментальных данных использованы программные средства и методы статистической обработки.

Основные положения диссертации были представлены и обсуждены: на учёных советах Уральского ГАУ в 2018-2020гг; на Всероссийской научно-практической конференции «Достижения ветеринарной науки: от теории к практике» (Екатеринбург, 2018); на международной научно-практической конференции молодых учёных и специалистов «Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве» (Ялта, 2019); Координационном совещании по использованию генетических технологий в сельском хозяйстве (Москва, 2019); на международном симпозиуме «Экология и эволюция: новые горизонты» (Екатеринбург, 2019); Всероссийском съезде зоотехников-селекционеров «Селекция. Генетика. Будущее отечественного животноводства» (Москва, 2019).

Публикация результатов исследований. По материалам диссертации опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 – в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (в журналах «Аграрный вестник Урала»), в том числе 1 – в Scopus.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 202 страницах машинописного текста, содержит 13 таблиц, 35 рисунков. Работа состоит из следующих разделов: введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты собственных исследований, выводы, практические рекомендации, список литературы, включающий в себя 447 источников, в том числе 376 зарубежных авторов.

Благодарности. Выражаем глубокую признательность и благодарность за оказанную помощь, на всех этапах работы диссертации: ректору ФГБОУ ВО Уральский ГАУ, д. б. н., доценту Лоретц Ольге Геннадьевне; Директору ГНУ Уральский ФАНЦ УроРАН, д. в. н., профессору Шкуратовой Ирине Алексеевне; Зав. кафедрой морфологии и экспертизы Уральского ГАУ, д. в. н., профессору Дроздовой Людмиле Ивановне.

Также за искреннюю, неоценимую помощь благодарим: к. б. н., научного сотрудника, руководителя центра коллективного пользования Института биологии гена Российской академии наук (г. Москва) Дейкина Алексея Васильевича; младшего научного сотрудника центра коллективного пользования Института биологии гена Российской академии наук (г. Москва) Кубекину Марину Владиславовну.

Выражаем особую благодарность за помощь в проведение ряда исследований: к. б. н. Нохрину Денису Юрьевичу, доценту кафедры морфологии и экспертизы Уральского ГАУ, к. в. н. Жениховой Наталье Ивановне; Беспамятных Елисею Николаевичу; Романовой Анастасии Аликовне; Петропавловскому Максиму Валерьевичу; Безбородовой Наталье Александровне; Белоусову Александру Ивановичу; Краснопёрову Александру Сергеевичу, Гутовой Марии.

1. Обзор литературы

Вода является природным ресурсом Земли, имеющим важное значение для выживания человечества и развития современных технологий. Загрязнение воды определяется как прямое или косвенное попадание веществ в водную среду, что приводит к вредным последствиям, таким как угрозы для здоровья человека, затруднение рыбной деятельности, ухудшение качества воды и уменьшение привлекательности для жизни. Загрязнение также вызвано тем, что в результате деятельности человека происходит увеличение содержания вещества в пресной или морской воде, отложениях и организмах выше естественного фонового уровня для этого района. Тяжёлые металлы (ТМ) могут оказывать благотворное или вредное воздействие на растения, животных и человека в зависимости от их концентрации. Эти металлы попадают в окружающую среду различными путями, такими как транспортные средства, коррозия подземных труб, процессы плавки, сжигание топлива, индустриализация и муниципальные отходы. Основные угрозы загрязнения тяжёлыми металлами для экосистемы и здоровья человека связаны также с воздействием химических загрязнителей из атмосферы [67]. Некоторые промышленные регионы по результатам экологического мониторинга классифицируются как очень загрязнённые. Согласно исследованию, проведённому Всероссийским обществом охраны природы, проблема загрязнения поверхностных вод, например на Среднем Урале, является одной из важнейших проблем, которые необходимо решать оперативно, поскольку эта проблема связана с резким ухудшением экологической обстановки в целом [24, 25].

1.1. Физико-химические аспекты загрязнения водоисточников

Вода является одним из наиболее важных и распространённых соединений в экосистеме. Все живые организмы на земле нуждаются в воде для своего выживания и роста. На сегодняшний день Земля – это единственная планета, на которой около 70% воды. Но из-за роста численности населения, индустриализации, использования удобрений в сельском хозяйстве и техногенной деятельности она сильно загрязнена различными вредными загрязнителями [315].

Водные ресурсы являются особенно чувствительной средой для воздействия человека, главным образом потому, что именно через них осуществляются сбор и перенос загрязняющих веществ или соединений в окружающую среду. В последние десятилетия наблюдаются многочисленные факты ухудшения качества поверхностных вод, как прибрежных, так и внутренних, вследствие человеческой деятельности, такой как сельское хозяйство, изменения в землепользовании, гидроизоляция поверхностей, сбросы неочищенных сточных вод в приемные воды и в труднодоступных местах, изменение климата, которое влияет на температуру и химические характеристики водных объектов [397]. Изучение физических и химических характеристик воды вызывает интерес, потому что изменение ее параметров может нарушить функции водных объектов, включая биологический потенциал воды и ее использование.

Среди большого количества вредных веществ, загрязняющих водоисточники, распространены тяжелые металлы (ТМ), которые попадают в водную среду и участвуют в ряде процессов трансформации и миграции под воздействием многих факторов. На содержание и процесс миграции ТМ в природной воде оказывают влияние такие факторы, как сезонность, минерализация воды, температурный режим, кислотно-основные условия (pH), окислительно-восстановительный потенциал и ионное состояние металла. Структура соединений металлов в водных

системах зависит от степени окисления и способности металла образовывать комплексы [16].

При исследовании воды, необходимо исследовать ее на физико-химические свойства. Выбор параметров зависит от целей использования. Физические тесты включают определение внешнего вида, температуры, цвета, запаха, мутности, водородного показателя (pH), общего количества растворенных твердых веществ (TDS). Химические анализы включают определение растворенного кислорода, щелочности, наличие тяжелых металлов, неорганических и органических соединений, пестицидов [318, 320].

Температура. В установленной системе температура воды контролирует скорость всех химических реакций и влияет на рост, размножение и иммунитет рыбы. Резкие изменения температуры могут быть фатальными для рыбы. Температура воды известна как ключевой фактор, контролирующий физиологию, распределение и поведение рыб. В умеренных и субтропических регионах, для которых характерны сезонные колебания температуры воды, влияние температуры проявляется на каждом уровне биологической организации. Изменения температуры влияют на текучесть липидных мембран, конформационную подвижность и активность белков и стабильность дуплексов ДНК [210].

Температура является наиболее важным фактором окружающей среды, влияющим на растения и животных. Вода обладает несколькими уникальными тепловыми свойствами, которые объединяются, чтобы минимизировать изменение температуры. Температура воды зависит от глубины толщи воды, климатических и топографических изменений [402].

pH. Концентрация ионов водорода (pH) природной воды влияет на биологические и химические реакции, контролирует растворимость ионов металлов, влияет на рыбу и естественную водную жизнь [120]. Этот один из самых распространенных анализов почвы и воды является стандартной мерой того, насколько кислым или щелочным является раствор. Измеряется шкалой от 0 до 14: pH 7 является нейтральным, pH менее 7 является кислым, а pH больше 7 является основным. Водные организмы нуждаются в pH своего водоема, чтобы быть

определенным диапазоном оптимального роста и выживания. Наличие кислотных дождей может снизить pH в озерах, делая их более кислыми [354]. pH является наиболее важным в определении коррозионной природы воды. Чем ниже значение pH, тем выше коррозионная природа воды. pH положительно коррелирует с электропроводностью и общей щелочностью [200].

Электрическая удельная проводимость. Проводимость - это способность вещества передавать электрический ток. В воде электрический ток передается растворенными ионами. Чистая вода содержит низкую концентрацию водорода и гидроксильных ионов; это плохой проводник. Природные воды, однако, содержат большую концентрацию растворенных ионов и являются лучшими проводниками, чем чистая вода. Проводимость увеличивается прямо пропорционально концентрации растворенных ионов [117]. Проводимость показывает значительную корреляцию с десятью параметрами, такими как температура, значение pH, щелочность, общая жесткость, содержание кальция, общее содержание твердых веществ, общее количество растворенных твердых веществ, химическая потребность в кислороде, концентрация хлоридов и железа в воде [318].

Жесткость общая. Жесткость воды не является параметром загрязнения, но указывает на низкую минерализацию из-за присутствия ионов кальция и магния, выраженных в виде CaCo3 (временная жесткость), в основном в сочетании с бикарбонатом и карбонатом и с сульфатами, хлоридами и другими анионами минеральных кислот (постоянная жесткость) [289]. Вода, содержащая избыточную жесткость, нежелательна для питьевой воды, поскольку она образует накипь на водонагревателе и посуде при использовании для приготовления пищи и потребляет больше мыла при стирке белья [137, 201].

Общее количество растворенных твердых веществ (TDS). Количество растворенного твердого вещества является важным фактором при определении его пригодности для орошения, питья и промышленного использования. TDS указывает на общий характер солености воды, так как наиболее ценится ее соленый вкус. Для поливной воды растворенное твердое вещество является очень важным критерием, поскольку его постепенное накопление приводит к засолению почвы,

что делает сельскохозяйственные угодья непродуктивными. В целом, воды с общим содержанием растворенных твердых веществ <500 мг / л являются наиболее подходящими для питья [416]. Высоко растворенные твердые вещества могут привести к ухудшению физиологических процессов в организме человека, а также нежелательны в промышленной воде, поскольку они образуют накипь, вызывают пенообразование в котлах, ускоряют коррозию и влияют на цвет и вкус многих готовых продуктов. Более высокий TDS может быть токсичным для водных организмов из-за увеличения солености или изменений в составе воды. Основными источниками более высокого TDS в речной воде могут быть сельскохозяйственные стоки, сброс бытовых отходов из города и другие виды человеческой деятельности, такие как мойка различных транспортных средств в реке и около нее [196, 228].

Общая щелочность. Бикарбонатная щелочность вместе с карбонатной щелочностью называется общей щелочностью. Щелочность, pH и жесткость влияют на токсичность многих веществ в воде. Она определяется простым титрованием в слабой HCl в присутствии индикаторов фенолфталеина и метилового оранжевого [318]. Щелочность водных объектов является мерой его буферной способности и является суммой все титруемых оснований, присутствующих в воде. Проще говоря, щелочность - это мера способности водоема нейтрализовать кислоты. Щелочность природных вод в основном зависит от солей сильных оснований и слабых кислот; в первую очередь вызвана концентрациями бикарбоната, карбоната и гидроксида. HCO_3^- является наиболее важным фактором, влияющим на щелочность в природных водах, и возникает в результате растворения углекислого газа в водных объектах [269, 332].

Цветность. Цвет – это оптический параметр, который поглощает часть видимого спектра и отражается растворенными веществами, коллоидные вещества и взвешенные частицы присутствуют в воде. Цвет водных объектов зависит от естественной растительности (разложение растительного вещества, водорослей, планктона и т. д.), а также от различных антропогенных источников – стоков промышленных предприятий и мельниц. Цвет воды не является важным фактором

воздействия на здоровье человека, но может привести к снижению ее эстетической ценности [263].

1.2. Главные ионы – загрязнители водной среды

Калий (K^+). Калий является макроэлементом, определяющим рост растений. Это может появляться в природе в минералах и почвах. Высокий уровень содержания калия в поверхностных водах, особенно в районах, где ведется сельскохозяйственная деятельность, свидетельствует о применении калийсодержащих удобрений [395].

Кальций (Ca2+). Регуляция и баланс ионного кальция (Ca^{2+}) жизненно важны для всех организмов. Ca^{2+} необходим для множества физиологических процессов и важен как структурный элемент как у беспозвоночных, так и у позвоночных. Водные позвоночные имеют источник Ca^{2+} в воде, в отличие от наземных позвоночных, которые могут поглощать Ca^{2+} только при проглатывании [174]. Рыбы, как водные позвоночные, имеют либо костный скелет, либо хрящевой скелет. В то время как костистых рыб много в пресной и морской воде, хрящевые рыбы обычно занимают морские среды с высоким содержанием кальция, а примеры хрящевых рыб, обитающих в пресноводных средах, сравнительно редки [99, 144]. Рыбы способны поддерживать концентрации Ca^{2+} в плазме в довольно узких диапазонах, хотя диапазоны, как правило, не такие узкие, как у наземных позвоночных [148, 179].

Аммоний (NH_4^+) и нитраты (NO_3^-). Концентрации как нитрата (NO_{3-}^{N}), так и аммиака (NH_{4-}^{N}) в воде сильно варьируются в течение сезонных циклов водоемов. В глубоких стратифицированных водоемах содержание нитратов выше во время

перемешивания и обычно уменьшается в конце лета и осенью [419]. Уровень содержания аммиака в воде, превышающий рекомендуемые пределы, может нанести вред водной жизни. Хотя молекула аммиака является питательным веществом, необходимым для жизни, избыток аммиака может накапливаться в организме и вызывать изменение обмена веществ или повышение pH организма.

Это показатель загрязнения от чрезмерного использования аммиачных удобрений. Рост макрофитов и фитопланктона стимулируется главным образом питательными веществами, такими как нитраты. Многие водоемы с пресной водой в настоящее время испытывают приток азота и фосфора из внешних источников. Увеличивающаяся концентрация доступного фосфора позволяет растениям ассимилировать больше азота, прежде чем фосфор истощается. Таким образом, при наличии достаточного количества фосфора высокая концентрация нитратов приводит к образованию фитопланктона (водорослей) и макрофитов (водных растений). В основном это связано с использованием удобрений [395].

Карбонаты (CO_3^{2-}). Всякий раз, когда pH достигает 8,3, это указывает на наличие карбонатов. Его измеряют титрованием стандартизированной соляной кислотой с использованием фенолфталеина в качестве индикатора. При pH ниже 8,3 карбонаты превращаются в эквивалентное количество бикарбонатов. Титрование также может быть выполнено pH метрически или потенциометрически [318].

Сульфаты (SO_4^{2-}). Сульфат-ионы (SO_4^{2-}) встречаются в природных водах и в сточных водах. Высокая концентрация сульфата в природной воде обычно обусловлена выщелачиванием природных отложений сульфата натрия (глауберова соль) или сульфата магния (соль Эпсона) [229, 272]. Если в питьевой воде наблюдается их высокая концентрация, возможны неприятные вкусовые ощущения или нежелательные слабительные эффекты [229], но эти вещества не представляют серьезной угрозы для здоровья населения. Сульфат является одним из основных ионов, встречающихся во всех поверхностных водах. Сульфаты попадают в воду естественным путем в результате химического выветривания и растворения таких минералов, как гипс, эпсомит и барит [93].

Хлориды (Cl^-). Все типы природной и неочищенной воды содержат хлориды. Это происходит от деятельности, осуществляемой в области сельского хозяйства, промышленной деятельности и от хлоридных камней. Его концентрация высока из-за человеческой деятельности. Согласно IS: 10500-2012 Желательный предел для хлорида составляет 250 и 1000 мг / л в допустимом пределе [161].

Хлорид является одним из наиболее важных параметров при оценке качества воды, а более высокая концентрация хлоридов в воде указывает на более высокую степень загрязнения органических веществ [432]. Высокая концентрация хлорида может быть вызвана естественными процессами, такими как прохождение воды через естественные солевые образования в земле, или это может быть признаком загрязнения от промышленного или бытового использования [341]. Хлорид обычно распространяется в окружающей среде в форме солей, таких как хлорид натрия, хлорид калия, хлорид кальция и хлорид магния. Ион Cl очень подвижен из-за высокой растворимости его солей, и транспортируется в речные бассейны и другие естественные потоки, расположенные рядом с его источником [93].

1.3. Загрязнение воды тяжелыми металлами

Интенсивная экономическая деятельность привела к загрязнению глобальных водных ресурсов различными токсичными соединениями, включая тяжелые металлы. Загрязнена не только поверхность, но и подземные воды, особенно в промышленных зонах, в том числе в городах Среднего Урала. Основными источниками загрязнения тяжелыми металлами водоемов являются сточные воды машиностроительных и металлургических предприятий и транспорт [45; 37].

Антропогенная деятельность стала доминирующей в числе естественных причин увеличения загрязняющих веществ в водной среде. Ее вкратце можно

охарактеризовать как дефектный процесс добычи; сброс промышленных сточных вод / стоков, богатых ионными растворами; неконтролируемый мусор, сброс твердых отходов / мусора и последующее выщелачивание солей в речной воде; сброс неочищенных / частично очищенных городских бытовых и муниципальных сточных вод в реки; сельские бытовые сточные воды; применение биоцида и удобрений на основе металлов в сельскохозяйственной практике (сельскохозяйственные отходы) [189].

В результате развития тяжелой промышленности и горнодобывающей промышленности в регионах Урала это привело к серьезным последствиям для окружающей среды. К наиболее важным источникам загрязнения окружающей среды относятся производственные остатки и различные выбросы предприятий тяжелой промышленности, что, в свою очередь, приводит к накоплению тяжелых элементов в почве и увеличению количества тяжелых элементов в воде в сверхдопустимых пределах и, следовательно, к их накоплению в тканях живых организмов [25].

Экологическая нагрузка оценивалась в некоторых районах Уральского региона, особенно вблизи промышленных территорий, путем химического, радиологического и химического анализа проб снеговых осадков и питьевой воды, взятых с молочных ферм, изучения уровня содержания токсинов в кормах, в растениях, тканях и органах животных. Во всех образцах определяли содержание цинка, меди, Al, Mn, кадмия и свинца. Установлено, что содержание тяжелых металлов в кормах зависит от близости кормовых угодий к промышленным предприятиям и автомагистралям. В промышленных зонах тяжелые металлы (особенно Zn, Al, Mn, Cu, Cd, Pb и F) в больших количествах накапливаются в почве, растениях и теле животных [70].

Экологическое состояние промышленной зоны зависит от особенностей ее развития. Высокая антропогенная нагрузка обусловлена чрезмерной концентрацией производства и долгосрочным и устойчивым негативным воздействием на природные системы, что приводит к резкому снижению потенциала природных ресурсов и, в некоторых случаях, к их деградации.

Использование устаревших технологий и оборудования, более высокая ресурсоемкость и энергоемкость приводят к накоплению большого количества отходов, загрязнению почвы, воздуха и водного бассейна, что, в свою очередь, приводит к снижению биоразнообразия и ухудшению качества окружающей среды [26].

Ухудшение экологического состояния водоемов можно отнести ко всем речным бассейнам России. Большая часть пресноводной экосистемы функционирует в условиях высоких нагрузок химических, радиоактивных и других загрязнителей [57]. На качество воды влияет перенос загрязненных вод вверх по течению рек и сброс недостаточно очищенных сточных вод. Тяжелые металлы являются одним из наиболее представительных загрязнителей в воде, а также наиболее опасными для живых организмов загрязнителями. Это связано со многими из этих биологических активностей. Хотя объем производства в России упал больше всего с начала 1990-х годов и по этой причине общее количество загрязняющих веществ в воде несколько снизилось, экологические условия, связанные с тяжелыми металлами, продолжают ухудшаться [23, 68].

Загрязнение пресноводной среды различными антропогенного токсичными веществами приводит к серьезным нарушениям физического и химического состава природной воды, что оказывает негативное влияние на организмы и экосистему. Разнообразие загрязняющих веществ делает практически невозможным контроль содержания каждого загрязняющего вещества в окружающей среде, поэтому среди многих химических веществ те, которые производятся в больших количествах, можно отличить от тех, которые представляют особую опасность для различных экосистем. Эта группа веществ называется «приоритетными загрязнителями окружающей среды». Страны Организации Объединенных Наций, участвующие в мероприятиях по улучшению и защите окружающей среды, согласовали всеобъемлющий перечень наиболее важных (приоритетных) веществ, загрязняющих биосферу. Соединения тяжелых металлов часто называют их: "Комплексные исследования процессов", "Характеристика ресурсов Российских морей Северо-Европейского бассейна

(Проект программы: "Исследования природы Мирового Океана" Федеральной целевой программы "Мировой Океан") [37] .

Все загрязняющие вещества, попадающие в водоем, в конечном итоге являются продуктом четко определенного источника загрязнения - промышленных или бытовых сточных вод. Из-за химического и микробиологического выщелачивания минералов, из-за наводнений и дождевых осадков, из-за осаждения частиц пыли и аэрозолей в атмосфере, связанной с воздушным транспортом, атомы тяжелых металлов попадают в водную экосистему из почвы и камней. Антропогенными источниками соединений тяжелых металлов в воде являются энергетические, горнодобывающие и перерабатывающие компании, химические заводы и сельскохозяйственные предприятия, которые используют большое количество химических средств защиты растений, включая соединения тяжелых металлов. Перед посевом осуществляется протравливание семян ртутьсодержащими фунгицидами; медь с высокой растворимостью в форме сульфата также входит в состав фунгицидов (купросил, купроксат, бордосская жидкость и др.) и используется в качестве альгицида [52].

Выпуск ТМ в окружающую среду связан с деятельностью человека. Их основными источниками являются промышленность и транспорт, котельные, мусоросжигательные заводы и сельскохозяйственное производство. Перечень отраслей, которые загрязняют окружающую среду ТМ, включает в себя черную и цветную металлургию, добычу твердого и жидкого топлива, горно-обогатительные комплексы, производство стекла и керамики, электротехнику и многое другое. Свинец широко используется в производстве аккумуляторов, кабельных оболочек, медицинских кабелей, кристаллов, оптического стекла, покрытий, различных сплавов и т. д., не говоря уже о продукции, связанной с его производством. В сельскохозяйственном производстве загрязнение почвы тяжелыми металлами связано с использованием удобрений и пестицидов [57].

Помимо характера антропогенных источников загрязнения тяжелыми металлами, уровень антропогенной нагрузки зависит от удаленности от источников выбросов. Есть и другие, природные факторы, например, извержения вулканов.

Кислотные дожди могут вызвать увеличение концентрации токсичных минералов в поверхностных водах, растворяя минералы и камни, омываемые этими озерами. Все эти источники загрязнения вызывают увеличение содержания минеральных загрязнителей в биосфере или ее компонентах (воздухе, воде, почве и живых организмах) по сравнению с естественными уровнями [15].

В загрязненной воде могут присутствовать несколько токсичных элементов, таких как свинец (Pb), кадмий (Cd), ртуть (Hg), мышьяк (As) и сурьма (Sb). Эти токсичные элементы опасны и влияют на здоровье населения, а также на биологические системы водных объектов. Присутствие таких элементов, как Pb, Cd и Hg, в пресноводных системах, в особенности считается нежелательным. Cd изменяет функционирование артериальных систем почек человека и является токсичным для популяций рыб. Pb является серьезным кумулятивным ядом, который может вызывать желудочно-кишечные расстройства, нервно-мышечные расстройства и расстройства центральной нервной системы [23, 34, 200].

Нужные организмам элементы, такие как железо (Fe), медь (Cu), марганец (Mn) и цинк (Zn), однако при высоких концентрациях также могут принести вред. Fe и Cu могут непосредственно генерировать реактивные частицы, приводящие к окислительному повреждению клеточного оборудования посредством химии Фентона / реакции Габера—Вайса. Избыток цинка может усугубить окислительный стресс за счет увеличения выработки активных радикалов кислорода, что приводит к гибели клеток в результате некроза [230, 234].

Термин «тяжелый металл», который включает в себя широкий спектр загрязняющих веществ, широко распространен. В различных научных работах ученые расходятся в толковании этого термина. Варьируется и количество элементов, подпадающих под определение тяжелых металлов. Есть много характеристик, используемых в качестве критериев для определения этого термина, например, органические стандарты, которые включают: атомную массу, плотность, токсичность, распределение в естественной среде, степень вмешательства в искусственные природные циклы [66, 134, 210]. Загрязнение

окружающей среды, а в первую очередь воды, влияет на здоровье человека. Эти загрязнения попадают в организм человека с питьевой водой.

Загрязнение воды тяжелыми элементами связано с речным стоком, междугородним воздушным транспортом и таянием льда в зимний период. Одним из наиболее важных загрязняющих веществ в биосфере являются тяжелые металлы, вес которых при контроле качества имеют значение более 40. Тяжелые металлы, необходимые для живых организмов, включая людей и растения, называются необходимыми элементами. Некоторые тяжелые металлы имеют противоположный эффект, поскольку они приводят к отравлению и гибели организмов [30, 164, 350].

Увеличение антропогенной нагрузки на водосборные территории при одновременном уменьшении количества водоохранных мероприятий привело к увеличению загрязнения поверхностных вод. Загрязненные водоемы стали непригодными для питья и зачастую технически снабжаются, теряют рыбную ценность и становятся непригодными и для нужд сельского хозяйства [137, 204]. Самая важная особенность, которая отличает тяжелые металлы (ТМ) от других загрязняющих веществ, заключается в том, что после попадания в окружающую среду их потенциальная токсичность во многом зависит от физико-химической формы элемента [98].

Тяжелые металлы (ТМ) представляют собой особую угрозу для водных экосистем и здоровья человека. Они относятся к классу консервативных загрязняющих веществ. Они не разлагаются в природной воде, а лишь изменяют форму, в которой существуют. Они могут сохраняться в течение длительного времени, даже после устранения источника загрязнения [35, 134, 211].

Тяжелые металлы являются одним из наиболее распространенных загрязнителей окружающей среды. Причина в том, что многие из них биологически активны. Исследования подтвердили, что тяжелые металлы, которые откладываются в воде и в организмах рыб, могут влиять на содержание химических элементов в водных организмах [235, 340]. По токсичности тяжелые металлы уступают только пестицидам, занимая второе место, и на них приходится большая

часть загрязнителей окружающей среды. Даже при самых низких концентрациях они токсичны [147].

Одни из наиболее распространенных загрязнителей окружающей среды являются тяжелые металлы (ТМ). Они являются токсичными для здоровья человека и животных. Тяжелые металлы могут распространяться и накапливаться в пищевых цепях. Как отмечают ученые, в организме тяжелые металы могут аккумулироваться [112, 120]. Загрязнение тяжелыми металлами водоисточников является одной из острых проблем экологии [280, 348, 399].

Речные системы, расположенные в промышленных регионах, подвергаются антропогенному воздействию, особенно за счет атмосферных осадков. Это приводит к увеличению их содержания в воде, донных отложениях и растительности [23, 34, 200].

В последнее время, в связи с проблемой загрязнения окружающей среды технологическими продуктами, тяжелые металлы является объектом экологического мониторинга. Они попадают в поверхностные воды через стоки предприятий нефтеперерабатывающей, нефтехимической, химической, энергетической, пищевой, оборонной, целлюлозно-бумажной промышленности, горнодобывающих предприятий, через сточные воды промышленных предприятий, сельскохозяйственных земель, городов [148, 348]. Тяжелые металлы оказывают существенное влияние на качество природных вод, они являются стойкими загрязнителями, не разлагаются в воде, но изменяют формы своего присутствия в воде.

Тяжелые металлы в реках и озерах, особенно в донных отложениях, накапливаются в пищевой цепи, и через нее вновь попадают в окружающую среду, а в определенных условиях – снова в водные объекты [123, 136, 162]. .

Тяжелые металлы из этих антропогенных источников представляют серьезную угрозу для окружающей среды и здоровья человека, становясь широко распространенной проблемой в силу их токсичности, стойкости, абиотической деградации и биоаккумуляции [23, 34, 200].

Поступление металлов в окружающую среду от антропогенной деятельности сложно отличить от присутствия тяжелых металлов в окружающей среде из других источников, так как существует очень большой естественный вклад от эрозии, переносимой ветром пыли, вулканической активности и лесных пожаров. Атмосферные и речные выбросы, дноуглубительные работы, прямые сбросы, промышленные сбросы и осадки сточных вод являются одним из важных факторов загрязнения морской среды. Некоторые металлы попадают в реку из атмосферы, например, природные входы металлов, таких как алюминий (Al), в ветряную пыль горных пород и сланцев, и ртути (Hg) – от вулканической активности. Поступление свинца (Pb) в атмосферу от промышленных и автомобильных выхлопных газов значительно превышает естественные. Некоторые металлы осаждаются в результате газообмена на поверхности моря, в результате выпадения частиц (сухое осаждение) или удаляются из воздушного столба осадками (мокрое осаждение). Реки вносят большой вклад поступления металлов в морскую среду. Характер металлов зависит от рудоносных отложений в водосборном бассейне, а также от сбросов отходов человеческой деятельности и сбросов, когда река проходит через городские районы. Донноуглубительные работы судоходных каналов приводят к образованию большого количества металлических загрязнений. Гораздо меньшие количества металлов добавляются в море путем прямого сброса промышленных и других отходов и сброса осадка сточных вод [235, 343].

Загрязненная вода состоит из промышленных сбросов сточных вод, загрязненных дождевых вод, сточных вод, загрязненных сельским хозяйством или домохозяйствами, которые наносят ущерб здоровью людей или окружающей среде [155]. Вода подвергается многочисленным природным и / или антропогенным воздействиям в виде загрязнителей, включая токсичные металлы, такие как свинец, кадмий и хром. Реки являются доминирующим способом транспортировки металлов [139].

Поверхностные воды могут иметь следующие виды загрязнений:

- взвешенные твердые частицы. Неорганические взвешенные твердые частицы покрывают слой руды, воздействуя на организмы бентоса (флору и фауну

на дне воды), в то время как органические твердые вещества создают банки ила и разлагаются, вызывая запахи и патогены;

- плавающие твердые вещества, включая масла и смазки. Плавающие материалы препятствуют прохождению света и аэрации, которые жизненно важны для флоры и фауны и для самоочищения воды;

- органическое вещество. Биологическое разложение отходов органического вещества в потоке истощает содержание растворенного кислорода в воде, что приводит к гибели рыбы и водных организмов из-за недостатка кислорода. Неприятный запах и вкус воды также возникают из-за недостатка растворенного кислорода. Неочищенные сточные воды являются самым крупным загрязнителем и причиной возникновения патогенных микроорганизмов в воде;

- неорганические растворенные соли. Высокий уровень общих растворимых солей (TDS) может мешать использованию воды в промышленности, коммунальном хозяйстве и для ирригационных целей. Фосфор и азот являются питательными веществами растений, которые вызывают рост водорослей и иногда создают «эвтрофное» состояние, когда чрезмерный рост растений и водорослей может привести к гибели рыб и водных животных;

-кислота, щелочи, токсичные химикаты и тяжелые металлы, которые неблагоприятно влияют на жизнь человека и животных, а также на растения;

-радиоактивные материалы, которые оказывают неблагоприятное воздействие на все биологические существа;

- пена и цвет являются показателями загрязнения;

-микроорганизмы (патогенные бактерии, вирусы и т. д.), которые представляют собой опасность для здоровья человека и жэивотных;

- тепловое загрязнение. Тепло истощает растворенный в воде кислород, что отрицательно влияет на рыб. Более высокая температура воды также отрицательно влияет на ее использование в качестве теплоносителя в промышленности [23, 34, 200].

Тяжелые металлы, являясь одним из наиболее распространенных и опасных загрязнителей водной среды, поступают в воду с атмосферными осадками и

сточными водами. Некоторые тяжелые металлы (Co, Cu, Ni, Zn и т. д.), обнаруженные в малых дозах, могут играть важную роль в жизни микроорганизмов. Но, обнаруженные в высоких концентрациях, они обладают токсическим эффектом. Другие тяжелые металлы (Cd, Pb, Hg и т. д.) не являются необходимыми для живых организмов, а скорее, влияют на их биологические и генетические функции. Живые организмы являются связующим звеном в переносе этих загрязнителей и их биологическом накоплении [123, 174, 201].

Риск тяжелых металлов связан с накоплением этих металлов в организмах живых организмов в водоемах. Живые организмы в воде устойчивы ко всем тяжелым металлам. Благодаря способности организмов быстро адаптироваться, организмы также могут быть использованы в качестве важнейшего индикатора загрязнения окружающей среды [23, 34, 200].

Тяжелые металлы в природных водах находятся в растворенном и адсорбированном состоянии. Попадая в воду в ионной форме, они накапливаются в отложениях в виде гидроксидов, карбонатов, сульфидов или фосфатов. Содержание различных металлов в водоемах сильно различается. Тяжелые металлы и их соли являются крупными промышленными загрязнителями. Эти минералы попадают в воду из различных природных источников (горных пород, поверхностных слоев почвы и грунтовых вод), сточных вод многих промышленных предприятий и атмосферных осадков, которые загрязняются выбросами дыма [23, 167, 200]. Риск загрязнения тяжелыми металлами заключается и в том, что тяжелые металлы могут накапливаться в живых организмах; они практичеки не подвержены биоразложению. Наиболее важные проблемы, вызываемые тяжелыми металлами, заключаются в том, что они вызывают серьезные физиологические расстройства, отравления, аллергии и онкологические заболевания, отрицательно влияют на плод и генетическое наследование у людей и животных, а также влияют на водные растения. Это наиболее опасные тяжелые металлы свинец, кадмий и цинк, в основном из-за накопления техногенных веществ в условиях окружающей среды [245, 260].

1.4. Аккумуляция тяжелых металлов в донных отложениях

Как уже отмечалось, тяжелые металлы из антропогенных источников представляют серьезную угрозу для окружающей среды и здоровья человека и являются повсеместно распространенной проблемой из-за их токсичности, стойкости, абиотической деградации и биоаккумуляции [323, 334, 400]**.** Донные отложения являются как поглотителями, так и источниками тяжелых металлов в воде, а также обеспечивают среду обитания и источники пищи для бентических организмов. Однако тяжелые металлы при определенных условиях могут накапливаться до токсичных уровней в водной флоре и фауне, что приводит к экологическому ущербу и угрожает здоровью человека и животных через пищевую цепь [289, 334, 400]**.**

Территории многих крупных промышленных городов, в том числе Уральских (Екатеринбурга), географически сложны. В них можно констатировать наличие районов с высоким природным содержанием тяжелых металлов. В частности, участки с фундаментными породами над основанием ответственны за высокую концентрацию в почве ряда тяжелых металлов, таких как никель, медь, хром, кобальт и цинк. Информация о загрязнении почвенного покрова тяжелыми металлами в различных городах, как правило, касается только верхнего слоя почвы. В то же время следует отметить, что технологическое загрязнение городских почв во многих случаях происходит в условиях природных геохимических аномалий. Таким образом, сама почва становится источником вторичного загрязнения поверхностного слоя атмосферы, поверхностных и подземных вод. Проведено исследование содержания тяжелых металлов в почвах рекреационных зон. Показано, что Pb, Cu, Ni, Cr и Zn являются преобладающими загрязнителями парковых и лесных угодий [123, 134, 200]**.**

Отложения являются важными компонентами экосистемы и демонстрируют высокую способность к накоплению тяжелых металлов из воды, даже когда эти

тяжелые металлы находятся в низких концентрациях [223, 234, 300]. Токсичные вещества промышленных и коммунальных стоков накапливаются в донных отложениях, поэтому состояние донных отложений является экологическим показателем загрязнения.

Отложения выступают в качестве чувствительных индикаторов для мониторинга токсичных веществ, попадающих в пресноводные системы [23, 34, 200]. Исследование качества отложений крайне необходимо, так как отложения могут быть потенциальными средствами перемещения, транспортировки и биодоступности токсикантов, таких как микроэлементов Pb и Cd в пресноводных системах [93, 214, 289]. Исследования донных отложений позволяют определить источники загрязнений, вызванные естественными литогенными или антропогенными причинами [223, 334, 409], и понять механизм поведения и переноса загрязняющих веществ в водных объектах [23, 34, 200].

Под «донными отложениями» (ДО) в гидрологической химии понимают молекулы седиментации, образующиеся в результате гибели водных растений, образования ила или вымывания и обвала побережья [223, 234, 300]. Согласно недавним нормативным документам, ДО представляют собой твердые отложения и частицы, которые образуются и осаждаются на дне водоема в результате физических, химических, биохимических процессов в воде, происходящих с природными и технологическими материалами [123, 346, 397].

Загрязнение водных экосистем тяжелыми металлами находится в поле зрения многих ученых [226, 409]. Прежде всего из-за их токсичности и способности накапливаться в водной ихтиофауне. pH определяется растворимостью металлов, степенью их окисления. Распределение тяжелых металлов в воде и отложениях играет ключевую роль в обнаружении источников загрязнения тяжелыми металлами в водной экосистеме [143, 174, 210, 273]

Донные отложения, при действующих стоках, могут стать непосредственным источником загрязнения тяжелыми металами водоемов [228, 249, 390]. Данные о донных отложений могут предоставить информацию о воздействии отдаленной человеческой деятельности на более широкую экосистему.

Изучение в динамике отложений дает представление о природных изменениях в окружающей среде. ДО могут быть носителями и потенциальными источниками загрязнений в водной среде и являются резервуаром, который может удерживать или выбрасывать загрязняющие вещества в толщу воды в результате различных процессов ремобилизации [23, 34, 200]. Тяжелые металлы накапливаются в отложениях с помощью сложных физико-химических механизмов адсорбции в зависимости от природы матрицы отложений и свойств адсорбированных соединений [123, 234, 300].

Загрязнение окружающей среды металлами является всемирной проблемой. Металлы, попадающие в водную среду, могут связываться с мелкозернистыми частицами, после чего они оседают и накапливаются в отложениях [230, 340, 445]. Эти загрязненные отложения затем служат металлическим резервуаром, который может выделять металлы в вышележащую воду посредством естественных или антропогенных процессов, создавая тем самым потенциальный риск для здоровья экосистем [423, 434].

Токсичность тяжелых металлов связана не только с общей концентрацией тяжелых металлов, но и с распределением их видообразования. Различные формы оказывают различное воздействие на окружающую среду, что напрямую влияет на токсичность тяжелых металлов, их миграцию и естественную цикличность [303, 345, 421].

Тяжелые металлы, сбрасываемые в речную систему естественными или антропогенными источниками в том числе осадками, во время их транспортировки, распределяются между водной фазой и донными отложениями. Из-за адсорбции, гидролиза и осаждения только небольшая часть свободных ионов металлов остается растворенной в воде, и большое количество их осаждается, образуя донные отложение [243, 374, 400].

В связи с быстрым социально-экономическим ростом, индустриализацией и урбанизацией большие количества промышленных и бытовых сточных вод без очистки или после незавершенной очистки попали непосредственно в реки, что привело к повышению уровня содержания тяжелых металлов в водной экосистеме

[283, 334, 440]. Будучи сброшенными в реки, тяжелые металлы могут вызывать загрязнение отложений в результате взаимодействия с взвешенными твердыми частицами и отложения в дне реки [23, 34, 200].

Речные отложения являются фундаментальной частью водной среды, не только снабжая реку питательными веществами для различных организмов, но и удерживая токсичные и опасные вещества. В отличие от большинства органических загрязнителей, тяжелые металлы обычно трудно разлагать различными методами [223, 324, 420]. Когда внешние условия (например, соленость, температура и pH) изменяются, тяжелые металлы в отложениях могут повторно высвобождаться в толщу воды, причиняя вред водным организмам и в дальнейшем здоровью человека в результате биоаккумуляции и биомагнификации через пищевые цепи [423, 434, 449]. Донные отложения являются результатом механических отложений и биохимических процессов, происходящих в различных водоемах [253, 234, 300].

После попадания в водную среду тяжелые металлы обычно связываются с твердыми частицами, которые в конечном итоге оседают и попадают в отложения. Таким образом, поверхностные отложения являются наиболее важным резервуаром или стоком металлов и других загрязнителей в водной среде [123, 134, 200]. Многие ученые считают, что отложения являются индикатором загрязнения воды, а качество окружающей среды может отражать степень загрязнения тяжелыми металлами [323, 334, 430].

В экологической оценке системы водоснабжения одним из наиболее полезных методов является изучение в донных отложений [23, 34, 200].

В отложениях металлы накапливаются через комплекс физико-химических механизмов адсорбции в зависимости от природы отложений и свойств адсорбированного соединения [223, 234, 300]. Кроме того, накопление или выделение металлов в отложениях в значительной степени контролируется их геохимией, в частности, типом и количеством органического вещества, размером зерна и емкостью катионного обмена [239, 364, 440].

Как правило, было признано, что естественные водные отложения поглощают стойкие и токсичные химические вещества до уровней, многократно превышающих концентрацию водяного столба [323, 334, 411].

Увеличивающаяся нагрузка тяжелых металлов вызывает дисбаланс в водных экосистемах и в биоте, растущей в таких местах обитания. Большие количества тяжелых металлов (Cu, Zn, Cd, Cr, Ni и т.д.) накапливаются, ассимилируются и переносятся в пищевые цепи в процессе увеличения [253, 384, 439].

Донные отложения в неочищенном стоке из систем ливневых стоков прямого сброса являются одним из наиболее важных факторов загрязнения городских водотоков и считаются доминирующим фактором стресса в городских водных экосистемах [23, 34, 200]. Избыток взвешенных отложений может повлиять на водную экосистему и привести к снижению обмена пропускной способности между зонами бентического и водяного столба, снижению качества питания и удушению биоты, к ослаблению света и переносу других загрязняющих веществ, тех же тяжелых металлов (ТМ) [213, 341, 400].

Металлы, связанные с отложениями, накапливаются в реке в периоды низкого расхода; они ресуспендируются и транспортируются вниз по течению во время наводнений [23, 34, 100], особенно в периоды сильного потока. Эти периоды сильного стока вызваны проливными дождями или эпизодами интенсивного таяния снега и сопровождаются вымыванием в короткие сроки большого количества осадков в реку [233, 347, 390].

Способность отложений адсорбировать органические и неорганические загрязнители делает анализ отложений ценным инструментом оценки и мониторинга качества воды и отслеживания переноса загрязнений в речных сферах и мобилизации в озере или морской среде [23, 34, 200].

Загрязненные отложения в водной системе могут быть причиной вторичного загрязнения в результате геохимической циркуляции загрязняющих веществ. Из-за изменений в водной среде это может представлять серьезные экологические риски [231, 343, 445]. Уровень загрязнения в отложениях является показателем здоровья экосистемы в целом. Большинство городов сталкиваются с проблемой загрязнения.

Эти города в основном расположены на реках или в прибрежных районах. Таким образом, из-за урбанизации и индустриализации эти экосистемы получают довольно большой груз загрязняющих веществ [23, 34, 200].

Отложения обычно представляют собой смеси нескольких компонентов, включая различные минералы и органические вещества, которые могут также играть важную роль в повторной мобилизации загрязняющих веществ в водных системах и во взаимодействии между водой и осадком [23, 34, 200]. Степень загрязнения тяжелыми металлами в донных отложениях может контролироваться переносом поверхностных вод и осаждением твердых частиц из суспензии [21, 34, 120].

Загрязнению отложений тяжелыми металлами уделяется большое внимание в связи с их токсичностью, жестким разложением и легким накоплением [35, 130, 447]. Кроме того, накопленные тяжелые металлы в отложениях химически изменяются в результате биологической активности и превращаются в органические комплексы, некоторые из которых могут быть опасными для жизни животных и человека через пищевую цепь [28, 44, 242].

Донные отложения являются средой обитания для многих водных организмов и основным резервуаром для многих токсичных элементов, которые могут мигрировать обратно в воду при благоприятных условиях окружающей среды. Подвижность металлов между водной, дисперсной и осадочной фазами в основном контролируется pH, окислительно-восстановительным потенциалом, катионообменной способностью, текстурой, карбонатом и содержанием органического углерода [220, 340, 440]. Таким образом, отложения широко использовались для определения источников загрязнения и оценки качества водной среды, поэтому очень важно определить распределение тяжелых металлов в отложениях, чтобы разработать планы и подходы к борьбе с загрязнением.

Загрязнение отложений тяжелыми металлами является экологически важной проблемой с последствиями для водных организмов и здоровья человека. Отложения выступают в качестве основного резервуара металлов в водной среде. Их качество может указывать на состояние загрязнения воды [213, 314, 425].

Отложения служат как приемником, так и источником тяжелых металлов, выпуская их в толщу воды [23, 34, 56]. Продолжающееся отложение тяжелых металлов в донных отложениях также может привести к загрязнению подземных вод этими загрязнителями [13, 24, 68].

Как уже говорилось выше, на адсорбцию, десорбцию и последующие концентрации тяжелых металлов в отложениях влияют многие физико-химические факторы, такие как температура, гидродинамические условия, окислительно-восстановительное состояние, содержание органических веществ и микробов, соленость и размер частиц [25-31]. На распределение тяжелых металлов в отложениях влияет химический состав отложений, размер зерна и содержание общего органического вещества [23, 34, 200]. Важным фактором, определяющим биодоступность металлов в отложениях, является pH. Понижение pH увеличивает конкуренцию между ионами металлов и H^+ за сайты связывания в отложениях и может привести к растворению комплексов металлов, тем самым высвобождая свободные ионы металлов в толщу воды [19, 54, 65]. Более высокие концентрации токсичных тяжелых металлов в речных отложениях могут представлять экологический риск для бентоса (донных организмов) [22,43].

Загрязнение тяжелыми металлами в донных отложениях может повлиять на качество воды несмотря на то, что оно обычно присутствует в небольшой концентрации в воде и достигает значительной концентрации в донных отложениях и биоте [24, 64, 232]. Таким образом, тяжелые металлы, попадающие в водную среду, могут легко накапливаться в отложениях и могут быть потенциальным источником загрязнителей при изменении условий окружающей среды [54, 66, 420]. При этом сама вода может соответствовать санитарным нормам.

Содержание тяжелых металлов в отложениях как правило, в несколько раз выше, чем в воде из-за длительного накопления. Тяжелые металлы в донных отложениях способны возвращаться в водоем посредством сложного процесса, включающего изменения гидродинамических условий, биотурбации, а также физико-химических условий.

1.5. Аккумуляция тяжелых металлов водными растениями

Общее содержание тяжелых металлов в органах растений в основном зависит от двух процессов: активности корневых клеток по поглощению металлов и их эффективности при перемещении в растениях, в которых радиальная передача ионов играет важную роль [66, 77, 447].

Высшие водные растения (ВВР) являются важным компонентом водной экосистемы, так как они являются питательными организмами, которые производят первичные пищевые продукты в результате своего фотосинтеза. Вот почему водные растения играют ведущую роль в энергетике, а водные экосистемы во многом определяют структуру биологического сообщества водоема. Известно, что состояние растений является показателем качества воды и загрязнения водоемов. Они также обладают способностью значительно поглощать питательные вещества, минералы и органические вещества и накапливать ионы тяжелых металлов (ТМ) и радионуклиды, а также действуют как минералы и детоксификаторы и как биологические фильтры для пестицидов и нефтепродуктов [61, 73, 321].

В конкретных экосистемах с учетом региональных особенностей, как правило проводят контроль качества воды. Однако, одним из перспективных биологических маркеров наличия тяжелых металлов является накопление их в водных растениях. Способность высших водных растений реагировать на изменения среды обитания и накапливать вещества, превышающие их концентрацию в окружающей среде, отмечено рядом ученых [20-28].

Высшие водные растения играют важную роль в жизненно важных компонентах водных экосистем. Это происходит за счет накопления химических элементов и тяжелых элементов в тканях, органах, стеблях и островках, которые сохраняются в течение всего вегетационного периода, а затем, в конечном итоге,

эти элементы исключаются до тех пор, пока они не гибнут и не разлагаются [32-38].

Тяжелые металлы в водной среде были тщательно изучены из-за их токсичности, стойкости и склонности к биоаккумуляции. Многие исследования показали, что водные растения являются поглотителями тяжелых металлов в водных экосистемах [44-47]. и что различные виды водных растений накапливают различные количества различных тяжелых металлов [33,66,95].

Концентрация металлов в воде отражает ее текущее состояние, тогда как поверхностные отложения являются важным резервуаром и индикатором тяжелых металлов в водной среде. Водные растения могут поглощать большое количество металлов из воды и / или отложений посредством активной и пассивной абсорбции. Благодаря этой способности металлов поглощать различные органы, такие как корни, стебли и листья, что делает эти растения пригодными для изменений тяжелых металлов в водной среде [50-54].

Водные растения представляют особый интерес, потому что они способны к биоаккумуляции токсичных металлов и питательных веществ в больших количествах по сравнению с наземными растениями (71-75). Некоторые из тяжелых металлов являются биоаккумуляционными, они не разрушаются в окружающей среде и не легко метаболизируются, что является основной причиной их накопления в пищевой цепи у первичных производителей (за счет поглощения растений) и на уровне потребителей (за счет потребления) [24-27].

Тяжелые металлы накапливаются в разных компонентах окружающей среды по-разному и контролируются различными механизмами. Водные растения поглощают тяжелые металлы из воды, укоренившиеся также из донной структуры. Как правило, водные растения могут накапливать большое количество тяжелых металлов. Таким образом, они отражают показатели токсичности водной среды и могут служить инструментом для биомониторинга загрязненных вод [66-70].

Водные растения, плавающие или погруженные в воду, могут быть очень полезными инструментами биомониторинга, особенно в отношении загрязнения тяжелыми металлами, поскольку водные макрофиты поглощают металлы из воды

и способны выживать до внутренней концентрации в несколько раз больше, чем их окружение. Водные среды обитания, особенно пресноводные экосистемы, являются более подверженными загрязнению, чем другие среды, из-за использования воды в промышленных процессах, а также из-за сброса сточных вод промышленных предприятий и из-за развития городов [88-92].

Большинство водных экосистем могут справляться с определенной степенью загрязнения, но серьезное загрязнение отражается на изменении состава фауны и флоры сообщества, представители которых страдают от такого загрязнения. Попадая в водную среду, металлы распределяются между различными водными средами (вода, взвешенные твердые частицы, отложения и биота), металл в водной среде может находиться в растворенном, дисперсном или сложном виде. Основными процессами, регулирующими распределение и распространение загрязнения, являются разбавление, дисперсия, седиментация и адсорбция / десорбция, тем не менее, могут также происходить некоторые химические процессы. Таким образом, видообразование в различных растворимых формах регулируется нестабильностью, состоящей из различных комплексов и физико-химических свойств воды (pH, растворенные ионы, Eh и температура) [44,66,88].

Распределение тяжелых металлов в водных экосистемах широко документировано с середины 1950-х годов, когда произошли экологические катастрофы в Японии – загрязнение Hg и Cd прибрежных, речных и ирригационных систем производственными отходами и отходами процесса добычи. Водные растения обладают не только высоким потенциалом ассимиляции, но и способностью накапливать биогенные элементы и токсичные вещества, в том числе тяжелые металлы (ТМ). Кроме того, неподвижный образ жизни делает такие растения биогеохимическими индикаторами и мониторами загрязнения [66, 34, 467].

Кроме того, водные растения были признаны в качестве потенциальных агентов для фиторемедиации сточных вод и донных отложений [23, 34, 200]. В то же время водные растения, обогащенные токсичными металлами, могут вызвать

серьезную угрозу для здоровья живых организмов из-за увеличения в пищевой цепи [92-100].

Накопление ионов тяжелых металлов водными макрофитами из воды, в которой они растут, было задокументировано рядом авторов [24-26]. Тяжелые металлы (ТМ) попадают в окружающую среду как из природных, так и из антропогенных источников. Основными источниками для пресноводных экосистем являются сельское хозяйство из-за широкого использования удобрений [24-29].

Пресноводные системы являются своего рода раковиной для накопления элементов [29-33], и могут сыграть важную роль в очистке окружающей среды. Тем не менее, тяжелые металлы могут накапливаться в отложениях, а затем могут адсорбироваться растениями и выбрасываться в окружающую среду и в пищевую цепь. Кроме того, тяжелые металлы могут влиять на биоразнообразие экосистемы и изменять комбинацию видов из-за уровня толерантности к определенным элементам. Здоровье человека и животных также находится под угрозой из-за выброса тяжелых металлов из водных экосистем [29, 35].

1.6. Накопление тяжелых металлов в рыбе

Рыбы являются наиболее важным биологическим компонентом в водных экосистемах, они занимают высокий уровень питания в биологических исследованиях водных экосистем и обладают значительными возможностями накопления металлов. Повышенный уровень содержания тяжелых металлов в рыбе указывает на их высокую концентрацию в водной среде и возможную дисфункцию во всех частях экосистемы [43-46].

Уральский регион, где мы проводили исследования, является одним из наиболее загрязненных регионов, из-за наличия многих промышленных

территорий, прилегающих к сельскохозяйственным угодьям, и это приводит к увеличению количества загрязняющих веществ в пищевых цепях: сначала поток загрязняющих веществ попадает в воду, затем загрязняющие вещества попадают в рыбу, затем в растения, затем в животных, пока они, наконец, не достигают людей, что само по себе может стать иллюстрацией процесса накопления загрязняющих веществ в природе [22-25, 37].

Основными методами накопления металлов у рыб являются химическое поглощение, механический захват взвешенных частиц, потребление во время питания и поглощение. Процесс питания является основным путем попадания тяжелых металлов в организм. Рыба поглощает ТМ при растворении их, при дыхании водой, помимо растворенного кислорода многие ионы извлекаются из водяного столба. В процессе адсорбции микроэлементы, такие как железо, медь, марганец и цинк, также поступают из воды. Когда уровень концентрации этих элементов высок в водной среде, они могут накапливаться в организме, вызывая отравление рыб [23, 34, 200].

Рыба является основным и важным продуктом питания человека и сельскохозяйственных животных, особенно птицы и свиней [23, 34, 200]. Рыба обеспечивает организм жирными кислотами, снижающими риск сердечных заболеваний и инсульта благодаря их вкладу в снижение уровня холестерина в крови, а также минералами и витаминами [23, 34, 200].

Наличие тяжелых металлов в рыбе оказывает влияние на здоровье человека, а также животных (при потреблении ее в корм). Кроме того, рыба является общепризнанным биоиндикатором уровня загрязнения воды тяжелыми металлами [24, 25, 34].

Концентрация металлов выше пороговых уровней влияет на микробиологический баланс почв и может снизить их плодородие [46-50]. Биоаккумуляция токсичных тяжелых металлов в биоте речных экосистем может оказывать неблагоприятное воздействие на животных и человека [33-40].

Высокий уровень содержания тяжелых металлов в биоте может оказывать негативное влияние на экологическое здоровье видов водных животных и способствовать сокращению их популяций [23, 34, 200].

Было обнаружено, что тяжелые металлы связаны с уродствами рыб как в природных популяциях, так и в лаборатории. Как правило, такие уродства оказывают негативное влияние на популяции рыб, потому что уродства влияют на их выживание, темпы роста, благосостояние и имидж. Эти уродства у рыб могут служить отличными биомаркерами уровня загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами [37-47].

Отмечают, что металлы природного или антропогенного происхождения повсеместно распространены в водной среде, и поэтому понимание характера их поведения и взаимодействия с водными организмами, особенно рыбами, являющимися основным источником белка для потребления человеком, имеет большое социально-экономическое значение [13, 34, 73].

Водная биота подвергается воздействию тяжелых металлов различными путями, такими как вода, отложения и пища [23, 34, 200]. Пресноводные рыбы подвергаются воздействию различных токсичных тяжелых металлов, поступающих в пресноводные водоемы из разных природных и антропогенных источников. Загрязнение рыбы тяжелыми металлами стало важной глобальной проблемой, поскольку представляет собой угрозу для жизни и здоровья рыбы и ее потребителей [23].

Оценка биоаккумуляции тяжелых металлов у видов рыб различных водных сред очень важна [81]. Оценка уровня содержания тяжелых металлов в тканях рыб имеет важное значение для управления водной экосистемой и потребления рыбы человеком [32,53]. Потребление рыбы обеспечивает высокий уровень ненасыщенных жирных кислот и низкий уровень холестерина. Рыба является важным источником белков [51,64,70]. Использование съедобной рыбы в рационе человека полезно и поэтому рекомендуется при сбалансированном питании.

Однако загрязнение рыбы токсичными тяжелыми металлами рассматривается как риск для здоровья человека и вызывает обеспокоенность по

поводу ее потребления, особенно в более чувствительных группах населения, таких как женщины, дети и люди, подверженные риску заболеваний от других причин [70-84].

Биоаккумуляция тяжелых металлов у пресноводных рыб зависит от различных факторов – как характеристик рыбы, так и факторов внешней среды. Факторы, связанные с рыбой, включают в себя возраст, размер (вес и длину) рыбы, привычки питания и физиологию тела, в то время как факторы внешней среды включают в себя концентрацию и биодоступность металлов в толще воды, физико-химические свойства воды и другие климатические факторы [400-447].

Степень накопления тяжелых металлов в разных тканях рыб, как правило, различна в зависимости от структуры и функции тканей. Как правило, метаболически активные ткани, такие как жабры, печень и почки, содержат больше тяжелых металлов, чем другие ткани, такие как кожа и мышцы. Сравнительно более высокое накопление тяжелых металлов в метаболически активных тканях рыб обычно объясняется индукцией / появлением при воздействии тяжелых металлов в этих тканях связывающих металл белков, называемых металлотионеинами (МТ). Жабры были найдены в качестве целевой ткани для накопления и выведения тяжелых металлов, таких как Ni [2-10].

Хотя мышцы рыбы являются тканью с плохим накоплением тяжелых металлов, они важны с точки зрения потребления людьми [16-19]. Биоаккумуляция микроэлементов в мышцах рыб обычно является видоспецифичной [111,141]. В большинстве исследований по биоаккумуляции тяжелых металлов в рыбе изучалась концентрация металлов в мышцах рыб, поскольку эта ткань съедобна и наиболее актуальна для здоровья человека. В тоже время, на корм животных используются все части рыбы в виде рыбной муки или цельными тушками.

Рыба накапливает токсичные химические вещества непосредственно из воды и через рацион, а остатки загрязняющих веществ в конечном итоге могут достигать уровня концентрации, в сотни или тысячи раз превышающего уровня концентрации, измеренного в воде, осадке и пище [55,75]. Рыбы обладают способностью накапливать тяжелые металлы в своих тканях путем абсорбции

вдоль поверхности жабры и почек, печени и кишечного тракта до более высоких уровней, чем концентрация в окружающей среде [38-45].

Накопление тяжелых металлов организмами может быть пассивным или избирательным, а различия в накоплении тяжелых металлов организмами могут быть результатом различий в ассимиляции, выделении пищи или в обоих случаях [27,43,66,70]. Тяжелые металлы, такие как кадмий (Cd), ртуть (Hg) и свинец (Pb), не играют существенной роли в живых организмах, но проявляют чрезвычайную токсичность, даже при очень низких (металлических) уровнях воздействия, и считаются основными угрозами для всех форм жизни, особенно для здоровья человека [23, 34, 200].

Поступление тяжелых металлов в органы рыбы в основном происходит за счет адсорбции и абсорбции; скорость накопления является функцией скорости поглощения и удаления [80-86]. Уровни содержания незаменимых микроэлементов в рыбе важны, потому что рыба является важным источником пищи для населения в целом. Сообщается, что рыба из пресноводных водоемов, получающих промышленные стоки, непригодна для потребления человеком из-за высокого содержания в тканях некоторых тяжелых металлов [87].

Потребление рыбы во всем мире быстро увеличилось в последние годы, особенно вместе с осознанием ее питательных и терапевтических преимуществ. В дополнение к важности рыбы как источника белка, она обогащена необходимыми минералами, витаминами и ненасыщенными жирными кислотами. Американская кардиологическая ассоциация рекомендовала употреблять рыбу не реже двух раз в неделю, чтобы достичь ежедневного потребления жирных кислот омега-3[90-97].

В последние несколько десятилетий быстрое увеличение численности населения и экономическое развитие вызвали рост глобальной обеспокоенности по поводу загрязнения тяжелыми металлами из-за стабильных, не биоразлагаемых и стойких свойств тяжелых металлов [44,65].

Тяжелые металлы, такие как кадмий, свинец, никель, хром и ртуть, могут быть классифицированы как потенциально токсичные элементы [200-205]. Одним из основных источников общего воздействия токсичных химических веществ,

таких как тяжелые металлы, на человека является потребление загрязненной пищи, особенно морепродуктов [60-63]. Тяжелые металлы могут попадать в водоемы в результате бытовых, промышленных и сельскохозяйственных работ, а также вследствие атмосферного осаждения [34,44,69] поэтому, водные экосистемы, особенно озера, прямо или косвенно известны как главные рецепторы тяжелых металлов [27, 64, 220].

Рыба является важной частью рациона человека благодаря ее высоким питательным качествам, особенно благодаря высокому содержанию белка, жирных кислот омега-3 и витаминов [88, 90, 430]. Условия окружающей среды живых рыб могут привести к биоаккумуляции некоторых тяжелых металлов в тканях рыб [90,100,110].

Однако многие факторы, такие как условия окружающей среды, уровень загрязнения, длина пищевой цепи и физико-химические свойства загрязнителей, участвуют в трофическом переносе; относительно высокая концентрация тяжелых металлов приводит к поглощению тяжелых металлов рыбой [34].

Тяжелые металлы могут подвергаться биоаккумуляции в рыбе в результате прямого всасывания из воды через жабры и / или кожу, а также при попадании внутрь загрязненной пищи или частиц [60].

Концентрация биоаккумулированных тяжелых металлов в теле рыбы является функцией некоторых параметров окружающей среды, включая pH, температуру, щелочность среды, тип загрязнителя, место отбора проб, а также экологические и физиологические характеристики вида, такие как пищевые привычки, размер, пол, продолжительность жизни, среда обитания и положение в водной пищевой цепи [54].

Однако биоаккумуляция тяжелых металлов в рыбе может привести к потенциальному риску для здоровья человека из-за потребления рыбы в пищу [55].

Риски для здоровья, связанные с токсичностью металлов, в основном включают повреждения почек и скелета, неврологические нарушения, эндокринные нарушения, сердечно-сосудистую дисфункцию и канцерогенные эффекты [27].

Взаимодействие различных тяжелых металлов с пищей было определено как риск для здоровья человека при употреблении загрязненной пищи. Многие тяжелые металлы связываются с серой, присутствующей в ферментах, тем самым нарушая их функцию [27].

Медь (Cu) может влиять на желудочно-кишечную, сердечно-сосудистую, гематологическую, печеночную, почечную системы и ЦНС. Цинк (Zn) может привести к рвоте, стеснению в груди, тошноте, возбуждению, холоду, потере сознания и коме; даже смерть может наступить от отека легких и повреждения печени. Более высокое потребление железа (Fe) может привести к рвоте, диарее, желудочно-кишечному кровотечению, метаболическому ацидозу, шоку, гипотонии, тахикардии, сердечно-сосудистому коллапсу, дефициту коагуляции, некрозу печени и, возможно, смерти. Марганец (Mn) может вызывать дофаминергическую дисфункцию, нейрохимические, нейроповеденческие, нейроэндокринные изменения и сердечно-сосудистую токсичность [24,26,28,36].

Некоторые из этих тяжелых металлов необходимы для биологической системы и должны присутствовать в определенном диапазоне концентраций. Например, железо (Fe), кобальт (Co) и марганец (Mn) необходимы человеку и животным для различных физиологических и биохимических функций. Другие тяжелые металлы, такие как ртуть (Hg), кадмий (Cd), свинец (Pb), хром (Cr) и никель (Ni), являются токсичными металлами, которые могут привести к контактному дерматиту, фиброзу легких, сердечно-сосудистым заболеваниям и заболеваниям почек, а также к раку легких и носа [57].

Во всем мире тяжелые металлы представляют серьезную угрозу для здоровья человека и целостности экосистемы [58]. Мониторинг загрязнения тяжелыми металлами в речных системах с использованием тканей рыб помогает в оценке качества водных экосистем [59].

Большой процент накопления металлов в рыбе происходит из загрязненной воды в результате воздействия воды [60]. Содержание металлов в тканях рыб может быть во много раз выше, чем их соответствующие водные значения. Сообщалось,

что потребление водной фауны является важным путем воздействия на человека различных химических загрязнителей [60-63].

Исследования показали, что диетическое потребление является основным путем воздействия тяжелых металлов на большинство людей [64], которые усваивают металлы путем приема внутрь взвешенных в воде частиц материала, приема рыбной пищи, ионного обмена через липофильные мембраны (например, жабры) и адсорбции на поверхностях тканей и мембран. Уровень содержания токсичных тяжелых металлов в водной биоте представляет собой особый интерес из-за потенциального риска для людей, которые их потребляют. Накопление тяжелых металлов в тканях может привести к хроническим заболеваниям и нанести потенциальный ущерб населению [65].

Рыба важна для здорового питания, потому что она богата необходимыми питательными веществами. Однако, когда в тканях рыб накапливаются металлы в различных концентрациях и когда эти показатели превышают уровень безопасности, токсичные металлы попадают в организм человека и вызывают различные формы заболеваний. По этой причине потребление рыбы может стать основным путем воздействия металлов и, как следствие, обернуться риском для здоровья человека [66-68].

Механизм и причина биоаккумуляции тяжелых металлов не были полностью определены, но есть свидетельства того, что существует серьезное повреждение организмов с высоким содержанием металлов. Это патология плазмы рыб, повреждение мембран и гистопатология тканей. Кроме того, присутствие в воде высокой концентрации меди и цинка может снизить устойчивость рыб и вызвать эпидемии. Некоторые токсичные металлы оказывают прямое влияние на хромосомы и вызывают генетическое повреждение водных организмов [69-73].

1.7. Экспрессия микроРНК у человека и животных

МикроРНК (miRNAs) представляют собой небольшие одноцепочечные некодирующие РНК длиной приблизительно 19-23 нт, которые кодируются в геноме и регулируют экспрессию генов, кодирующих белок [83]. MiRNAs участвуют в регуляции широкого спектра биологических процессов, включая развитие, дифференцировку и пролиферацию клеток, а также иммунитет и воспаление [80,97]. МикроРНК (miRNAs) составляют большое семейство некодирующих молекулы РНК длиной приблизительно 19-23 нуклеотида, основной функцией которых является отрицательная регуляция экспрессии генов на посттранскрипционном уровне [98]. Экспрессия генов может быть изменена как реакция на внешние стрессоры, такие как химические вещества окружающей среды [104]. Такие изменения могут регулироваться специфическими микроРНК (miRNA). Все больше появляются свидетельства того, что химические вещества в окружающей среде могут вызывать изменения в экспрессии miRNA в экспериментальных условиях, а уровни экспрессии miRNA связаны с воздействием окружающей среды в наблюдательных исследованиях [104,105].

Недавние исследования показали, что микроРНК (miRNA) играют ключевую роль в большинстве критических биологических событий, включая развитие, пролиферацию, дифференцировку, определение клеточной судьбы, апоптоз, сигнальную трансдукцию, развитие органов, дифференцировку гематопоэтических линий, дифференциацию хозяина и вируса и канцерогенез [4, 14].

С быстрым расширением биологических исследований и развитием передовых технологий, miRNA привлекли к себе большой интерес, потому что многочисленные исследования продемонстрировали значительную связь между miRNA и различными заболеваниями. Как указывают авторы, miRNA это категория эндогенных, относительно небольших (~ 20–25 нуклеотидов) некодирующих одноцепочечных РНК, участвующих в экспрессии генов на

посттранскрипционном уровне путем изменения расщепления мРНК или трансляционной экспрессии [105].

Расположение miRNA можно найти в большинстве клеток человека / млекопитающих, и, по оценкам специалистов, эти miRNAs нацелены примерно на 60% генома млекопитающих [105]. В настоящее время очевидно, что факторы окружающей среды, включая токсичные металлы, органические загрязнители и лекарства, могут оказывать влияние на функцию микроРНК [98], изменяя их количество, в первую очередь.

Изменение уровней экспрессии miRNA зависит от токсиканта, которому подвергаются клетки. Например, показано, что miR-146a уменьшается после воздействия Cd, но увеличивается после воздействия алюминия [4, 14]. По всему спектру токсичных металлов наблюдаются специфичные для металла вариации ответа miRNA [136].

Становится все более общепризнанным, что хронические заболевания человека связаны главным образом с факторами окружающей среды, а не только с генетическими факторами [137].

Факторы экологического риска включают в себя большое количество детерминант, связанных с населением, живущим в общих местах проживания или работы. Они могут иметь физико-химическую или социальную природу, и в настоящее время совершенно ясно, что их влияние на индивидуальные и социальные различия в состоянии здоровья вызывает озабоченность все большего масштаба [138,139].

Поскольку неблагоприятная регуляция miRNA оказывает существенное влияние на развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний, экологические изменения экспрессии и активности miRNA, вероятно, влияют на состоянии сердечно-сосудистой системы [138,139]. Специфические профили экспрессии miRNA были связаны с несколькими токсичными элементами - риск для окружающей среды, включая радиацию, загрязнение воздуха, загрязнение воды и сигаретный дым [138,139].

Токсичность тяжелых металлов и металлоидов, таких как свинец, кадмий, ртуть, селен, хром и мышьяк, очень разнообразна и зависит от многих факторов, включая орган, путь воздействия, время развития, пол и пищевые факторы [200-208]. В организме есть механизмы борьбы с воздействием тяжелых металлов, включая их выведение через активацию катионных переносчиков, поглотителей на основе сульфгидрила [104,108].

Кадмий (Cd) является особенно токсичным и стойким тяжелым металлом. Хотя во многих исследованиях изучалось влияние Cd на уровни транскриптов мРНК, лишь немногие исследовали эффекты Cd, опосредованные miRNAs [14, 234].

Токсичное воздействие тяжелых металлов, таких как кадмий (Cd), мышьяк (As), свинец (Pb), ртуть (Hg) и марганец (Mn), вызывает глобальную озабоченность. Хотя эти металлы являются естественными элементами, содержащимися в земной коре, их концентрация в почве, воздухе и воде увеличилась и превысила естественные уровни в результате добычи и производства металлов, сельского хозяйства и других видов антропогенной деятельности. Эти металлы используются во многих производственных процессах и часто составляют большую часть загрязнителей окружающей среды [14, 148].

После попадания в окружающую среду эти загрязнители не могут быть уничтожены, но могут быть химически изменены, что приводит к изменению их биодоступности и токсичности. В конечном счете, металлы могут загрязнять пищевую цепь, грунтовые воды, питьевую воду, воздух и почву [14, 234]. Металлы, попадающие в грунтовые воды и почву, могут активно поглощаться растениями, попадая в пищевую систему через сельскохозяйственные культуры [118-120].

Хорошо известно, что воздействие химических веществ на окружающую среду повышает риск возникновения различных заболеваний [14, 234]. Экспрессия генов может быть изменена в ответ на эти экзогенные стрессоры [14, 17].

Тяжелые металлы являются широко распространенными загрязнителями окружающей среды. Некоторые из них необходимы в определенных физиологических процессах, а некоторые металлы, попадая в окружающую среду,

могут вызвать ряд заболеваний, таких как рак, сердечно-сосудистые заболевания и неврологические расстройства. Кроме того, воздействие некоторых металлов также может играть роль в индукции или обострении некоторых аутоиммунных заболеваний [43-46].

В экспериментах над животными было показано, что металлы влияют на иммунную систему и усиливают окислительный стресс. Было признано, что этиологические роли тяжелых металлов зависят как от генетического фона, так и от количества и продолжительности воздействия. В последние годы возросло понимание роли молекулярных факторов в этиологии заболеваний, связанных с тяжелыми металлами [406-410].

В последние годы появляется все больше доказательств связи между длительным воздействием тяжелых металлов и риском для здоровья человека. Было показано, что хроническое воздействие тяжелых металлов увеличивает восприимчивость человека к таким болезням, как диабет, сердечно-сосудистые заболевания, рак, мутагенность и тератогенность [44, 204].

В результате появляются специфические изменения нескольких факторов передачи сигнала и транскрипции на клеточном и молекулярном уровнях. Примерами этих факторов являются окислительный стресс, ингибирование ферментов, ионное замещение, генотоксичность и изменение экспрессии генов [157,177].

Экспрессия генов является очень сложным процессом и считается одним из важнейших следствий токсичности тяжелых металлов. Влияние тяжелых металлов на изменение экспрессии генов было зарегистрировано на различных моделях животных и клеточных линиях [108].

Разработка новых методов молекулярной биологии, таких как микрочипы, позволяет лучше обнаруживать ранние маркеры воздействия тяжелых металлов и их токсичности. Микрочип обеспечивает быстрый количественный метод анализа огромного количества транскриптов из одного образца РНК [109]. Анализ профиля экспрессии генов с использованием технологии микрочипов считается мощным

инструментом в диагностике заболеваний, прогнозировании и оценке популяционного риска [143].

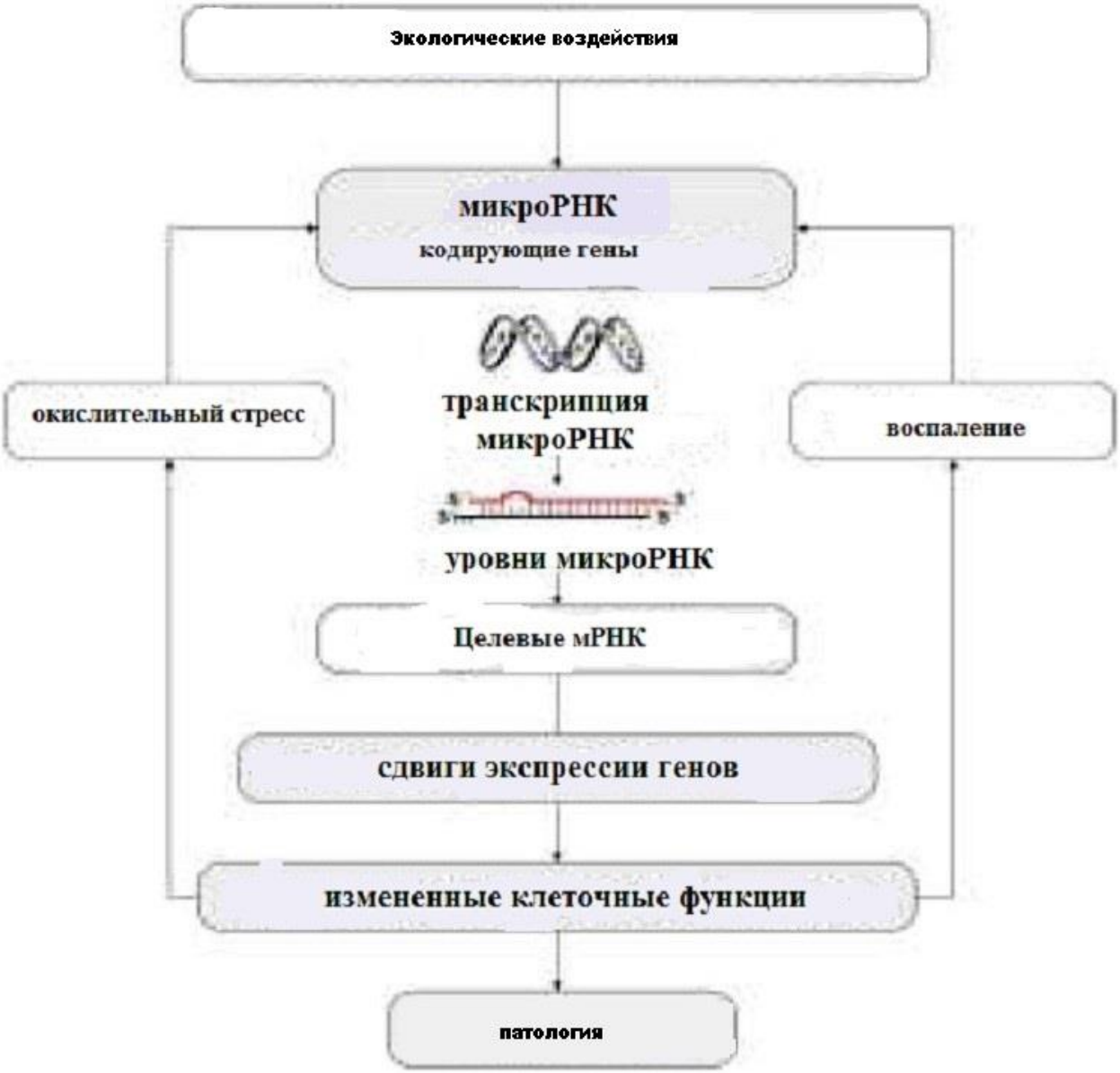


Рисунок 1. - Гипотезированная концептуальная модель для взаимодействия химических веществ и микроРНК.

Химические вещества в окружающей среде могут вызывать изменения экспрессии miRNA через пути воспаления и окислительного стресса. Измененная экспрессия miRNA может вызывать сдвиги экспрессии целевого гена посредством

трансляционной супрессии или расщепления мРНК, направляемого miRNA, что приводит к клеточной дисфункции и различным заболеваниям [91-101].

Все больше исследователей считают, что металлы являются основной категорией глобально распространенных загрязнителей из-за их естественного присутствия в земной коре и их добычи для промышленности на протяжении всей истории человечества. Как эпидемиологические исследования, так и исследования in vitro или на живом организме продемонстрировали связь между риском заболевания и хроническим воздействием определенных металлов, таких как кадмий (Cd), свинец (Pb) и мышьяк (As) [26,29].

Эти металлы имеют тенденцию накапливаться в отдельных тканях организма и представляют собой потенциальную угрозу для здоровья человека [2, 5, 434]. Их важность в качестве фактора риска отражена в их верхнем положении среди элементов потенциальной опасности, присутствующих в списке токсичных отходов, который ведется Агентством США по регистрации токсичных веществ и заболеваний [5,10]. Металлическая смесь As, Cd и Pb, по данным агентства по токсическим веществам и болезням (ATSDR), связана с гематологическими, печеночными, неврологическими, репродуктивными и иммунологическими заболеваниями [54].

Показано, что у млекопитающих miRNAs контролируют активность 30–50% всех белок-кодирующих генов, что делает их биогенез и функцию серьезным фактором в принятии решений о судьбе клеток, и они участвуют во многих критических биологических событиях, включая пролиферацию, дифференцировку, апоптоз, метаболизм и вирусные инфекции, а также многие заболевания, включая метаболические расстройства, заболевания различных систем органов и некоторые формы рака [334].

Есть несколько сообщений, описывающих изменения экспрессии miRNA из-за воздействия ТМ [434]. Концентрация miR-146 уменьшается, когда лейкоциты человека подвергаются воздействию Cd- и Pb-обогащенных твердых частиц (ТЧ). Они также показали, что miR-222 сверхэкспрессируется при воздействии Cd-ТЧ

[108], miR-221, -222 и -34a показали ту же самую картину экспрессии, что и miR-21, и 221 в моче от индивидуума, подвергнутого воздействию As и Pb [109].

Как уже отмечалось, химические канцерогены, такие как табачный дым, органические загрязнители, воздействующие через воздух, почву, воду и продукты питания, повышают риск развития рака. Однако основные механизмы канцерогенеза этих химических веществ не были хорошо поняты. Растущее количество доказательств показывает, что дисрегуляция miRNA играет важную роль в химически индуцированных формах рака, но роль miRNA в развитии рака остается недостаточно изученной [98].

Основная категория распространенных загрязнителей металлов, связана со многими проблемами со здоровьем, включая рак [98]. Различные исследования продемонстрировали связь между измененной экспрессией miRNA и воздействием металлов, таких как As, Cd, алюминий (Al) и хром (Cr) [104].

Помимо изменений в привычках и образе жизни, воздействие тяжелых металлов все чаще признается следствием урбанизации. Большинство тяжелых металлов не могут метаболизироваться нашим организмом, и чрезмерное накопление их в тканях и органах нарушает нормальные функции клеток. Почки являются ключевым органом для выведения тяжелых металлов из организма. Тяжелые металлы могут привести к альбуминурии, вызывая окислительный стресс в клетках почечных канальцев [445].

Изменения miRNA в здоровом субъекте связаны с окружающей средой, в отличие от изменений miRNA в пораженных тканях, часто бывают небольшими и могут накапливаться с течением времени. Трудно установить точные причинно-следственные связи между химическими веществами окружающей среды, изменениями miRNA и заболеваниями. Индуцированные изменения miRNA также часто обратимы при устранении или смягчении воздействия окружающей среды, что позволяет предположить, что хроническое воздействие может быть необходимо для постоянного изменения экспрессии miRNAs [123].

Биомаркером воздействия является химическое вещество, его метаболит или продукт взаимодействия между химическим веществом и некоторой целевой

молекулой или клеткой, который измеряется в организме человека. Появляется все больше свидетельств того, что воздействие окружающей среды может изменять экспрессию генов частично через измененную экспрессию специфических микроРНК. Соответственно, miRNAs представляют собой новые потенциальные биомаркеры воздействия на окружающую среду [432].

Так как miRNAs представляют собой небольшие некодирующие РНК, которые регулируют экспрессию генов, они могут обеспечить связь между изменениями экспрессии генов от факторов окружающей среды и различными болезненными состояниями [89,104].

Ряд проведённых исследований выявили негативное влияние тяжелых металлов, таких как кадмий, свинец, ртуть, никель и мышьяк, на окислительное повреждение ДНК и хромосом [89,104].

МикроРНК (miRNAs) считаются чувствительными индикаторами и потенциальными признаками воздействия на окружающую среду и здоровье человека [89,104]. Они могут опосредовать экспрессию генов путем трансляционной супрессии или деградации мРНК-мишеней. В последние годы измененная экспрессия miRNA после воздействия загрязнителей окружающей среды, даже до начала заболеваний, стала предметом внимания исследователей. Некоторые исследования показали, что воздействие табачного дыма и металлов, таких как хром, кадмий и мышьяк, могут модулировать паттерны экспрессии связанных генов посредством эпигенетических механизмов, включая регуляцию микроРНК [89,104].

Возникающая корреляция между экспрессией МикроРНК и патогенезом заболевания и его исходами предполагает потенциальное использование микроРНК в качестве биомаркеров [258]. Исследования биомаркеров в области ветеринарной медицины сосредоточены на здоровье и благополучии сельскохозяйственных и домашних животных, а также на более широких аспектах, таких как биобезопасность продуктов животного происхождения и производство молока. Как правило, потенциальное применение биомаркеров в ветеринарной

практике включает в себя диагностику, постановку, прогноз и мониторинг реакции на терапию.

Хотя несколько хорошо известных биомаркеров были признаны для ряда ветеринарных вирусных заболеваний животных, все еще существует множество ограничений для их использования [259].

МикроРНК могут быть обнаружены в большом количестве в легко доступных образцах, таких как ткани, цельная кровь, клетки крови, спинномозговая жидкость, слюна, моча и другие жидкости организма. Доказано, что циркулирующие микроРНК в большей степени, чем мРНК, обладают высокой устойчивостью к активности РНКазы, экстремальным значениям pH и температуры. Это связано с частичным их содержанием в липидных везикулах (микровезикулах и экзосомах) или в связях с РНК-связывающими белками. Кроме того, микроРНК устойчивы к длительному воздействию комнатной температуры и повторным циклам замораживания / оттаивания.

Исследования показали, что микроРНК играют решающую роль на разных стадиях биологических процессов, таких как ранний рост клеток, пролиферация, дифференцировка, развитие, старение и апоптоз. Кроме того, было проведено много экспериментов, показывающих, что микроРНК связаны с различными сложными заболеваниями человека [268].

Реакция микроРНК на воздействие токсичных металлов не менее сложна для биологических объектов. Исследования показывают, что у Cd есть способность существовать в организме в течение долгого времени, в диапазоне от 7 до 16 лет [258] в некоторых отчетах – до 45 лет [258]. Даже небольшое воздействие Cd приводит к биоаккумуляции в тканях организма. Поскольку ткани концентрируют Cd, токсическое воздействие его повышается. Яичники являются одним из органов, которые, как известно, подвержены накоплению Cd и имеют больший потенциальный риск поражения как до, так и во время беременности [258-261].

Повышенная регуляция экспрессии микроРНК-221/222 выявлена в прогрессировании фиброза печени путем активации звездчатых клеток [1, 34, 201]. Кроме того, сверхэкспрессия микроРНК-221/222 связана с онкогенезом печени – от

нормального состояния через цирроз печени до полномасштабной гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), и микроРНК-221/222 могут усиливать рост клеток путем воздействия на ингибитор циклинзависимой киназы p27 [258]. Открытие важной роли микроРНК-221/222 в развитии рака и воспалительных заболеваний показало большой потенциал как в фундаментальных исследованиях, так и в клинических применениях [286].

1.8. Воздействие загрязнения воды у биологических объектов тяжелыми металлами на клетки печени и почек у животных и человека

Тяжелые металлы составляют основную группу водных загрязнителей из-за их биоаккумулирующих и небиоразлагаемых свойств. В настоящее время окружающая среда подвергается воздействию различных доз токсичных тяжелых металлов, возникающих в результате таких видов деятельности, как добыча полезных ископаемых, металлургия, сельское хозяйство и промышленные выбросы [27].

Эти загрязнители водной среды не только угрожают выживанию и физиологии организмов, но также вызывают генетические изменения, которые могут привести к мутациям и раку [24,27]. Чрезмерное загрязнение водных экосистем в результате естественных и антропогенных процессов, их влияние на здоровье являются проблемой во всем мире [24,30,33]. В течение последних 100 лет свинец, хром и кадмий начали использоваться повсеместно – в красках, консервировании, производстве игрушек, [30].

Аккумуляция тяжелых металлов в организме оказывает неблагоприятное воздействие на здоровье человека и животных. Известные тяжелые металлы (кадмий, алюминий, ртуть, железо, свинец и мышьяк) вызывают негативные

последствия для здоровья человека. Эти металлы могут попадать в организм различными путями – через кожу или ингаляционный путь, через загрязненную пищу и / или питьевую воду. В связи с усилением процессов индустриализации во всем мире возросло воздействие тяжелых металлов на окружающую среду. В результате в последние несколько лет наблюдается усиление вредных воздействий ТМ на здоровье человека и другие биологические организмы. Тяжелые металлы реагируют с некоторыми соединениями организма, такими как хлорид и кислород, и оказывают еще больше токсическое воздействие [2,10,26].

Тяжелые элементы Zn, Cu, Pb и Cd накапливаются в растениях, а также в организме животных, питающихся этими растениями. Тяжелые металлы накапливаются в органах и тканях животных, важнейшими из которых являются печень, почки и мышечные ткани [24,26].

Постоянное воздействие тяжелых металлов может привести к внутреннему дисбалансу в организме. Тяжелые металлы накапливаются в органах и тканях, где организм начинает использовать их в качестве замены основных элементов. Примеры некоторых тяжелых металлов, которые заменяют основные элементы организма, – кальций, замещенный свинцом, цинк, замещенный кадмием, и ряд микроэлементов, замещенных алюминием. Кроме того, накопленные тяжелые металлы разрушают основные метаболические процессы организма, а также создают антиоксидантный дисбаланс. Точно так же они влияют на активность различных гормонов и функции важных ферментов [27].

Как только Cd попадает в кровь, он транспортируется белками, такими как альбумин и металлотионеин (МТ), в связанной форме. Достигнув желудочно-кишечного тракта, Cd попадает в печень, где он начинает производство металлотионеина, а металлотионеин Cd выделяется в кровь. Cd может вступать в энтерогепатический цикл в виде конъюгатов кадмий-глутатион и после этого попадает в желчные пути. Поскольку в желчных путях эти конъюгаты Cd расщепляются на комплексы кадмий-цистеин, Cd может проникнуть и в тонкую кишку [19-24].

Многогранные морфологические исследования различных гематологических барьеров в морфологической системе животных «мать, плод и новорожденный» показали, что в районах технологического загрязнения сельскохозяйственных экосистем тяжелыми металлами и искусственного воспроизводства это загрязнение приводит к накоплению в организме животных тяжелых металлов, которые таким образом передаются людям в результате так называемого явления биоаккумуляции. Печень, почки и иммунная система более всего страдают от накопления тяжелых элементов в организме [20-26].

Известно, что Cd имеет длительный период полураспада. Если он поступает в низких концентрациях, то он все же имеет тенденцию накапливаться в почечной коре. При этом путем снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) он вызывает повреждающее действие почек и протеинурию, которые являются основными показателями Cd-индуцированной нефротоксичности [29-33]. Металлотионеин кадмия (Cd-MT) - это форма, в которой Cd попадает в почки. Затем почечный клубочек фильтрует этот комплекс, и в конечном итоге он снова всасывается в проксимальные канальцы. Количество накопленного Cd в почечных канальцах постоянно увеличивается, особенно у людей, страдающих хроническим воздействием Cd, прежде тех, кто работает в отраслях обработки серебра и цинка [54,190,290]. Было проведено исследование населения Европы для изучения уровня концентрации вредных веществ при синдроме повреждения почек. В этом исследовании был протестирован уровень содержания Cd в моче, который, согласно исследованию, составил 2-3 мкг Cd / г [43-46].

Свинец (Pb) встречается в земной коре в виде голубовато-серого металла. Pb много лет использовался во многих сельскохозяйственных и промышленных производствах, а также для бытовых целей. Ряд антропогенных воздействий, таких как добыча полезных ископаемых, сжигание ископаемого топлива и различные производственные процессы, приводит к увеличению свинца в окружающей среде. Воздействие свинца происходит из-за его использования в производстве свинцово-кислотных аккумуляторов, для синтеза оксидов красок и пигментов [3, 340, 400]. Два основных пути воздействия Pb на человека включают в себя прием пищи и

воды, загрязненных Pb, и вдыхание аэрозолей или частиц пыли, загрязненных Pb [58-60].

Исследования показали, что 35-50% абсорбции свинца происходит при употреблении питьевой воды. Особенно повышенная скорость абсорбции у детей – составляет более 50%. Самый высокий процент свинца поглощается почками, а затем печенью и другими тканями, такими как мозг, сердце, кости [340, 380, 405].

Увеличению содержания Ni в окружающей среде способствуют два источника – антропогенное и естественное высвобождение. Ni считается важным элементом для различных жизненно важных функций организма. Но его повышенное содержание в организме может сделать его токсическим [347, 441].

Загрязнение питьевой воды является серьезной проблемой в странах Северной Америки. Обследование, проведенное в Канаде, выявило присутствие высокой концентрации Ni в воде, продаваемой в бутылках для питьевых целей. Обследование показало, что концентрация Ni составляла 16-35 мкг / л [340, 377, 405]. Исследование также показало, что некоторые работники были госпитализированы после того, как питьевая вода была загрязнена сульфатом никеля. У этих работников наблюдалось повышение уровня билирубина в сыворотке крови после воздействия Ni [340].

Было проведено исследование на крысах путем внутрибрюшинного введения им сульфата никеля. Исследование показало, что после воздействия сульфата никеля, в тканях печени была обнаружена дегенерация. В ходе исследования также было обнаружено наличие признаков гипертрофии клеток Купфера вследствие изменения в нормальной архитектуре [380, 405].

Эксперимент, проведенный над крысами, показал, что активность трансаминазных ферментов печени снижается после того, как крыс лечили Ni [340, 405]. Другие изменения, обнаруженные после воздействия сульфата никеля, заключались в снижении уровня аскорбиновой кислоты в печени. Было также обнаружено, что уровень холестерина снижался [405].

Экспериментальное исследование крыс по наблюдению токсического воздействия Ni на почки показало, что вес почек увеличивался после тринадцати недель воздействия, тогда как общий объем мочи уменьшался [380].

Гистопатологические конечные точки могут также свидетельствовать о чувствительности органов к загрязнению тяжелыми металлами и о механизме действия загрязнителей в органах [340, 380, 405].

Клеточные биомаркеры действуют как ранние предупреждающие сигналы о стрессе со стороны организмов, подверженных загрязнению. Они могут предоставить информацию об уровне развивающегося стресса, начиная от первоначального биологического воздействия до воздействия на физиологию клетки. Существует широкое описание того, что воздействие тяжелых металлов генерирует АФК в результате реакций типа Фентона или Хабера-Вейсса. Тяжелые металлы, такие как Tl, Cd, Co, Fe, Pb и Cr, также непосредственно взаимодействуют с молекулами клеток в цитозоле, вызывают широкий спектр клеточных реакций таких, как апоптоз, и, наконец, некроз [340].

Тяжелые металлы, такие как кадмий (Cd), ртуть (Hg), свинец (Pb), хром (Cr) и платина (Pt), представляют собой серьезную экологическую и профессиональную опасность. К сожалению, эти несущественные элементы токсичны при очень низких дозах, имеют очень длительный биологический период полураспада и не подвержены биологическому разложению. Таким образом, воздействие тяжелых металлов потенциально вредно. Из-за своей способности реабсорбировать и накапливать двухвалентные металлы, почка является первым целевым органом токсичности тяжелых металлов. Степень повреждения почек тяжелыми металлами зависит от природы, дозы, пути и продолжительности воздействия. Было показано, что как острая, так и хроническая интоксикация вызывают нефропатии с различными уровнями тяжести, начиная от дисфункции канальцев, такой как приобретенный синдром Фанкони, и заканчивая тяжелой почечной недостаточностью, которая иногда приводит к смерти [340, 380].

Тяжелые металлы могут постоянно попадать в организм человека через пищу, воду, воздух или кожу, тогда как острое отравление является следствием

вдыхания или контакта с кожей паров, пыли на рабочем месте или ненадлежащего проведения некоторых терапевтических мероприятий. Случайное проглатывание является наиболее распространенным путем воздействия на детей. Токсичность тяжелых металлов приводит к повреждению центральной нервной системы, крови, легких, почек, печени и других органов; диагностические медицинские манипуляции, такие как использование бария или прямое введение галлия во время рентгенологического исследования, также являются неожиданными формами токсичности тяжелых металлов. Почка является органом-мишенью в отношении токсичности тяжелых металлов, поскольку она способна реабсорбировать и концентрировать двухвалентные ионы и металлы. Степень почечной недостаточности зависит от природы, дозы и времени воздействия [389]**.** Тяжелые металлы в плазме существуют в двух разных формах: связанные с белком (недиффузионные) и сложные / ионизированные (диффузионные) формы. Металлы быстро выводятся из крови и изолируются во многих тканях.

Воздействие токсичных тяжелых металлов обычно классифицируется как острое (1-14 дней), промежуточное (15-354 дня) и хроническое (≥365 дней). Острая токсичность - это внезапный или случайный контакт либо проглатывание больших доз тяжелых металлов. Симптомы острой токсичности (головная боль, рвота, одышка, боль в животе и потоотделение) с самого начала являются тяжелыми, быстро проявляются и связаны с прямым воздействием или проглатыванием, тогда как хроническая интоксикация обычно протекает без осложнений. Анализ болезни и специальные тесты могут помочь диагностировать определенный агент [340, 380, 405]**.**

Биомаркеры представляют собой биологический ответ на любые загрязнения и указывают на изменение статуса организма [340, 380, 405]**.** Ткани и органы, которые находятся в контакте с чужеродными соединениями, могут пострадать больше всего и могут понести еще больший ущерб при воздействии более высокой концентрации химических загрязнителей [405,407,420]**.** Гистологическое исследование, как индикатор воздействия загрязняющих веществ, является полезным методом оценки степени загрязнения [402]**.** Почки и печень считаются

жизненно важными органами и служат в качестве биомаркеров при определении состояния здоровья [443].

Антропогенная деятельность играет важную роль в загрязнении окружающей среды токсичными и канцерогенными соединениями металлов. Существуют свидетельства того, что эти металлы, накапливаясь, загрязняют источники воды и пищевую цепь своими соединениями. Следовательно, промышленное загрязнение окружающей среды соединениями металлов становится серьезной проблемой. В отличие от большинства органических загрязнителей, тяжелые металлы не разлагаются, а накапливаются в окружающей среде и в пищевой цепи [26,29].

Загрязнение кадмием окружающей среды является предметом серьезной международной озабоченности, поскольку известно, что металл попадает в пищевую цепь и подвергается биоаккумуляции, что ставит под угрозу здоровье человека [111-115]. Как уже указывалось, после поглощения кадмий циркулирует в крови, связываясь главным образом с клетками крови и альбумином. Он в основном распределяется в печени, а затем постепенно перераспределяется в почках в виде кадмия-металлотионеина (Cd-MT). После распределения примерно 50% находится в печени и почках [380].

В реальной жизни население подвергается воздействию сложных смесей загрязняющих веществ, в том числе и поступающих с пищей от загрязненных животных. Таким образом, экспериментальная работа с комбинацией загрязняющих веществ более важна для изучения воздействия на человека, чем работа с одним веществом [303].

Кадмий и Pb транспортируются в печень, в результате чего они могут вызвать повреждение и нарушение функции. Повреждение печени часто сопровождается повышением уровня ферментов в крови и снижением синтеза белка [307]. Токсическое воздействие на почки проявляется через структурное повреждение почек и изменения выделительной функции [306].

Несколько миллионов цыплят выращиваются ежегодно как источник пищи для населения. Полноценное и сбалансированное питание необходимо для здоровья и жизнедеятельности человека. Куриное мясо является основным

источником белка для человека и широко потребляется в мире, поэтому вопросы его безопасности нельзя игнорировать. Мясо курицы богато многими необходимыми питательными веществами, включая белок (незаменимые аминокислоты), минералы (например, железо, цинк, селен), витамины (например, витамин Е) и жир (незаменимые жирные кислоты, такие как жирные кислоты омега-3) [380, 405]. Концентрация тяжелых металлов во внутренних тканях курицы была глубоко изучена несколькими исследователями [306].

Некоторые ионы тяжелых металлов, которые, как известно, являются потенциально токсичными, включают кадмий и свинец. Токсичные элементы могут быть вредными для птиц, даже при низких концентрациях, при попадании в организм в течение длительного периода времени, например, с кормом или питьевой водой [409]. В связи с этим в последнее время наблюдается значительный интерес к уровню содержания тяжелых металлических элементов в пищевых продуктах из-за вредного воздействия тяжелых металлов на здоровье человека. К тому же тяжелые металлы способствуют развитию тяжелых патологических процессов у сельскохозяйственных животных и птиц [407].

2. Собственные исследования

2.1. Материалы и методы исследования

Работа выполнена в течение 2017-2020 годов, на кафедре инфекционной и незаразной патологии ФГБОУ ВО Уральского государственного аграрного университета.

В качестве модельного региона был выбран Средний Урал, который является промышленным регионом с высокой степенью антропогенного воздействия (рис.2).

Реки и другие водоисточники всегда играли важную роль в жизни региона и страны. Они кормили рыбой, а в долинах рек всегда была богатая растительность и животный мир. Только в Свердловской области насчитывается 18414 рек. Для исследования были выбраны семь рек и одно озеро (таблица 2). Реки отличаются большой протяженностью и протекают через три области: Свердловскую, Курганскую, Тюменскую.

В марте проводили отбор проб снега. Места отбора проб снега располагались на расстоянии 3 – 5 км. от заводов и 30-50 м от автодорог (рисунок 3). Отбор проб и подготовка снежного покрова проводились в соответствии с методическими рекомендациями [67].

Также были отобраны пробы из ряда источников водоснабжения рядом с сельскохозяйственными угодьями и животноводческими фермами.

С целью изучения влияния антропогенного загрязнения водоисточников на экспрессию микроРНК у лабораторных животных (мышей и цыплят) был проведен анализ различных образцов из естественных источников воды, в которых был

определен уровень содержания тяжелых металлов в воде, водных растениях, отложениях и организме рыб.

Экспериментальные исследования с лабораторными животными (мышами) были проведены в условиях вивария Уральского НИВИ, цыплят-вивария Уральский ГАУ. Токсический эффект загрязнения воды изучали на мышах, употребляющих ее внутрь в течение 60 дней, на цыплятах в течении 50 дней.

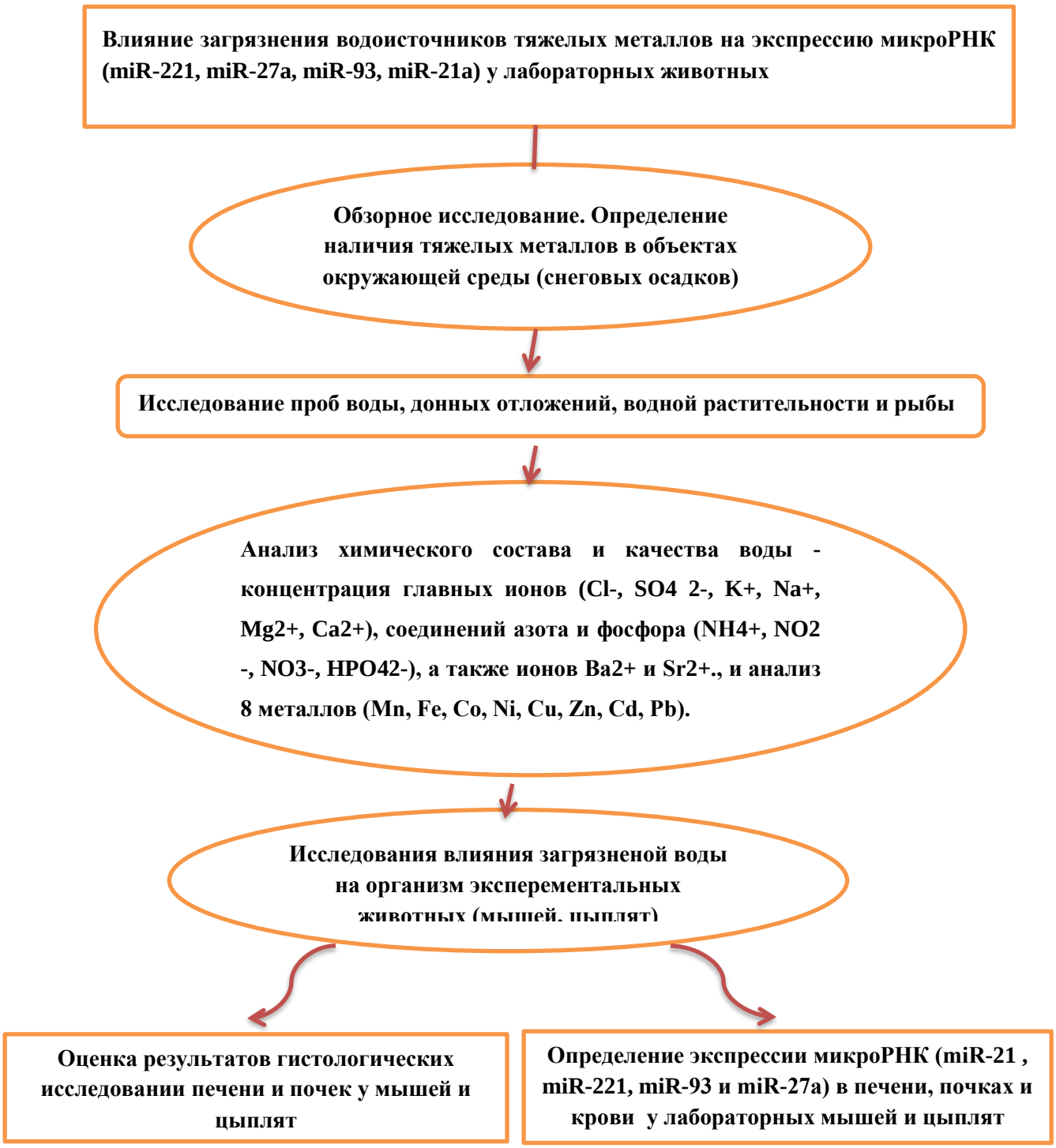


Рисунок 2. – Схема исследований

Таблица 1.– Описание обзорного исследования проб снега

№ п/п	Точки отбора
1.	Свердловская область, Тепличное
2.	Свердловская область, Пышма
3.	Свердловская область, птицефабрика
4.	Свердловская область, Манчаж
5.	Свердловская область, Красноуфимский
6.	Свердловская область, Черемхово
7.	Свердловская область, Позарихо
8.	Свердловская область, Нижняя Тура
9.	Свердловская область, УЧХОЗ (Уралец)

Таблица 2.– Описание точек отбора

№ п/п	**Водоём**	**Адрес**	**Координаты**
1	р. Позаришка	Свердловская область, Каменский район, с. Позаришка	56°27′26″ с. ш. 61°53′24″ в. д
2	р. Брусянка	Свердловская область, Белоярский район, п. Студенческий	56°34′10″ с. ш. 61°15′12″ в. д
3	р. Исеть	Свердловская область, Екатеринбург	56°57′39″ с. ш. 60°24′12″ в. д
4	р. Балтым	Свердловская область, ГОГ Верхняя Пышма, п. Садовый	56°56′32″ с. ш. 60°41′28″ в. д

Продолжение таблицы 2

5	оз. Балтым	Свердловская область, ГОГ Верхняя Пышма, с. Балтым	57°01′46″ с. ш., 60°34′27″ в. д
6	р. Пышма	Свердловская область, Сухоложский район, с. Курьи	56°57′09″ с. ш. 60°34′37″ в. д
7	р. Манчаж	Свердловская область, Артинский район, с. Манчаж	56°28′38″ с. ш. 58°08′19″ в. д.
8	р. Уфа	Свердловская область, Красноуфимский район, с. Ключики	55°31′45″ с. ш. 60°07′04″ в. д.
9	р. Тура	Свердловская область, Нижнетуринский район, г. Нижняя Тура	58°30'32.5"N 62°10'44.3"E

Рисунок 3. – Карта-схема точек отбора на территории Среднего Урала

Обзорное исследование

Сбор образцов. Отбор проб снега производился в 9 точках – городах и районах Среднего Урала, п. Садовый, с. Балтым, р-н Птицефабрики, Белоярский район - п. Студенческий, Артинский р-н - с. Манчаж, г. Красноуфимск, Каменский р-н - с. Позариха, с. Черемхово, г. Нижняя Тура (рис 3, таблица 2).

Для определения загрязнённости снеговых осадков провели отбор проб в точках на расстоянии от придорожной зоны 10, 30 и 50 м, в марте 2017 г. Образцы массы снега отбирали при отсутствии потери массы снега, чтобы соблюсти достоверность результатов. Образцы снега отбирали вручную в пластиковые цилиндры диаметром 10 см и высотой 50 см в полиэтиленовые пакеты. Отбор проб проводился с визуально чистыми и ровными участками снежного покрова. Площадь каждого участка составляла 10 кв.м. Пробы снега отбирались в конце зимнего периода при максимальной высоте снежного покрова в марте. Пробы отбирались по всей высоте снежного покрова, упаковывались в полиэтиленовые пакеты, маркировались, доставлялись в лабораторию. Таяние снега проводилось при температуре 20 ± 5 °, а затем талая вода разливалась в 1-литровые бутылки [5, 10].

Методика отбора образцов воды, донных отложений, водных растений и рыб. Образцы воды, донных отложений, водных растений и рыб были отобраны из 9 точек, летом 2017-2019 г. (табл.2):

1. **Река Позаришка.** С северо-востока на юго-запад через село Позаришка протекает небольшая речка — Позаришка (правый приток реки Каменки). По одной из версий, деревня получила название от речки Позарихи (ныне Позаришка). В старину эту речку ещё называли Пузыриха, потому что её глиняные берега пузырились [5, 10].

2. **Река Тура.** Левый приток Тобола протекает ещё и в Тюменской области. Русло реки проходит по Туринской равнине. Весеннее половодье высокое, пик межени приходится на конец лета-начало осени, паводки незначительные. В низовье рыбу ловят в промышленных целях сетями. В верховье добывают золото,

а само русло превращено в каскад прудов. Маршруты для сплавов имеют длину от 3 до 68 километров, длина реки – 1030 км, в Свердловской области – 770 км [5, 10].

3. **Река Уфа**. Река 3-х регионов страны: Башкортостана, Челябинской и Свердловской областей. Длина реки – 918 км, в Свердловской области – 310 км [5, 10].

4. **Река Исеть**. Река Свердловской, Курганской и Тюменской областей. Вытекает Исеть из одноименного озера, расположенного в 25 км от Екатеринбурга, а впадает в Тобол. Река протекает через пруды и водохранилища, сильно изменяясь по ходу. Водоём входит в число наиболее загрязнённых за последние годы. Весной и осенью идёт миграция рыбы. Ряд видов, включая линя и налима, заходят сюда на нерест. Длина реки – 606 км, в Свердловской области – 200 км [5, 10].

5. **Река Пышма.** Ранее также Пижма, Пыжма. Река в России, течёт на Урале и в Западной Сибири, правый приток реки Туры. Длина реки – 603 км [5, 10].

6. **Река Брусянка**. Река в Свердловской области России, левый приток реки Исеть. Длина реки – 39 км. Протекает через Белоярский городской округ Свердловской области, пересекает Сибирский тракт на 38 километре.

7. **Река Балтым**. Река в России, протекает по Свердловской области. Истоком реки является озеро Балтым, устье реки находится в 593 км по левому берегу реки Пышма. Длина реки составляет 12 км [5, 10].

8. **Озеро Балты́м**. Находится на территории Верхней Пышмы в России. Принадлежит к бассейну реки Пышма. Площадь озера – 7,5 км². Высота над уровнем моря – 274 м. Озеро является одним из самых любимых мест отдыха жителей города Екатеринбурга и близлежащих городов. По его берегам расположены многочисленные базы отдыха промышленных предприятий, лагеря отдыха, санатории, дачи, лодочные станции, пляжи, загородный клуб «Штурвал», загородный клуб «Лесная сказка», стоянки для машин и мотоциклов, прокат квадроциклов, а в зимнее время – прокат снегоходов и ледовый автодром. Озеро, особенно в летний период, испытывает огромный приток отдыхающих, что отражается на состоянии вод и его водосборной площади [5, 10].

9. **Река Манчаж**. В южной части Свердловской области, в Артинском районе протекает речка Манчаж [5, 10].

Пробы воды, донных отложений, водных растений и рыб были взяты из каждой точки. Отбор проб проводился с намеченных точек летом 2017-2019 гг (с каждой точки проба была отобрана 3 раза).

Методика отбора проб включала стандартные манипуляции, описанные в инструкции и работах ряда авторов:

- Используя резиновые перчатки при сборе образцов, отбирали пробы в сосуды;

- Маркировали их (каждый контейнер с датой, временем и номером / названием точки).

- Пробы воды собирали перед активизацией потока, или выше по потоку, в стороне от бурной воды [22,65].

- Перед выходом на поле готовили материал, который должен включать следующее: высокие резиновые сапоги, купальник для отбора проб в умеренных водах; мотыгу среднего размера (с деревянной ручкой 80 см и плоским концом 15 х 8 см), с помощью которой извлекали растения и увеличивали охват пробоотборника; тетрадь и привязанный к ней карандаш; карточные этикетки [120].

Образцы поверхностной воды отбирали в предварительно стерилизованные полипропиленовые флаконы высокой плотности, с завинчивающейся крышкой, каждая – емкостью 1 л. Приблизительная глубина – 20-50 см ниже поверхности воды. Пробы воды немедленно консервировались в 5 мл NHO3 до pH <2, образцы были надлежащим образом маркированы на месте для идентификации источников и сразу же после отбора проб доставлены в лабораторию для сохранения и анализа [180].

Из тех же водоемов одновременно с пробами воды отбирали пробы донных отложений. С помощью черпака, с глубины 5 см из забирали и помещали в полиэтиленовые пакеты с охлаждением. Маркировали и отправляли на исследование. Собирали водную растительность в этих же участках [150-152].

Образцы рыбы (окуня, плотвы, язя, ерша) были отобраны случайным образом из каждой точки. Рыбалка велась местными рыбаками. Образцы рыбы были сохранены в контейнере со льдом и доставлены в лабораторию. Общая длина и вес каждой пойманной рыбы перед вскрытием измерялись с точностью до миллиметра и грамма соответственно. Длина рыбы составляла от 84 до 135 см, а масса сырой рыбы составляла от 18,4 до 43,1 г. Рыбу промывали деионизированной водой, помещали в чистые изолированные полиэтиленовые пакеты со льдом и немедленно доставляли в лабораторию, где образцы подвергались глубокой заморозке при -20 $^{\circ}$ С до тех пор, пока они могли быть подготовлены к анализу [152].

Экспериментальные исследования лабораторных животных. В эксперименте использовали три группы самцов мышей-альбиносов. В каждой группе – по десять животных. Мыши были получены из Уральского научно-исследовательского ветеринарного института. Животные были шестинедельного возраста (30 г) и содержались в изолированных клетках. Контрольная группа выпивала чистую воду. Опытные группы мышей выпивали воду, собранную из исследуемых рек и озер. Период эксперимента составлял 60 дней. Затем после декапитации, кровь мышей немедленно отбирали и все ткани иссекали для анализа экспрессии генов. Эксперименты проводились в соответствии с Директивой Совета Европейского сообщества от 24 ноября 1986 года (8616091 EEC) [25, 100, 321].

Экспериментальная токсичность тяжелых металлов для цыплят. Пятнадцать 10-дневных зрелых цыплят были разделены на три группы, по 7 – в контрольной группе и по 4 – в двух опытных группах. Цыплята содержались в индивидуальных клетках. Птицам контрольной группы выпаивалась водопроводная вода, они получали стандартный комбикорм. Птицам первой опытной группы выпаивалась вода из источников, птицам второй опытной группы к водопроводной воде примешивали иодид кадмия (CdI2) и свинец ацетат (Pb $(C2H3O_2)_2$) – в течение 50 суток. Условия содержания и параметры микроклимата в помещении были одинаковыми для всех групп птиц.

Все экспериментальные вмешательства и убой животных проводились в соответствии с требованиями Европейской конвенции о защите позвоночных

животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [25, 150, 321] и решениями Первого национального конгресса по биоэтике [55, 100, 350].

Патологоанатомическое исследование. На патологоанатомическое исследование было доставлено 6 тушек кур (две – из контрольной группы; две – с водой из источников и 2 – с водой с Cd и Pb).

Наружный осмотр. Осмотр и вскрытие трупов птицы проводилось на кафедре морфологии и экспертизы Уральского государственного аграрного университета (под руководством д.в.н., профессора Л.И.Дроздовой).

Методы исследования. Подготовка образцов для исследования: Образцы снега плавили естественным путем, затем фильтровали, высушивали, взвешивали фильтр. Рассчитывали концентрацию по наличию твердого осадка. После отжига в муфельной печи при температуре 450 ± 50 ° С, в золе определяли содержание свинца методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии на ААС [100, 321].

Пробы воды. Пробы воды фильтровали через фильтровальную бумагу и консервировали путем добавления 55%-концентрированной азотной кислоты (HNO3). Пробы воды расщепляли по методике, описанной в APHA [100, 321]. Согласно этому методу пробы воды отбирали в отдельные мензурки вместе со смесью 15 мл концентрированной HNO3 и 5 мл HClO4. Стаканы были накрыты стеклянной крышкой из Pyrex и помещены на плиту для варки. Образцам давали испариться до тех пор, пока не останется 2-3 мл объема и не появятся плотные белые пары после коричневых паров, которые указывают на то, что пищеварение завершено. После расщепления образцы охлаждали, фильтровали и разбавляли до 100 мл дистиллированной воды путем надлежащего промывания мензурки. Образцы хранили в правильно вымытых стеклянных бутылках до определения концентрации металла [220, 321].

Пробы донных отложений. Образцы донных отложений расщепляли по методике, описанной в APHA [25, 100, 321]. Согласно этой методике, высушенные в печи образцы отложений пропускали через сито в 2 мм. Царскую водку, состоящую из 15 мл конц. HNO3 и 5 мл HClO4 [100, 321], использовали для расщепления образца с применением стандартного метода: 2 г высушенной в печи

и измельченной в форме образца пробы помещали в химический стакан путем добавления 15 мл концентрированной HNO3 и 5 мл HClO4; затем стакан помещали на горячую плиту, и смесь нагревали при 80–90 ° C в вытяжном шкафу до исчезновения темного цвета; густой белый дым из стакана после коричневых паров указывал на завершение процесса пищеварения; после полного растворения остатка контейнер охладили, а раствор разбавили и количественно перенесли в мерную колбу объемом 100 мл, добавив дистиллированную воду и пропустив через фильтровальную бумагу (Watman 42). Образцы хранили в правильно вымытых стеклянных бутылках до определения концентрации металла.

Пробы водных растений. Образцы донных растений промывали и сушили при 60 ° C в течение 3 дней, а затем измельчали. Сухой растительный образец (0,5 г) взвешивали и переваривали смешанным раствором азотной кислоты (2:1): хлорная кислота и концентрированная соляная кислота – до полного переваривания. Раствор охлаждали до комнатной температуры, разбавляли и доводили до объема 25 мл, используя дистиллированную воду [321, 400].

Пробы рыб. Образцы рыб оттаивали до комнатной температуры. Были взяты пробы для анализа металла (мышцы и кости). Части тела были удалены ножом из нержавеющей стали, гомогенизированы и взвешены. Затем отдельные образцы сушили в печи до постоянного веса при 80 ° C в течение 48 ч в промытых кислотой чашках Петри. Образцы оставляли для охлаждения в эксикаторах и измельчали до тонкого порошка с использованием фарфоровой ступки и пестика. Образцы обрабатывали в двух экземплярах и затем расщепляли, используя микроволновое расщепление в закрытом сосуде (модель Milestone Start D, Италия), смесью сверхчистой азотной кислоты (65%) и пероксида водорода (35%) в соотношении 3:1 [100, 321, 400]. При температуре 150 ° C в течение 20 минут с последующим 35-минутным периодом охлаждения при комнатной температуре в микроволновой печи, образцы были переварены, как описано ранее [400]. Метод микроволнового расщепления является самым точным методом исследования образцов по сравнению с другими методами, такими как сухое озоление и мокрое расщепление [358]. Перекись водорода была добавлена к образцам с азотной кислотой, потому

что это уменьшает пары азота и ускоряет усвоение органических веществ, повышая температуру реакции [245].

Подготовка эталонных растворов для стандартной кривой. Стандартная методика включала в себя следующие этапы [231]:

- Готовили серию стандартных растворов металлов в оптимальном диапазоне концентраций. Контрольные растворы готовили ежедневно, разбавляя растворы отдельных исходных элементов водой, содержащей 1,5 мл концентрированной азотной кислоты / литр. Выбираемая концентрация зависела от используемого инструмента и ожидаемых концентраций в экстракте. В калибровочном бланке учитывали все реагенты, кроме растворов металлов;

- Выбирали не менее трех концентраций каждого стандартного раствора металла, чтобы определить ожидаемую концентрацию металла в образце. Аспирировали систему пустым раствором и стандартным раствором поочередно и выполняли следующий стандарт таким же образом;

- Готовили калибровочную кривую, построив график поглощения стандартов их концентраций [25].

Методы анализа химического состава и качества воды. Методы анализа химического состава и качества воды представлены в табл. 3. Концентрацию главных ионов (Cl-, SO_4^{2-}, K+, Na+, Mg^{2+}, Ca^{2+}), соединений азота и фосфора (NH_4^+, NO_2^-, NO_3^-, HPO_4^{2-}), а также ионов Ba2+ и Sr_2^+ определяли методом капиллярного электрофореза. Анализ выполнен на системе «Капель 103-Р» (НПФ АП «Люмэкс», Россия). Сбор данных, анализ полученных электрофореграмм и расчеты по градуировочным кривым выполнены в пакете для сбора и обработки хроматографических данных «МультиХром для Windows» (версия 1.52u, ЗАО «Амперсенд»). При построении градуировочных кривых использовали нелинейную зависимость площади пика иона *S* от его концентрации *C* вида: $S=aC2+bC$.

Фотометрические измерения выполнены на концентрационном фотоэлектрическом колориметре КФК-2 (Россия), отенциометрические – на

иономере И-160 МИ (Россия), кондуктометрические – на кондуктометре EZ-1(Китай).

Анализ содержания в воде Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb проводился после предварительной фильтрации согласно ПНД Ф 14.1:2:4.139-98 (ПНД) на пламенном атомно-абсорбционном спектрофотометре «AAS-1» (Carl Zeiss, Германия). В качестве градуировочных растворов использовали смеси ГСО отдельных ионов. Для построения градуировочных кривых использовалась нелинейная зависимость показаний спектрофотометра по шкале процентов поглощения Y от концентрации элемента C вида: $Y=(100+aC)/(1+bC)$.

Методы анализа донных отложений. Пробоподготовка для атомно-абсорбционного определения кислоторастворимой «подвижной» формы 8 металлов (Mn, Fe, Co, Ni, Cu, Zn, Cd, Pb) в составе донных отложений велась методом мокрой минерализации согласно Методическим указаниям по определению тяжёлых металлов [1, 8-13, 25].

Образцы тщательно перемешивались и высушивались в сушильном шкафу при температуре 100 ^{0}С. Навеска в 5 г заливалась 40 мл 1н раствора HNO_3, выпаривалась, заливалась 30 мл 1н раствора HNO_3 и кипятилась в течение 5 минут. Остывший раствор фильтровался через фильтр «синяя лента» в мерную колбу, и объем доводился 1н раствором HNO_3 до 50 мл. В нем проводилось определение элементов аналогично пробам воды.

Методы анализа водной растительности. Пробоподготовка для атомно-абсорбционного определения металлов в растениях проводилась методом сухого озоления согласно Методическим указаниям по определению тяжёлых металлов [25]. Образцы биоматериала измельчались, перемешивались и высушивались в сушильном шкафу при температуре 100 ^{0}С. Навеска массой 5 г сжигалась в муфельной печи при ступенчатом нагревании до 525 ^{0}С и прокаливании в течение 3 ч. Зола смачивалась раствором HNO_3 (разведение 1:1) и высушивалась. Остаток заливался 1 н раствором HCl, фильтровался через фильтр «синяя лента» в мерную колбу, и объем доводился 1 н раствором HCl до 25 мл. Далее в нем проводилось определение тяжелых металлов, как обычно.

Методы анализа мышечной ткани рыб. Пробоподготовка для определения ТМ в мышечной ткани рыб проводилась согласно методическим указаниям [170]**.** Образцы биоматериала измельчались, перемешивались и высушивались в сушильном шкафу при температуре 100 ^{0}С. Навеска массой 5 г сжигалась в муфельной печи при ступенчатом (на 50 ^{0}С каждые 0,5 часа) нагревании до 500 ^{0}С. Зола смачивалась раствором HNO_3 (разведение 1:1) и высушивалась. Остаток заливался 1 н раствором HCl, фильтровался через фильтр «синяя лента» в мерную колбу, и объем доводился 1 н раствором HCl до 25 мл. Далее, в нем проводилось определение тяжелых металлов на атомно-абсорбционном спектрофотометре «AAS-1» («Carl Zeiss», Германия).

Таблица 3. – Методы анализа химического состава и качества воды

№ п/п	Показатели	Принцип метода определения	Метод выполнения измерений
Общие показатели			
1	Водородный показатель pH	Потенциометрический	**РД 5 2 .2 4 .4 9 5 - 2 0 0 5 2005**
2	Жесткость общая	КЭФ	**ГОСТ 31865-2012 2012; ГОСТ 31869-2012 2012**
3	Минерализация, мг/дм3 - сухой остаток - сумма ионов (TDS)	Гравиметрический Расчётный	**18164-72 1974; 27065-86 1987**
4	Цветность	Фотометрический	**ГОСТ Р 52769-2007**
5	Щёлочность общая	Титриметрический	**ГОСТ Р 52769-2007**
6	Электрическая проводимость Удельная	Кондуктометрический	**РД 5 2 .2 4 .4 9 5 - 2005**
Главные ионы			
7	Гидрокарбонаты (HCO_3^-)	Титриметрический	**ГОСТ 31957-2012**
8	Калий (K+)	КЭФ	**ГОСТ 31869-2012**
9	Кальций (Ca2+)	КЭФ	**ГОСТ 31869-2012**
10	Карбонаты (CO_3^{2-})	Титриметрический	**ГОСТ 31957-2012**
11	Магний (Mg2+)	КЭФ	**ГОСТ 31869-2012**
12	Натрий (Na+)	КЭФ	**ГОСТ 31869-2012**
13	Сульфаты (SO42-)	КЭФ	**ПНДФ14.1:2:4.157-99 (2013)**
14	Хлориды (Cl-)	КЭФ	**ПНДФ14.1:2:4.157-99 (2013)**
Растворённые газы, мг/дм^3			
15	Углекислый газ	Расчётный	Алекин, Семенов, and Скопинцев 1973
Биогенные соединения и органическое вещество мг/дм^3			
16	Аммоний (NH4+)	КЭФ	**ГОСТ 31869-2012**
17	Нитраты (NO3-)	КЭФ	**ПНДФ14.1:2:4.157-99 (2013)**

Продолжение таблицы 3

18	Нитриты (NO2-),	КЭФ	**ПНДФ14.1:2:4.157-99 (2013)**
19	Окисляемость перманг	Титриметрический	**(ГОСТР55684-2013)**
20	Фосфаты (HPO42-)	КЭФ	**ПНДФ14.1:2:4.157-99 (2013)**
Микроэлементы и тяжелые металлы, мг/дм^3			
21	Барий (Ba2+)	КЭФ	**(ГОСТ 31869-2012)**
22	Железо (Fe)	ААС	**ПНД Ф14.1:2:4.139-98 (2010)**
23	Кадмий (Cd)	ААС	**ПНДФ14.1:2:4.139-98 (2010)**
24	Кобальт (Co)	ААС	**ПНДФ14.1:2:4.139-98 (2010)**
25	Кремний (Si)	Фотометрический	(ПНД Ф 14.1:2:4.215-06 2011)
26	Марганец (Mn)	ААС	(ПНДФ14.1:2:4.139-98 2010)
27	Медь (Cu)	ААС	(ПНДФ14.1:2:4.139-98 2010)
28	Никель (Ni)	ААС	**ПНДФ14.1:2:4.139-98 (2010)**
29	Свинец (Pb)	ААС	(ПНДФ14.1:2:4.139-98 2010)
30	Стронций (Sr2+)	КЭФ	**(ГОСТ 31869-2012)**
31	Фтор (F-)	КЭФ	**ПНДФ14.1:2:4.157-99(2013)**
32	Цинк (Zn	ААС	(ПНДФ14.1:2:4.139-98 2010)

Примечание: КЭФ – капиллярный электрофорез, ААС – атомно-абсорбционный спектрофотометрический. *Алёкин О.А., Семёнов А.Д., Скопинцев Б.А. Руководство по химическому анализу вод суши. Л.: Гидрометеоиздат, 1973. – 267 с.

Анализ экспрессии микроРНК проводили в соответствии с стандартами проведения ПЦР. Использовали ряд материалов и стандартных растворов.

Этапы включали: гомогенизацию проб из печени, почек и крови; разделение фаз (на нижнюю – органическую фенол-хлороформную фазу желтого оттенка, интерфазу белого цвета и верхнюю бесцветную водную фазу); выделение РНК.

Количественное определение РНК (оценка концентрации РНК). Проводили выделения РНК УФ-спектроскопией. Поглощение разбавленного образца РНК измеряли при А260 / А280 нм. Концентрация нуклеиновой кислоты рассчитывалась с использованием закона Бера-Ламберта, который предсказывает линейное изменение поглощения с концентрацией.

Протокол обратной транскрипции (синтеза первой цепи к ДНК).

1) Приготавливали смесь следующих компонентов в стерильной пробирке: Х мкл стерильная вода, свободная от РНКаз 1-6 мкл РНК матрица (0.5-2 мкг) 1-3 мкл

праймер (20 мкМ) 9 мкл суммарный объем первой части реакционной смеси. Аккуратно перемешивали, сбрасывали капли со стенок на микроцентрифуге;

2) Прогревали смесь 2 мин при 70°С для расплавления вторичных структур РНК и переносили образцы в лед. Сбрасывали капли реакционной смеси со стенок пробирки на микроцентрифуге;

3) Добавляли 11 мкл предварительно подготовленной смеси следующего состава: Х мкл стерильная вода, свободная от РНКаз 4 мкл 5х буфер для синтеза первой цепи 2 мкл смесь dNTP (10 мМ каждого) 2 мкл DTT (20 мМ) 1-3 мкл MMLV ревертаза (добавить в последнюю очередь!) 11 мкл Суммарный объем второй части реакционной смеси;

4) Аккуратно перемешивали смесь, сбрасывая капли со стенок на микроцентрифуге;

5) Инкубировали реакционную смесь 30-60 мин при 37-42°С;

6) Для остановки реакции прогревали смесь при 70°С в течение 10 мин.

Для анализа экспрессии микроРНК использовали qRT-PCR, который является высокоспецифичным и воспроизводимым методом измерения транскриптов или копий генов [25]**.** Кроме того, количественная ПЦР на основе зонда является высокочувствительным методом обнаружения для количественной оценки относительной экспрессии микроРНК в биологических образцах [10, 24, 25]**.** Поскольку другие методы требуют большего количества образца РНК, ОТ-ПЦР является золотым стандартом для тех применений, которые характеризуются меньшей доступностью; в исследованиях miRNA для профилирования требуется минимум 1 нг образца и даже менее 1 нг для отдельных анализов.

Экспрессию исследуемых микроРНК определяли с помощью количественной полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР). Специфичные для последовательности праймеры: микроРНК -21а вперед: 5’-CTCAACTGGTGTCGTGGAGTCGGCAATTCAGTTGAGGTCAACAT -3 ’, обратный: 5’-CAGCCCATCGACTGGTG-3’; микроРНК -27а вперед: 5’-GCAGGGCTTAGCTGCTTG-3 ’, обратный: 5’- GGCGGAACTTAGCCACTGT-3’;. микроРНК -93 вперед: 5’-AAGTGCTGTTCGTGCAGGT-3’, обратный: 5’-

CTCGGGAAGTGCTAGCTCA-3’, микроРНК-221 вперед: 5’-CCTGGCATACAATGTAGATTTCTG-3’, обратный: 5’-AAACCCAGCAG ACAATGTAGCT-3’ ПЦР проводили на системе LightCycler 480 PCR (Roche, Берлин, Германия). Реакционная смесь для ПЦР содержала: 5 мкл матричного cDNS, 3 мкл H2O, 2 мкл специфического праймера и 10 мкл мастер-смеси. Реакционные смеси инкубировали в многолуночном планшете LightCycler 480 96 в течение 5 минут при 95 ° C с последующими 55 трехстадийными циклами амплификации (95 ° C в течение 10 с, 55 ° C в течение 20 с, 72 ° C в течение 15 с), Экспрессии микроРНК определяли путем абсолютного количественного определения нуклеиновых кислот с помощью программного обеспечения 480 Light Cycler (Roche Diagnostics GmbH, Мангейм, Германия).

Статистический анализ. Средние и стандартные погрешности концентрации металлов в воде, осадках, водных растениях и рыбе были рассчитаны. Для анализа различий в концентрациях тяжелых металлов в разных областях использовали односторонний дисперсионный анализ ANOVA с последующими тестами наименьшей значимой разницы. Двусторонний корреляционный анализ Пирсона использовался для оценки взаимосвязей между концентрациями тяжелых металлов в воде, отложениях, водных растениях и рыбе. P <0,05 считалось значимым. Статистический расчет различий в выражении выполняли с использованием программного обеспечения «Статистическая программа для социальных наук 20» (SPSS) (IBM, Armonk, NY, USA). T- критерий Стьюдента был выполнен между контрольной и обработанной группами, а значения p менее 0,05 считались статистически значимыми.

2.2. Результаты собственных исследований

Основным направлением исследования является определение связи между загрязнением пресной воды и экспрессией генов, которые могут быть изменены в ответ на экзогенные стрессоры, такие как тяжелые металлы, накопленные в источниках воды. Для этого на основании литературных данных были выбраны участки Среднего Урала.

В марте 2017 года был проведен отбор проб снега. Места отбора расположены рядом с источниками эмиссии ТМ, то есть с потенциальными загрязнителями.

Также, проведен анализ различных образцов из разных источников воды, в которых определялся уровень концентрации металлов в воде, водных растениях и донных отложениях.

Исследования уровня загрязнения воды рек и озера и эксперименты над лабораторными животными (мышами) были проведены в условиях вивария Уральского НИВИ и Уральского ГАУ. Экспрессию микроРНК (МикроРНК-93, МикроРНК-221, МикроРНК-21а и МикроРНК-27а) в печени, почках и крови. Определяли в Институте биологии гена Российской академии наук (г.Москва).

2.3. Исследование тяжелых металлов в снеговых осадках

Свинец является одним из наиболее токсичных металлов и включен в списки приоритетных загрязнителей рядом международных организаций, в том числе ВОЗ, ЮНЕП, Американским агентством по контролю за токсичными веществами

и заболеваниями (CDC) и другими аналогичными государственными организациями в различных странах [10, 24, 25]. Анализ полученных данных свидетельствует, что содержание свинца в снежном покрове Среднего Урала изменяется в интервале от 0,42 до 0,533 мг/л, максимальное значение зафиксировано было в Нижней Туре – 0,533 мг/л. Среднее значение свинца в отобранных пробах составляло 0,42 мг/л. (рис. 4). Полученные количества в пробах превышают значение ПДК, равное 0,01 мг/дм^3. Загрязняющие вещества выбрасываются в атмосферу из природных (пыльцы растений, лесных пожаров, пыли, морской аэрозоли) и антропогенных источников. Влияние природных источников зимой незначительно, и основной вклад в загрязнение воздуха вносят антропогенные источники – промышленные предприятия и транспорт. Атмосферное загрязнение накапливается в снежном покрове, поэтому снежный покров является удобным индикатором для оценки состояния городской среды, отражающим уровень загрязнения поверхностных атмосферных слоев в целом [10, 24, 25]. Территория Среднего Урала является одним из крупнейших промышленных центров страны, и работа в таких отраслях, как металлургия и горнодобывающая промышленность, может повлиять на состояние окружающей среды. Например, именно на территории Среднего Урала основным загрязнителем воздуха является свинец, доля которого в атмосфере составляет до 68,7% от всех выбросов свинца в России [10, 24, 25].

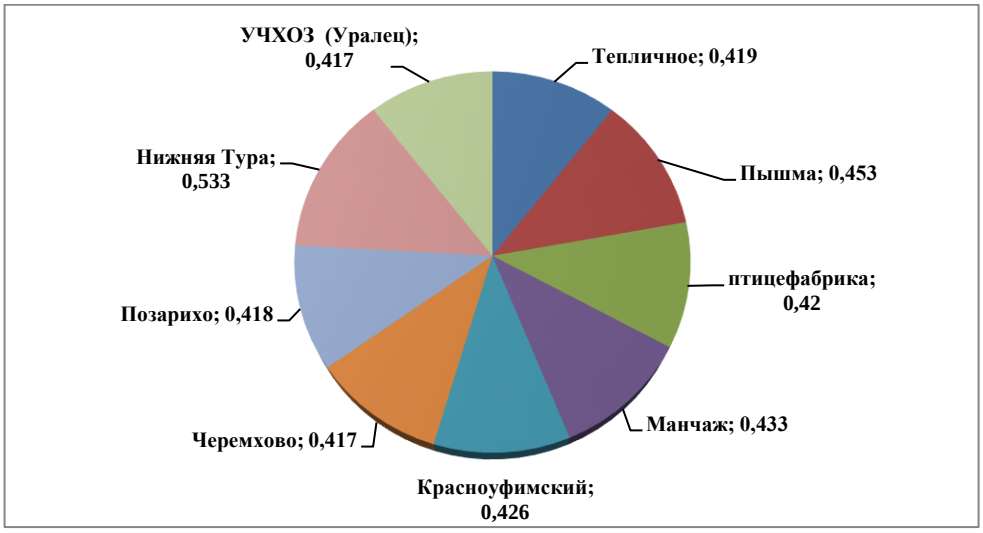


Рисунок 4. – Содержание свинца в снежном покрове территорий Среднего Урала, мг/л

2.4. Анализ образцов из разных источников воды

Общие показатели. В зависимости от целей использования воды (питьевых, бытовых, сельскохозяйственных или промышленных), качество ее контролируют по физико-химическим показателям В воде определяют также примеси. Физический тест включает определение внешнего вида, температуры, pH, мутности, TDS. Химические анализы оценивают ее щелочность, твердость и наличие тяжелых металлов и органических веществ [100,120]**.**

Результаты исследований представлены в таблице 4 (результат ± абсолютная погрешность, при вероятности $P < 0,05$. Анализ полученных данных свидетельствует, что максимальное значение pH (8,00) было зафиксировано в р. Уфа и минимальное (6,8) – в р. Исеть. Эти значения находятся в допустимых пределах ВОЗ и ФАО, установленных для питьевых и ирригационных целей [100,130]**.**

Жесткость воды является важным фактором при определении пригодности воды для бытовых и промышленных нужд. Твердость вызвана многовалентными металлическими катионами и присутствием в воде определенных анионов, образующих накипь. Основными катионами, вызывающими твердость, являются двухвалентные ионы кальция, магния, стронция, двухвалентного железа и марганца [290,292]**.** Значение жесткости колеблется от (1,98 °Ж) до (8,99 °Ж). Максимальное значение (8,99 °Ж) было зафиксировано в р. Позаришка, а минимальное значение (1,98 °Ж) – в оз. Балтым. Высокое значение жесткости в течение лета может быть связано с уменьшением объема воды и увеличением скорости испарения воды [10, 24, 25]**.** Количество сухого остатка колеблется от 509 мг/дм^3 до 108 мг/дм^3. Общее количество растворенных твердых веществ (TDS) в исследовании варьируется от 161мг / дм^3 до 839 мг / дм^3 в средних значениях. Максимальное значение – 839 мг / дм^3, было зафиксировано в р. Позаришка, в то время как минимальное значение – 161 мг / дм^3 – в оз. Балтым. Более высокий TDS

может быть токсичным для водных организмов из-за увеличения солености или изменений в составе воды. Основными источниками более высокого TDS в речной воде могут быть сельскохозяйственные стоки, сброс бытовых отходов из города и другие виды человеческой деятельности, такие как мойка различных транспортных средств в реке и около нее [280,288].

Цветность – это физический параметр. Это свойство воды и отложений в водных экосистемах оказывают влияние на выживание рыб и другие связанные с жизнью процессы водных организмов. Цвет воды обусловлен многими происходящими в ней процессами, такими как разрушение водной флоры, рост фитопланктона и зоопланктона, а также неорганическое загрязнение. Цветовые значения варьируются от минимума – 4,5 ± 1,4, до максимума – 57,5 ± 5,8.

Щёлочность общая. Щелочность поверхностных вод в основном зависит от содержания карбонатов, гидроксидов, а также от вклада боратов, фосфатов, силикатов и других оснований. Щелочность – это мера способности воды нейтрализовать сильную кислоту [10, 24, 25]. Щелочность в пробах воды колебалась от 1,30 ± 0,16 до 5,22 ± 0,63 моль/дм^3. Наибольшая щелочность зафиксирована в р. Позаришка – 5,22 ± 0,63 моль/дм^3 , вероятно из-за высокого содержания питательных веществ в воде [10, 24, 25].

Электрическая удельная проводимость. Проводимость указывает на присутствие ионов в воде, обычно из-за соленой воды и, частично, выщелачивания. Это также может указывать на промышленные выбросы. Удаление растительности и превращение в монокультуру может привести к скорому истечению стока, особенно вовремя более сухого периода. Следовательно, проникновение раствора может идти вверх по течению, и это может указывать на более высокую проводимость [10,24,50]. Результаты показывают, что электропроводность всех образцов воды находилась в диапазоне от 928 ± 46 мкСм/см до 189 ± 9 мкСм/см. Максимальное значение, 928 ± мкСм/см, было зафиксировано в р. Позаришка, тогда как минимальное значение, 189 ± 9 мкСм/см, – в оз. Балтым.

По значению цветности образцы разных рек сильно различались: от 1,52 на реке Исеть до 57,5 на реке Позаришка. Вода 5 рек имела нейтральную реакцию, 3

– слабощелочную. По величине минерализации вода всех образцов была свежей (<1000 мг / л). Вода большинства (6) проб была мягкой (<4 мг / л), в реке Манчаж вода имела среднюю жесткость (4–8 мг / л), а в реке Позаришка – высокую жесткость.

Таблица 4. – Физико- химические параметры образцов из рек и озёр Среднего Урала при вероятности P=0,95 (X ± x 8, P ± 0,05).

Показатели / Водоём	pH	Жесткость общая °Ж	Сухой остаток мг/дм^3	Сумма ионов (TDS) мг/дм^3	Цветность	Щёлочность общая моль/дм^3	Электрическая проводимость Удельная мкСм/см
р. Позаришка	7,13± 0,10	8,99 ± 0,90	509	839	57,5 ± 5,8	5,22 ± 0,63	928 ± 46
р. Брусянка	7,28 ± 0,10	3,86 ± 0,39	227	357	31,4 ± 6,3	3,30 ± 0,40	393 ± 20
р. Исеть	6,80 ± 0,10	3,24 ± 0,32	138	279	25,4 ± 5,1	1,52 ± 0,18	385 ± 19
р. Балтым	7,09 ± 0,10	3,27 ± 0,33	148	284	17,9 ± 3,6	2,37 ± 0,28	332 ± 17
оз. Балтым	7,05 ± 0,10	1,98 ± 0,20	108	161	9,7 ± 2,9	1,30 ± 0,16	189 ± 9
р. Пышма	7,66 ± 0,10	3,87 ± 0,39	272	337	25,1 ± 5,0	2,00 ± 0,24	396 ± 20
р. Манчаж	7,18 ± 0,10	6,03 ± 0,60	335	535	4,5 ± 1,4	5,15 ± 0,62	544 ± 27
р. Уфа	8,00 ± 0,10	3,53 ± 0,35	192	292	7,8 ± 2,3	2,95 ± 0,35	312 ± 16
р. Тура	7,99 ± 0,10	2,41 ± 0,24	115	191	33,1 ± 6,6	1,32 ± 0,16	250 ± 13

Главные ионы. Соотношения эквивалентных концентраций основных ионов представлены в таб. 5.

Таблица 5. – Концентрация главных ионов воды в отдельных реках и озерах Среднего Урала

Водоём / **Главные ионы,** мг/дм^3	**р. Позаришка**	**р. Брусянка**	**р. Исеть**	**р. Балтым**	**оз. Балтым**	**р. Пышма**	**р. Манчаж**	**р. Уфа**	**р. Тура**
Гидрокарбонаты (HCO_3^-)	318.4	201.3	92.7	144.6	79,3	122.0	314.2	180.0	80.5
Калий (K^+)	11.9	2.3	2.0	5.2	4,3	4.8	1.6	1.6	.9
Кальций (Ca^{2+})	103.2	57.5	44.1	47.4	29,3	50.3	99.6	56.4	35.5
Карбонаты (CO_3^{2-})	.27	.21	.03	.09	0,05	.31	.27	.96	.41
Магний (Mg^{2+})	46.7	12.0	12.6	11.0	6,3	16.5	12.9	8.7	7.8
Натрий (Na^+)	65.3	13.7	13.2	9.8	3,3	18.2	8.9	6.9	5.7
Сульфаты (SO_4^{2-})	218.4	32.8	75.2	33.0	13,7	87.7	49.1	25.5	46.1
Хлориды (Cl^-)	63.4	20.7	29.1	26.1	23,0	31.9	11.8	8.4	8.3

Согласно катионному составу 7 образцов имели тип кальция, а один (Позаришка) имел смешанный тип из-за немного более высокой доли натрия и магния. На трехкомпонентном участке катиона все образцы образовали линию, которая указывает на катионное сходство источников в воде исследуемых рек. Согласно анионному составу 5 образцов имели бикарбонатный тип, а 3 образца имели смешанный сульфат-бикарбонат. На анионном поле графика образцы образовали два кластера, различающихся по относительной доле сульфат-ионов. В целом, наличие одного катионного и двух анионных трендов следует интерпретировать как источник происхождения основных ионов в исследуемых реках – выщелачивание карбонатов кальция и магния из карбонатных отложений: известняка, доломита и ангидрита [10, 24, 25]**.** Можно предположить, что роль ангидрита в формировании анионного состава рек Позаришка, Исеть, Пышма и Тура выше (рис. 5).

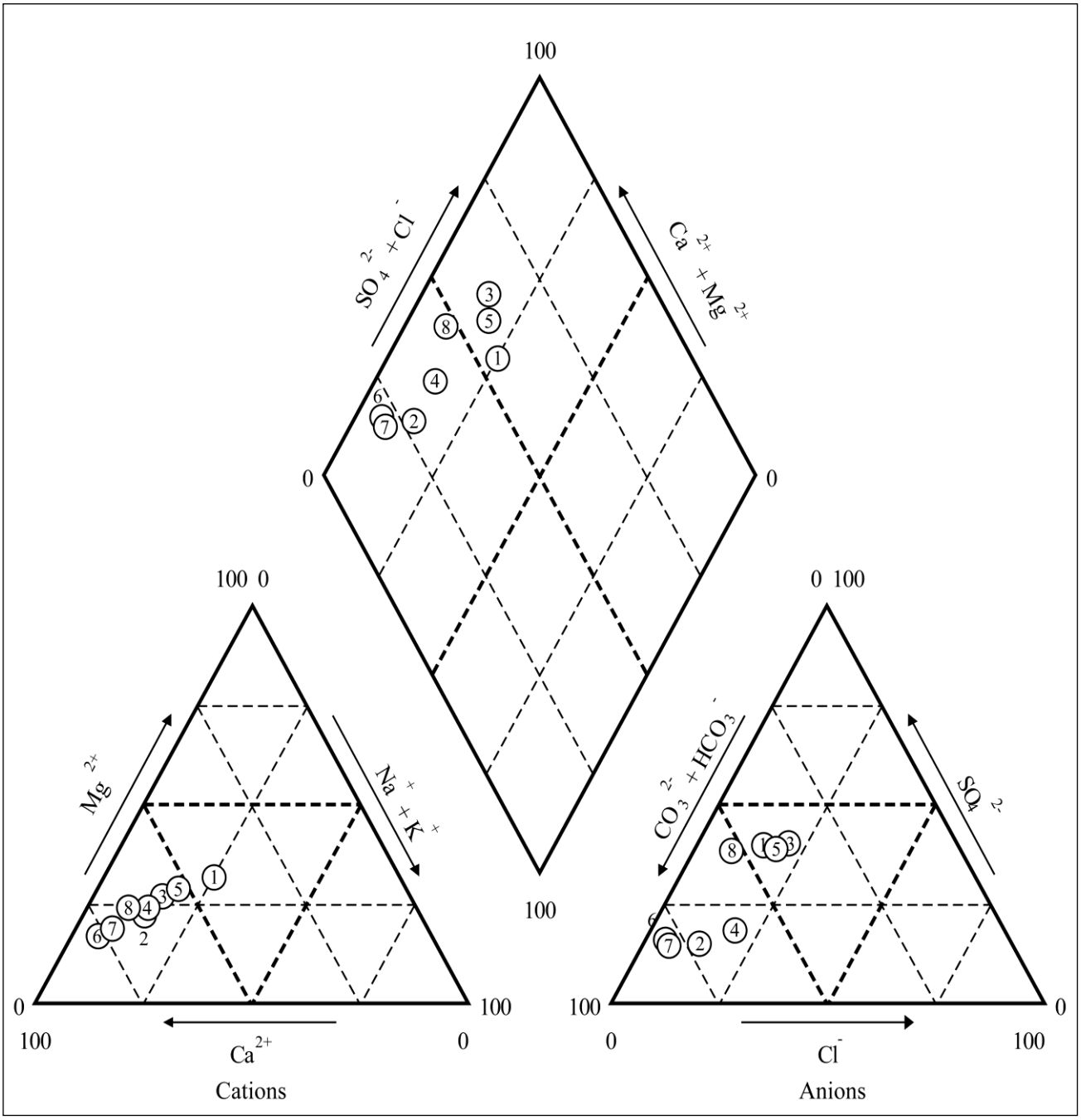


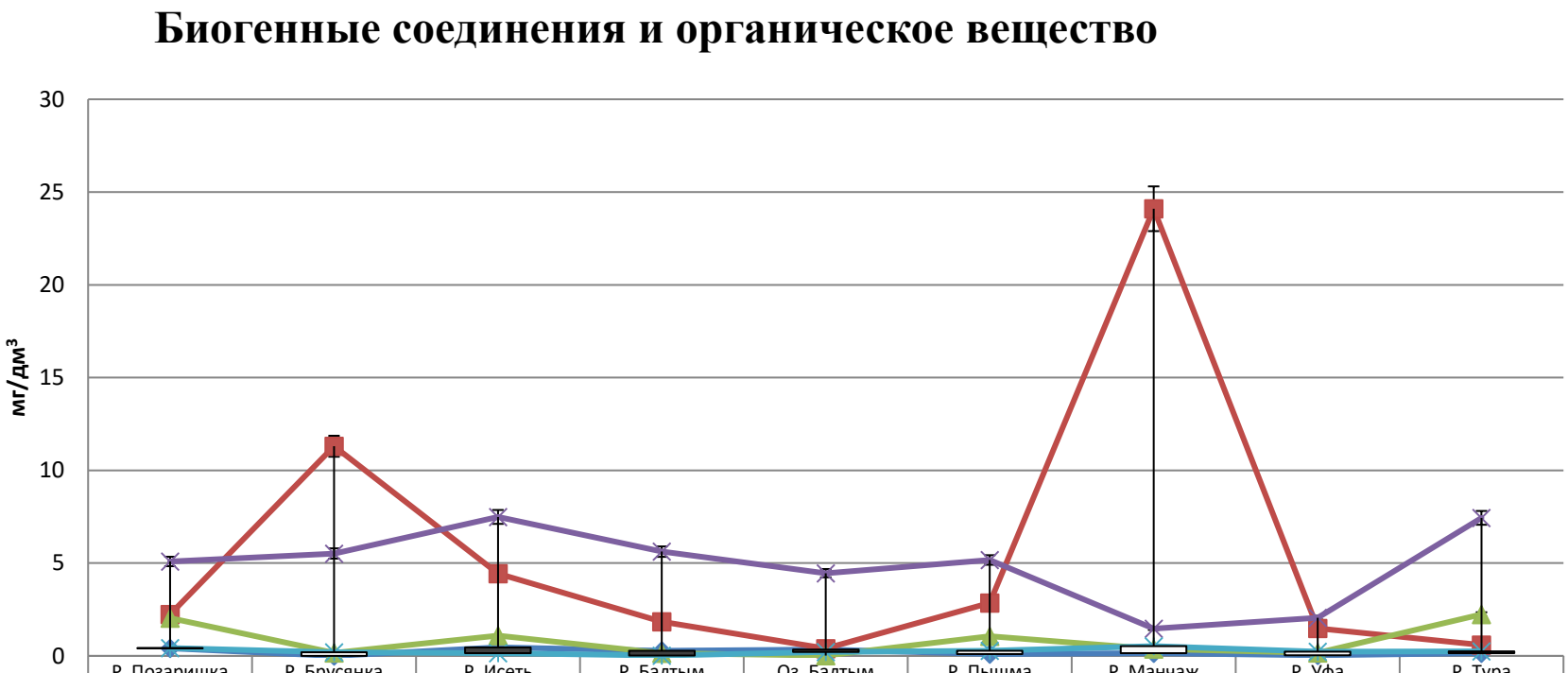
Рисунок 5. – Диаграмма Пайпера проб воды в районе исследования

Биогенные соединения и органическое вещество. Результаты (рис. 6) показали, что содержание органического вещества в образцах воды было в целом высоким. Самые низкие значения окисления зафиксированы в образцах речной сети Уфы, самые высокие – в воде реки Исеть. Общий аммонийный азот (ОАА) - соединение, которое является одним из основных загрязнителей окружающей среды в пресноводных системах, который физиологически вреден для водных

организмов и влияет на функциональность экосистем [170,178]. Концентрация аммония в воде была низкой, что указывает на отсутствие загрязнения свежей органической воды. Однако во всех образцах концентрация нитрата была увеличена.

Количество нитритов также было повышенным. Нитраты являются последней частью окисления органического азота в цепи: аммоний – нитрит – нитрат. Значит, присутствие нитрита следует интерпретировать как незавершенность процессов окисления азота в результате дефицита кислорода [390,404]. Поскольку отбор проб проводился зимой, когда реки покрыты льдом, недостаток кислорода является естественным. Таким образом, повышенную концентрацию нитратов следует рассматривать как сезонное явление, не связанное с антропогенным воздействием.

Концентрация фосфатов в большинстве образцов превышала нормы для эвтрофных водоемов (0,2 мг / л), но была не слишком высока.



	Р. Позаришка	Р. Брусянка	Р. Исеть	Р. Балтым	Оз. Балтым	Р. Пышма	Р. Манчаж	Р. Уфа	Р. Тура
Аммоний (NH4+)	0,41	0	0,46	0,28	0,34	0,1	0,14	0,03	0,15
Нитраты (NO3-)	2,23	11,3	4,44	1,84	0,4	2,86	24,1	1,49	0,58
Нитриты (NO2-))	2,04	0,16	1,1	0,15	0,02	1,06	0,38	0,16	2,24
Окисляемость перманг	5,09	5,52	7,49	5,62	4,46	5,17	1,47	2,06	7,44
Фосфаты (HPO42-)	0,43	0,2	0,14	0,02	0,21	0,27	0,527	0,23	0,25

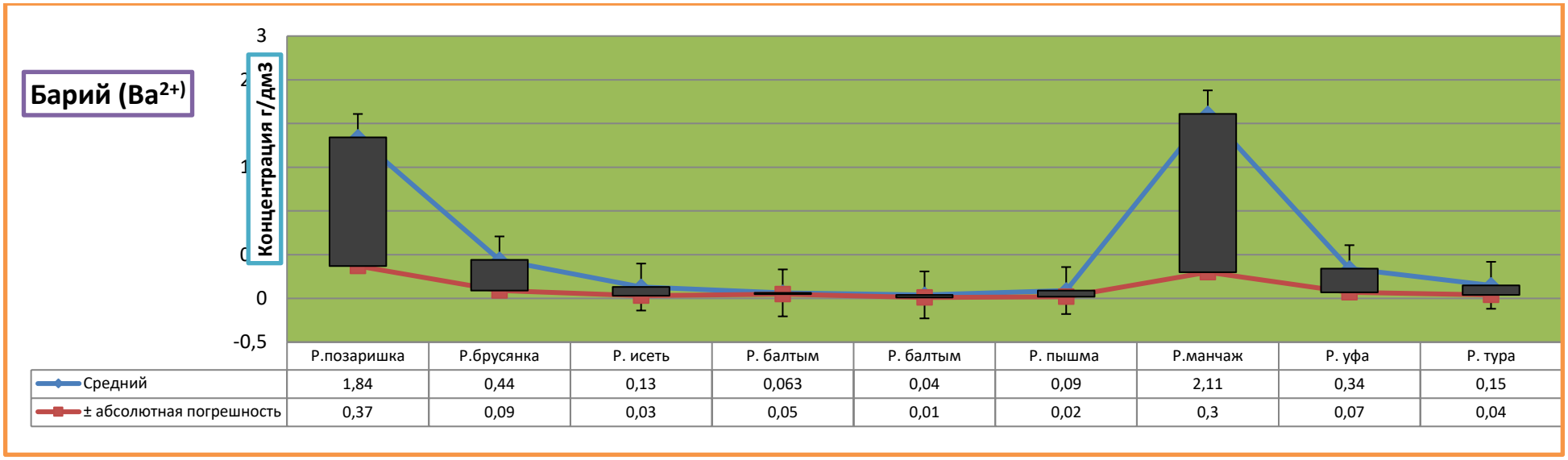
Рисунок 6. –Содержание биогенных соединений и органического вещества в воде некоторых рек и озер Среднего Урала (мг/дм^3)

2.5. Содержание микроэлементов и тяжелых металлов в пробах воды, донных отложениях водных растениях

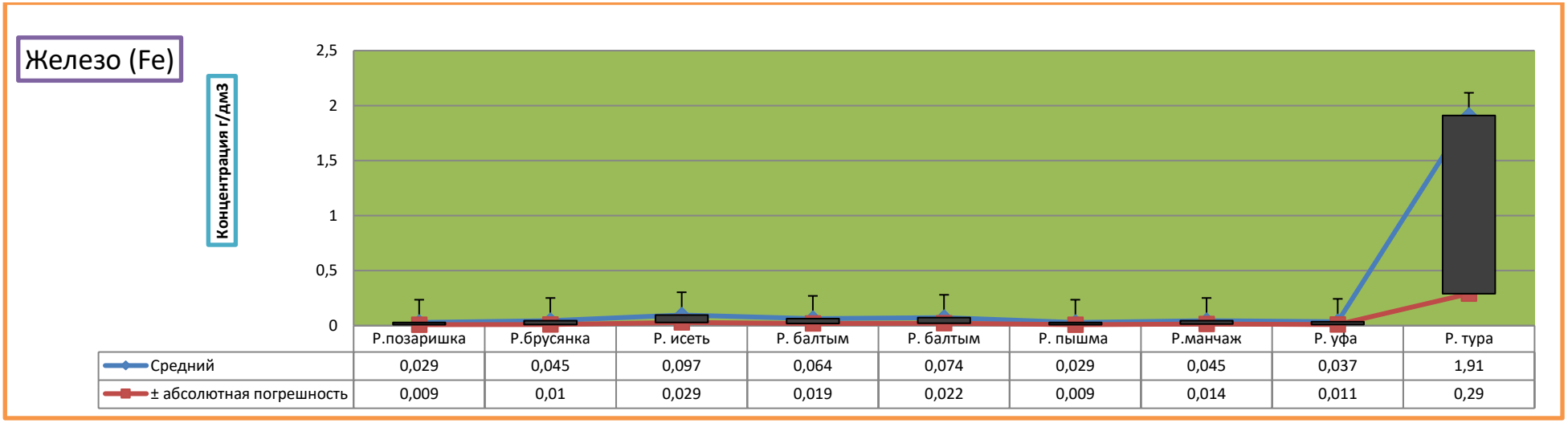
В образцах воды, донных отложениях и водных растениях провели определение токсических веществ. Исследования провели при участии Д.Ю. Нохрина, Ю.Г. Грибовского.

Результаты (рис. 7) показали, что содержание тяжелых металлов (железа, кадмия, свинца) в воде некоторых рек и озер Среднего Урала превышает ПДК для пресной воды (содержание железа в реке Тура составило 1,91 мг/дм³). Содержание кадмия в реке Позаришка превышает ПДК во всех точках отбора проб от 0,062 до 0,133 мг/дм^3. Содержание цинка было ниже показателей во всех отобранных образцах. Концентрация свинца в воде поверхностных водоемов характеризовалась показателями от десятых до нескольких микрограммов на грамм. Концентрация свинца в природных водах, превышающая фоновые значения, обусловлена антропогенной нагрузкой. Значительный вклад в загрязнение объектов окружающей среды соединениями свинца, наряду с деятельностью химической и металлургической промышленности, вносит сжигание угля и использование соединений свинца в моторных топливах.

.



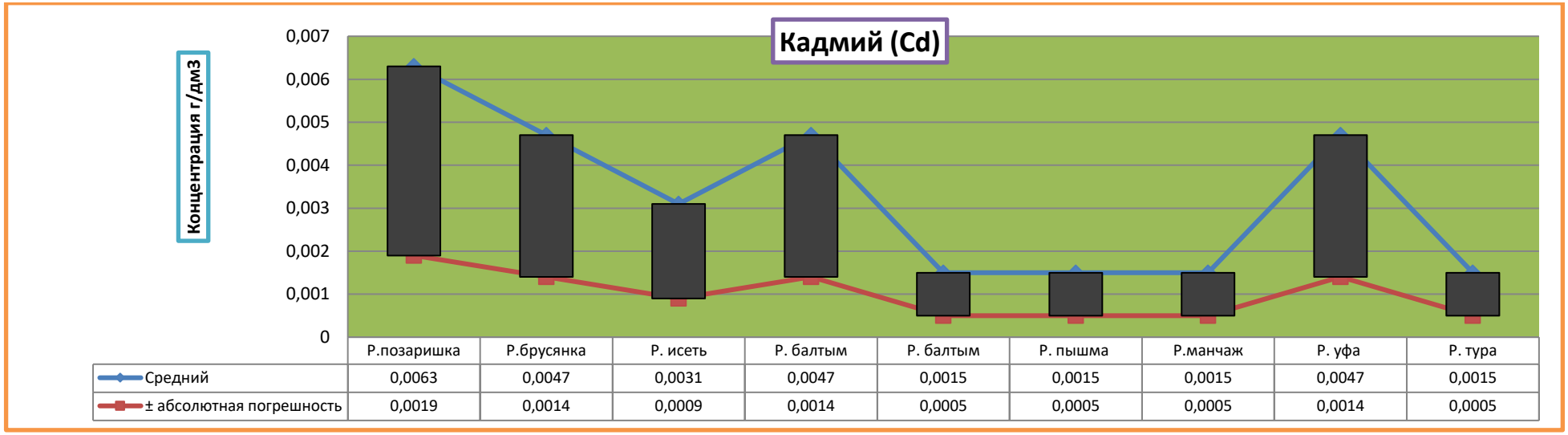
	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	1,84	0,44	0,13	0,063	0,04	0,09	2,11	0,34	0,15
± абсолютная погрешность	0,37	0,09	0,03	0,05	0,01	0,02	0,3	0,07	0,04



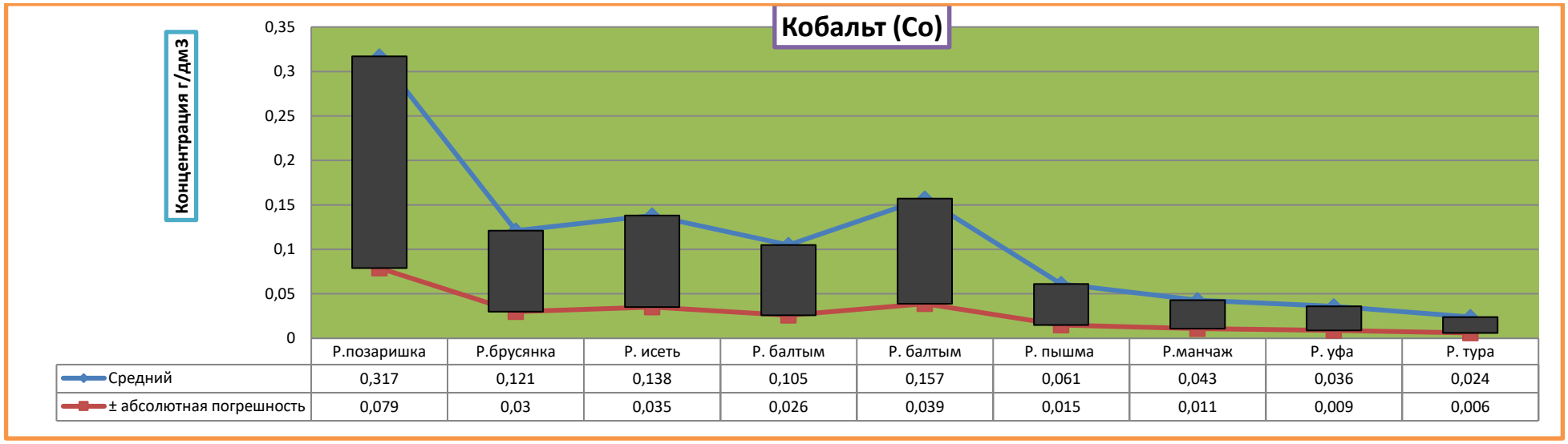
	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,029	0,045	0,097	0,064	0,074	0,029	0,045	0,037	1,91
± абсолютная погрешность	0,009	0,01	0,029	0,019	0,022	0,009	0,014	0,011	0,29

Рисунок 7. – Содержание тяжелых металлов в воде рек и озер Среднего Урала

Продолжение рисунка 7

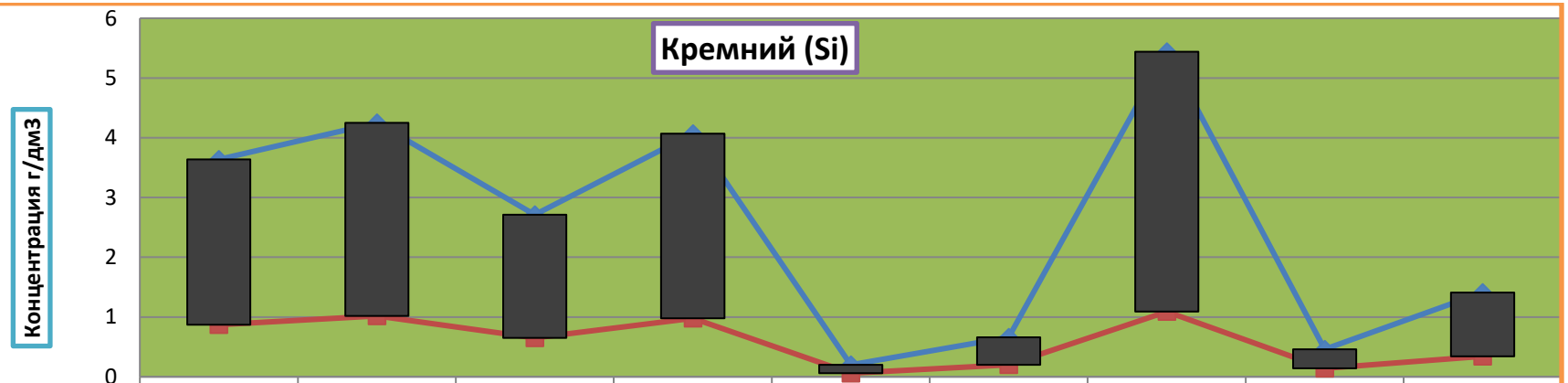


	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,0063	0,0047	0,0031	0,0047	0,0015	0,0015	0,0015	0,0047	0,0015
± абсолютная погрешность	0,0019	0,0014	0,0009	0,0014	0,0005	0,0005	0,0005	0,0014	0,0005

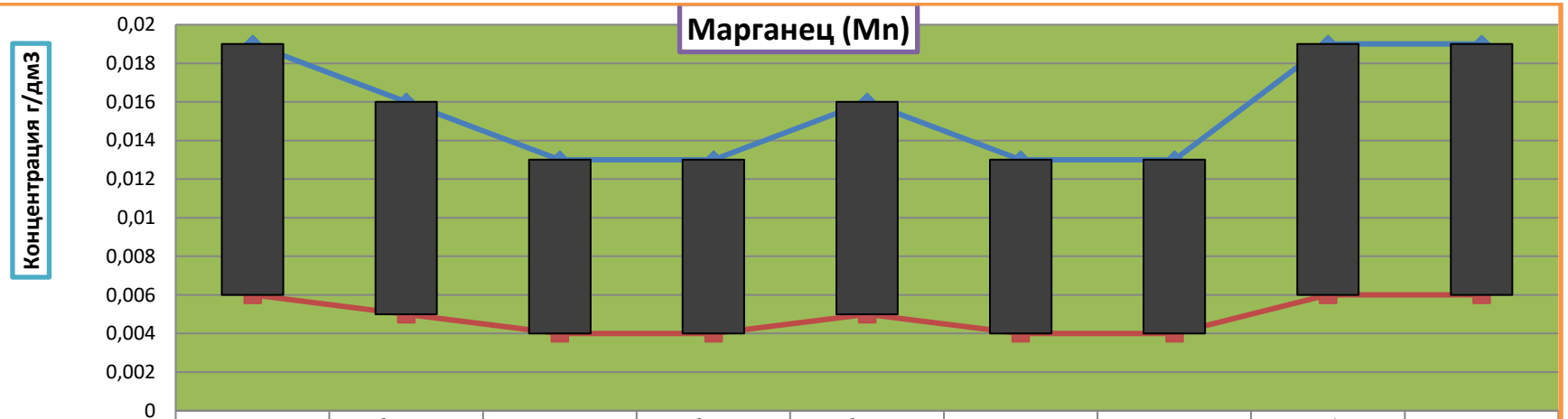


	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,317	0,121	0,138	0,105	0,157	0,061	0,043	0,036	0,024
± абсолютная погрешность	0,079	0,03	0,035	0,026	0,039	0,015	0,011	0,009	0,006

Продолжение рисунка 7

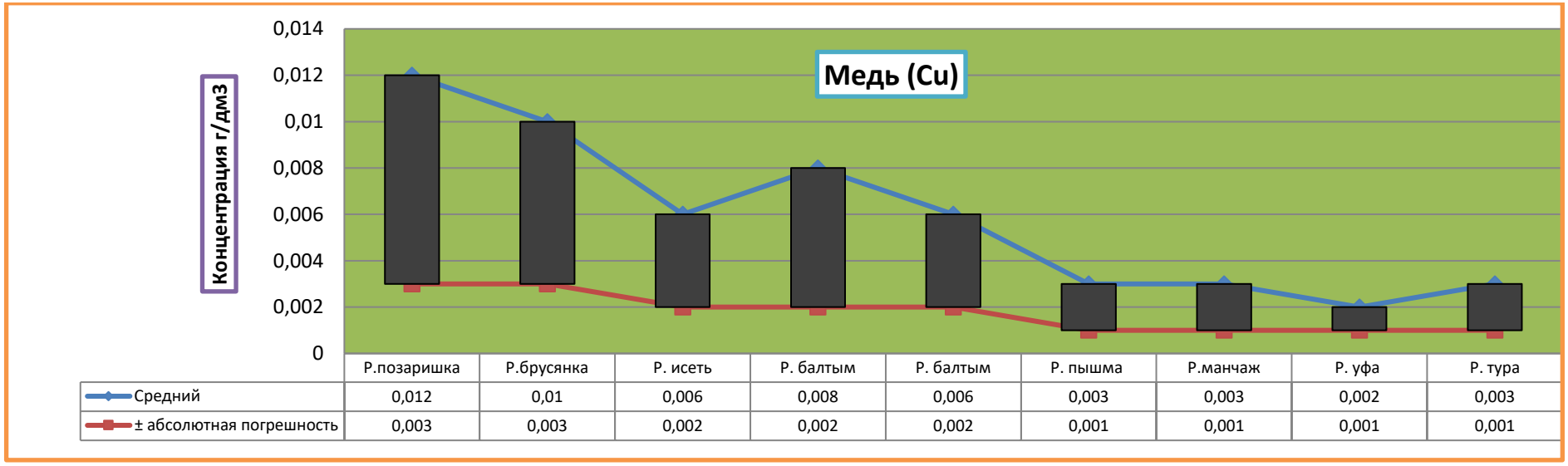


	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	3,64	4,25	2,71	4,07	0,2	0,66	5,44	0,46	1,41
± абсолютная погрешность	0,87	1,02	0,65	0,98	0,06	0,2	1,09	0,14	0,34

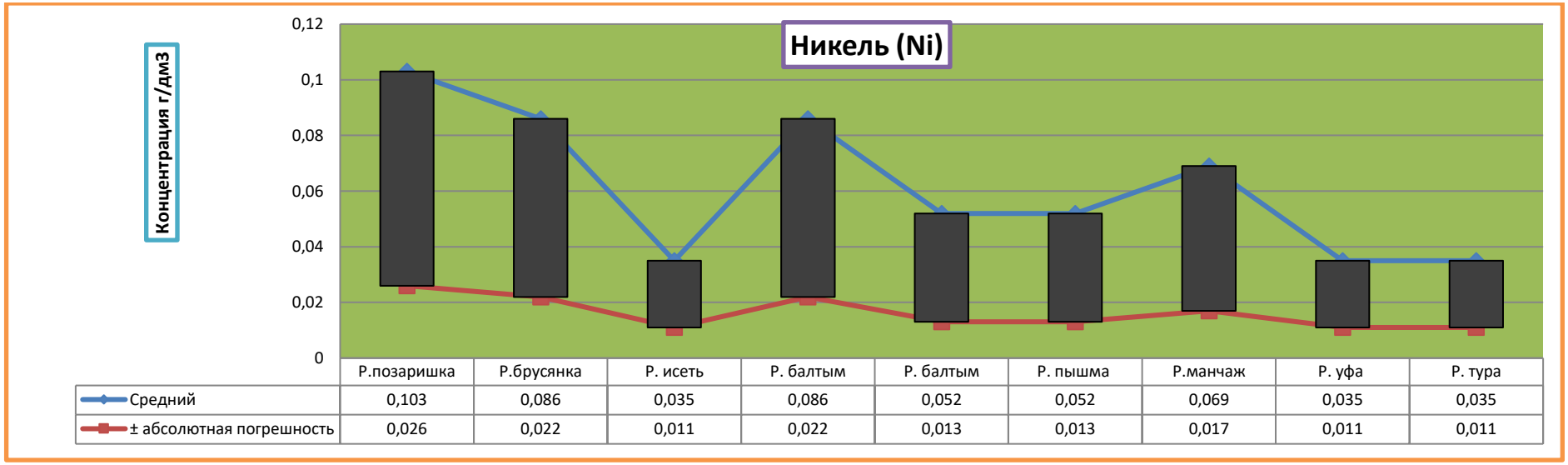


	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,019	0,016	0,013	0,013	0,016	0,013	0,013	0,019	0,019
± абсолютная погрешность	0,006	0,005	0,004	0,004	0,005	0,004	0,004	0,006	0,006

Продолжение рисунка 7

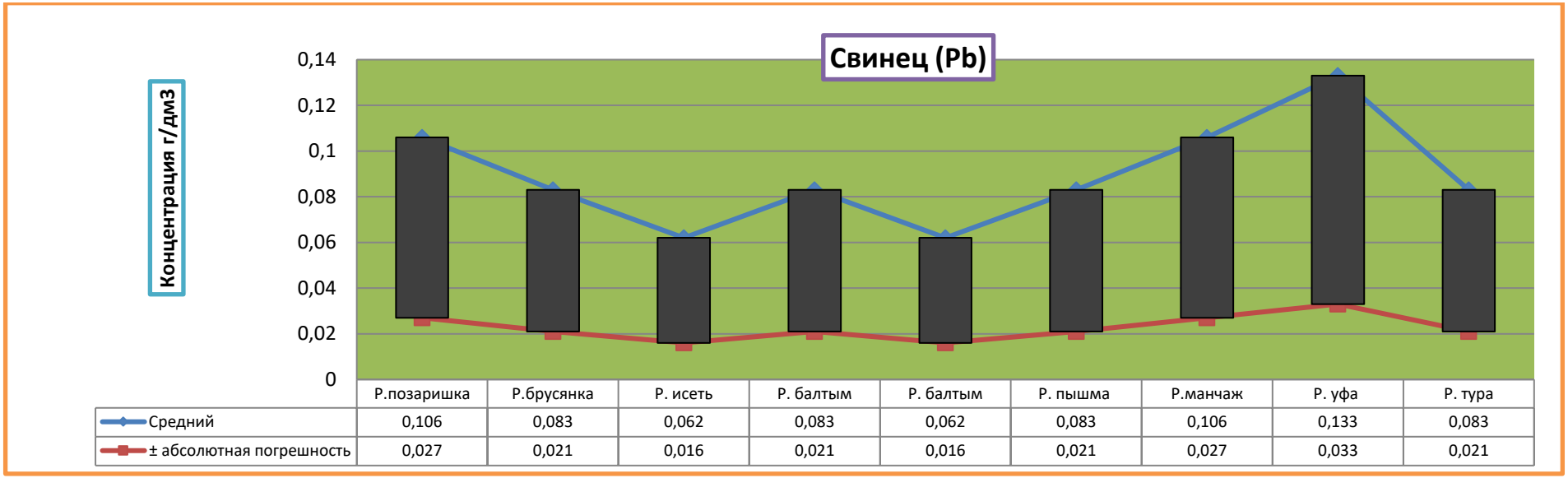


	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,012	0,01	0,006	0,008	0,006	0,003	0,003	0,002	0,003
± абсолютная погрешность	0,003	0,003	0,002	0,002	0,002	0,001	0,001	0,001	0,001



	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,103	0,086	0,035	0,086	0,052	0,052	0,069	0,035	0,035
± абсолютная погрешность	0,026	0,022	0,011	0,022	0,013	0,013	0,017	0,011	0,011

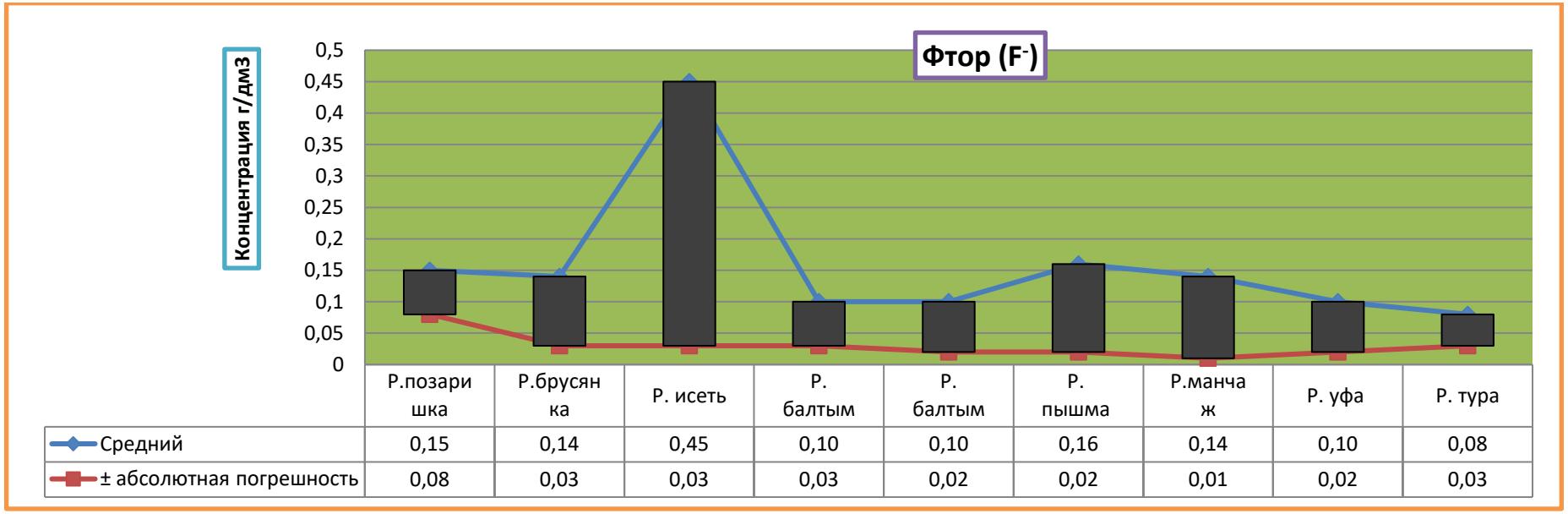
Продолжение рисунка 7



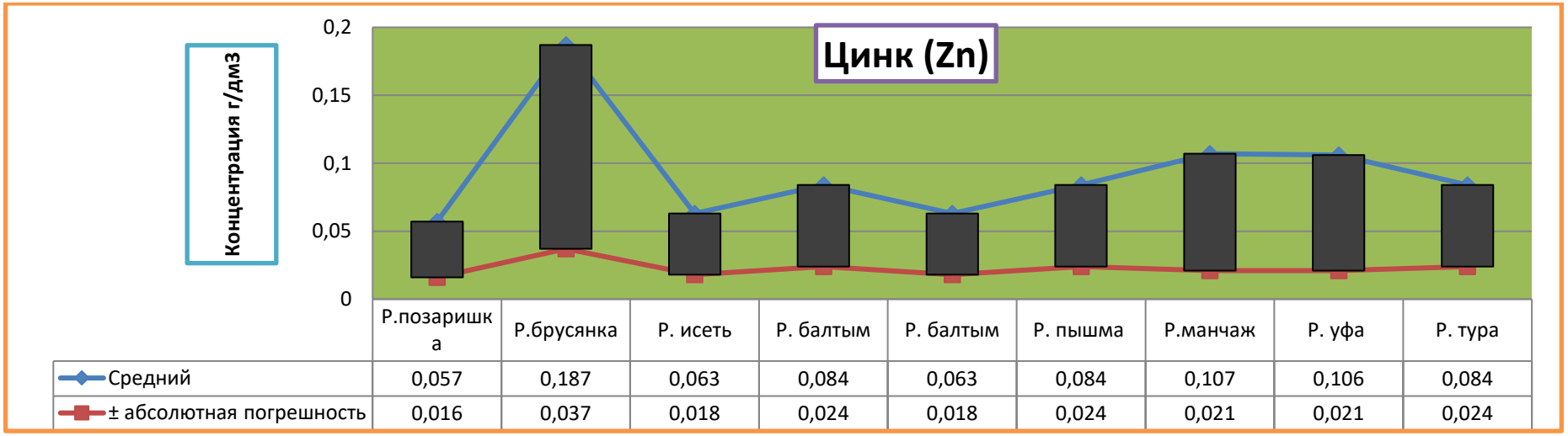
	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,106	0,083	0,062	0,083	0,062	0,083	0,106	0,133	0,083
± абсолютная погрешность	0,027	0,021	0,016	0,021	0,016	0,021	0,027	0,033	0,021

	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,67	0,25	0,28	0,2	0,19	0,08	4,60	0,58	0,16
± абсолютная погрешность	0,13	0,05	0,06	0,05	0,05	0,02	0,64	0,12	0,04

Продолжение рисунка 7



	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,15	0,14	0,45	0,10	0,10	0,16	0,14	0,10	0,08
± абсолютная погрешность	0,08	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,01	0,02	0,03



	Р.позаришка	Р.брусянка	Р. исеть	Р. балтым	Р. балтым	Р. пышма	Р.манчаж	Р. уфа	Р. тура
Средний	0,057	0,187	0,063	0,084	0,063	0,084	0,107	0,106	0,084
± абсолютная погрешность	0,016	0,037	0,018	0,024	0,018	0,024	0,021	0,021	0,024

Концентрация большинства элементов в воде превышала стандартные значения. Следует отметить, что в Российской Федерации стандарты качества природных вод для микроэлементов достаточно строгие, поскольку они предполагают использование вод для промысла. Повышенная, относительно требований стандартов, концентрация элементов в воде обычна для уральского региона и связана с особенностями геохимического фона. В нем преобладают природные и рукотворные биогеохимические провинции в местах природных месторождений полезных ископаемых (бурого угля, торфа, металлов, песка, глины, камней и минералов) и связанные с ними промышленные предприятия для их добычи и переработки. Таким образом, наблюдаемое состояние воды довольно характерно для исследуемого района [139,159].

Результаты, приведенные в таблицах 6, 7 показывают, что железо (Fe), занимая двадцать шестую позицию в Периодической системе, принимает участие во многих важных процессах биологической жизни растений и животных, в частности, способствует росту всех живых существ [160]. Согласно отчету ВОЗ, максимально допустимая концентрация железа в воде составляет 1,0 мг/дм^3 [24, 25]. Результаты анализа проб воды показали, что показатель концентрации элемента железа в воде меньше предела, разрешенного Всемирной организацией здравоохранения, но образцы из р. Туры превысили уровень допустимой концентрации. Концентрация железа в воде находилась в диапазоне от 0,03 до 1,91 мг/дм^3, а в водных растениях колебалась в пределах 581-9485 мг / кг. В докладах Всемирной организации здравоохранения рекомендовано, чтобы допустимая концентрация железа в растениях составляла 20 мг / кг. [167]. Уровень содержания железа превышал допустимый предел для водных растений. Кроме того, концентрация железа превышала допустимый уровень в отложениях и находилась в диапазоне от 1775 до 4471 мг / кг.

Кадмий (Cd) классифицируется как минерал 20-го века и является побочным продуктом цинка. Почвы и горные породы, в том числе уголь и минеральные удобрения, содержат кадмий. Кадмий активно используется в батареях, красителях, пластмассах и металлических покрытиях [176]. Допустимый уровень

концентрации кадмия в воде составляет 0,01 мг/дм^3. Результаты исследования показали, что концентрация кадмия в пробах воды составляла от 0,002 до 0,01 мг/дм^3 и была ниже допустимого в пробах воды предела. Напротив, содержание кадмия в водных растениях превышало допустимый предел и находилось в диапазоне от 0,85 до 30,30 мг / кг. Максимальное значение, по данным ВОЗ, составляет 0,02 мг / кг, в то время как в пробах осадка концентрация кадмия колебалась от 0,60 до 2,60 мг / кг, то есть как показывают результаты исследования, превысила максимально допустимую для водных растений в десятки раз.

Пробы воды находились в допустимых пределах для кобальта, за исключением одной точки отбора – на реке Позаришке, где показатель содержания кобальта в воде превышал допустимую границу и составлял 0,32 мг/дм^3, а его концентрация в образцах водных растений и отложений составила 38,90 и 63,50 мг / кг соответственно.

Марганец (Mn) – это важный элемент роста живых существ, будь то растений или животных. Высокое содержание марганца в воде вызывает структурные и репродуктивные проблемы у млекопитающих, а также влияет на легкие и мозг.

Результаты показали, что концентрация марганца в пробах воды находилась в допустимых пределах и составляла 0,01-0,02 мг/дм^3 (при допустимом пределе в 0,4 мг/дм^3). При этом уровень концентрации марганца в водных растениях и образцах отложений составлял 9946,00 и 4684,00 мг / кг соответственно.

Результаты показали, что концентрация меди в воде находится в диапазоне от 0,01 до 0,02 мг/дм^3, что меньше допустимого предела в 2 мг/дм^3. Максимально допустимого значения меди в воде. Допустимая концентрация меди в водных растениях, по данным Всемирной организации здравоохранения, составляла от 10 мг / кг [156]**.** Содержание меди в водных растениях колебалось в пределах 6,30–43,70 мг / кг, в некоторых местах концентрация была выше предела. Также, концентрация меди в осадке была выше допустимого предела – в пределах 10,3-101,1 мг / кг, т.е. почти в 10 раз.

Значение никеля (Ni) для растений и животных амбивалентно: с одной стороны, при низких концентрациях этот элемент важен для регулирования

содержания жира в тканях и для образования эритроцитов, но с другой стороны, при высоких концентрациях, он становится токсичным и вызывает многие заболевания, такие как потеря веса, потеря зрения, а также сердечная и печеночная недостаточность и раздражение кожи [189]**.** По результатам исследования было установлено, что концентрация никеля в пробах воды колебалась от 21,00 до 41,00 мг/дм^3, при максимально допустимом содержании никеля в воде в 0,2 мг/дм^3. Уровень концентрации никеля превысил допустимые концентрации в пробах воды. Кроме того, доля содержания никеля как в водных растениях, так и в отложениях превысила допустимые пределы и составила от 21,00 до 41,00 мг / кг и 13,80-84,50 мг / кг соответственно.

Свинец (Pb) – это один из наиболее токсичных минералов, и его широкое использование привело к серьезному загрязнению окружающей среды и негативному воздействию на здоровье человека во многих частях мира [123]**.** Доля содержания свинца во всех пробах воды была значительно ниже допустимых показателей, за исключением одной точки: на р. Позаришке, при предельных значениях, определенных ВОЗ, в 0,05 мг/дм^3, концентрация свинца составляла 0,06-0,13 мг/дм^3. Рекомендуемое ВОЗ ограничение для водных растений составляет 2 мг / кг, а концентрация свинца в водных растениях варьировала в пределах 21,50–68,00 мг / кг. Кроме того, его содержание в пробах отложений было значительно выше допустимого предела – в диапазоне 15,70-197,40 мг / кг.

Таблица 6. – Вариации концентрации тяжелых металлов в воде (мг/дм^3)

Тяжёлые металлы (**мг/дм^3**)	Мин- Макс	Среднее ± SD
Fe	0.03-1.91	0.259± 0.619[a]
Cd	0.002-0.01	0.003±0.002[a]
Co	0.02-0.32	0.111±0.907[a]
Mn	0.01-0.02	0.016±0.003[a]
Cu	0.01-0.02	0.006±0.004[a]
Ni	0.04-0.10	0.061±0.026[a]
Pb	0.06-0.13	0.089±0.023[a]

[a] Значения, имеющие буквенно-цифровые значения среди строк, значительно различаются (P≤0,05).

Таблица 7. – Вариации концентрации тяжелых металлов в составе водных растений и донных отложений, мг/кг

	Водные растения		Донные отложения	
Тяжёлые металлы (mg/kg)	Мин- Макс	Среднее ± SD	Мин- Макс	Среднее ± SD
Fe	581-9485	3349.720±1616.718[a]	1775-4471	3110.222±804.745[a]
Cd	0.85-2.30	1.396±0.674[b]	0.60-2.60	1.378±0.661[b]
Co	27.20-38.90	33.180±4.692[b]	6.00-63.50	45.411±19.553[b]
Mn	255.50-9946.00	3049.620±1822.680[a]	38.00-4684.00	921.1±496.294[b]
Cu	6.30-43.70	21.267±13.256[b]	10.3-101.1	35.044±30.307[b]
Ni	21.00-41.00	30.575±10.200[b]	13.80-84.50	58.378±24.825[b]
Pb	21.50-68.00	49.00±20.042[b]	15.70-197.40	64.211±55.959[b]

[a, b] **Значения, имеющие буквенно-цифровые значения среди строк, значительно различаются (P≤0,05). (Согласно множественному тесту Дункана)**

Сравнение среднего содержания различных металлов в воде, водных растениях и образцах донных отложений озера и рек представлено в таблице 8. Концентрация содержания Fe была высокой в донных отложениях, в то время как было обнаружено, что показатели концентрации Fe в водных растениях и отложениях в реках были значительно выше аналогичных показателей озера. При этом содержание кадмия в озере и реках колебалось в одинаковом диапазоне концентраций. Между тем, доля содержания кобальта в водных растениях и донных отложениях рек была значительно выше аналогичных показателей озера. В то время как содержание марганца в водных растениях и отложениях озера было высоким, но, уровень его концентрации в водных растениях и отложениях рек был значительно выше аналогичных показателей озера. Между тем концентрация меди была высокой и в водных растениях, и отложениях реки.

Концентрация никеля была несколько высокой в водных растениях и отложениях озера, но содержания в водных растениях и отложениях рек была выше аналогичных показателей озера.

Тенденцию к снижению содержания различных металлов в воде озера можно обозначить так: Cd> Cu> Mn> Co> Fe> Ni> Pb, в водных растениях: Cd> Pb> Cu> Co> Ni> Fe> Mn, и в донных отложениях: Cd> Co> Cu> Ni> Pb> Mn> Fe – соответственно. В реках тенденцию уменьшения количества различных металлов в воде можно отразить так: Cd> Cu> Mn> Ni> Co> Pb> Fe; в водных растениях: Cd> Cu> Ni> Co> Pb> Mn> Fe., и в донных отложениях: Cd> Cu> Co> Ni> Pb> Mn> Fe – соответственно.

Таблица 8. – Аккумуляция тяжелых металлов в озере и реках (сравнение)

Водоём	**Озеро**			**Река**		
тяжелые металлы	воды (мг/дм^3)	водных растений (мг/кг)	донных отложений (мг/кг)	воды (мг/дм^3)	водных растений (мг/кг)	донных отложени (мг/кг)
Fe	0,074	12,97	1775	0,282	3349,72	3110,222
Cd	0,0015	0,24	1,3	0,003	1,396	1,378
Co	0,157	2,07	6,0	0,110	33,18	45,411
Mn	0,016	48,92	38,0	0,016	3049,62	921,100
Cu	0,006	1,95	10,8	0,006	16,78	35,044
Ni	0,052	3,87	13,8	0,062	33,2	58,378
Pb	0,062	1,82	20,4	0,092	49	64,211

Концентрация тяжелых металлов в отложениях, выраженная в процентах, показана на рисунке 8. Максимальная концентрация железа (16%) была в р. Уфа; кадмия, кобальта и свинца – в р. Манчаж (21%, 16%, 34% соответственно). В то время как максимальное содержание марганца составляло 57% в р. Позаришке, меди – 32% в р. Исеть, а никеля –16% в р. Манчаж и р. Брусянке.

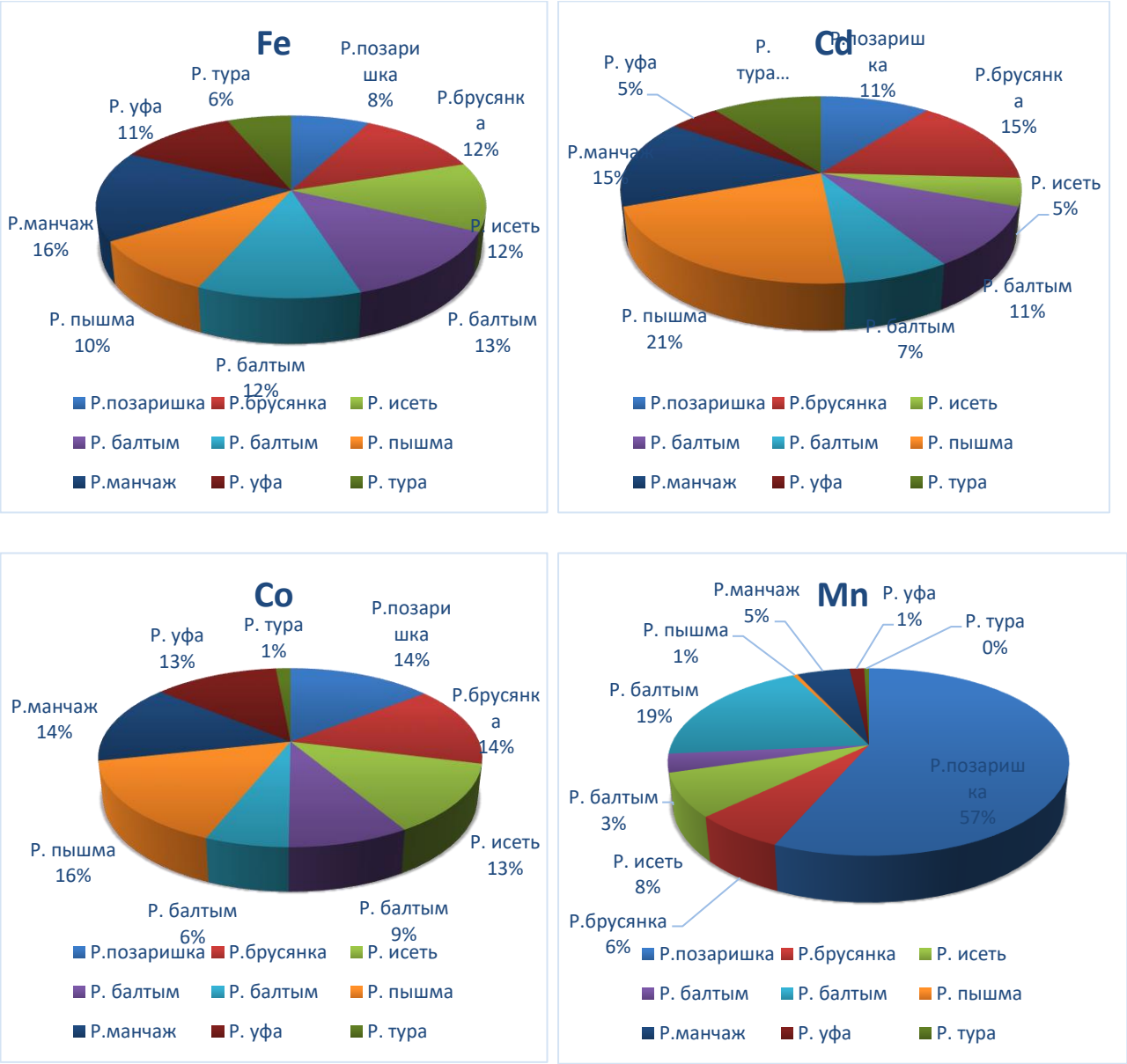


Рис. 8. – Концентрация тяжелых металлов в донных отложений водоемов (%)

Продолжение рисунка 8

На рисунке 9 можно наблюдать уровень содержания железа в водных растениях. В его распределении прослеживается увеличение уровня концентрации. Максимальная доля содержания железа отмечалось в р. Пышме – 9485 мг/кг. Максимальные значения превышали ПДК (ПДК железа для водных растений составляет значение в 20 мкг/кг.) При сравнении с данными ВОЗ, во всех собранных образцах водных растений уровень концентрации железа превысил в 474 раза допустимое значение [294].

Максимальное содержание кадмия в водных растениях отмечалось в р. Пышме – 2,3 мг/кг. (ПДК кадмия для водных растений имеет значение в 0,02 мг/кг).

Для кобальта также зафиксировано превышение ПДК. (ПДК для водных растений имеет значение в 5 мг/кг).

Содержание марганца превышало уровень предельно-допустимой концентрации во всех точках отбора. Его максимальное значение (9946 мг/кг) было отмечено в р. Брусянке (ср.: ПДК марганца составляет 50 мг/кг). В ряде случаев отмечается высокий уровень содержания меди, превышающий предельно-допустимую концентрацию. Так, значения ее содержания в растениях варьировались от 6,3 до 26,7 мг/кг (при ПДК меди, равном 10 мг/кг).

Содержание никеля превышало ПДК во всех точки отбора. Значения концентрации меди варьировались от 12,3 до 44,0 мг/кг. при ПДК для водных растений – 10 мг/кг. Доля содержания свинца превысило ПДК во всех точках отбора в 10-15 раз. Уровень его варьировал в диапазоне значений от 20,82 до 68 мг/кг. при ПДК для водных растений – 2 мг/кг. Значения содержания цинка превышали уровень предельно-допустимой концентрации только в трех точках отбора и были ниже предела определения (ПДК цинка – 50 мг/кг).

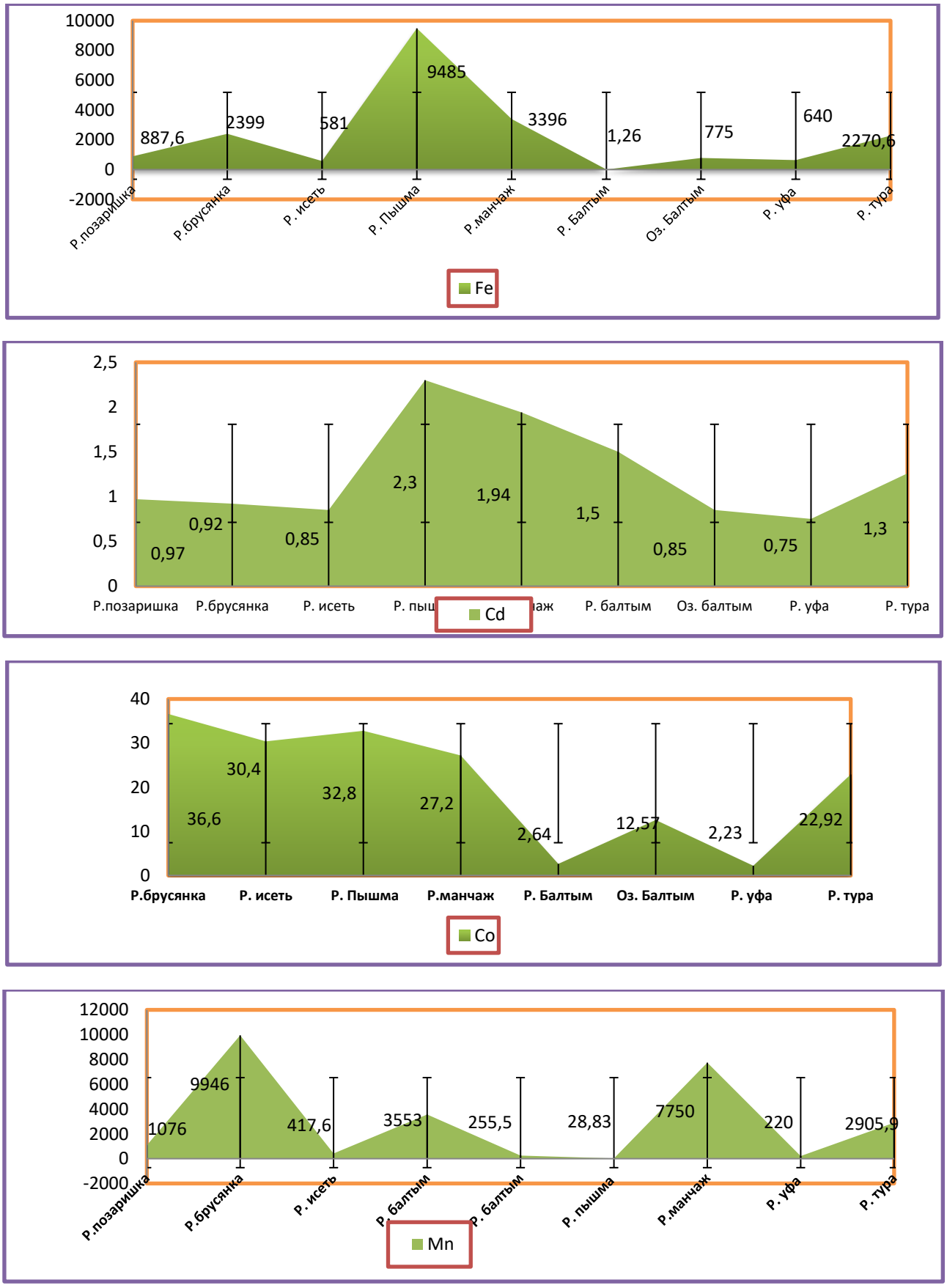
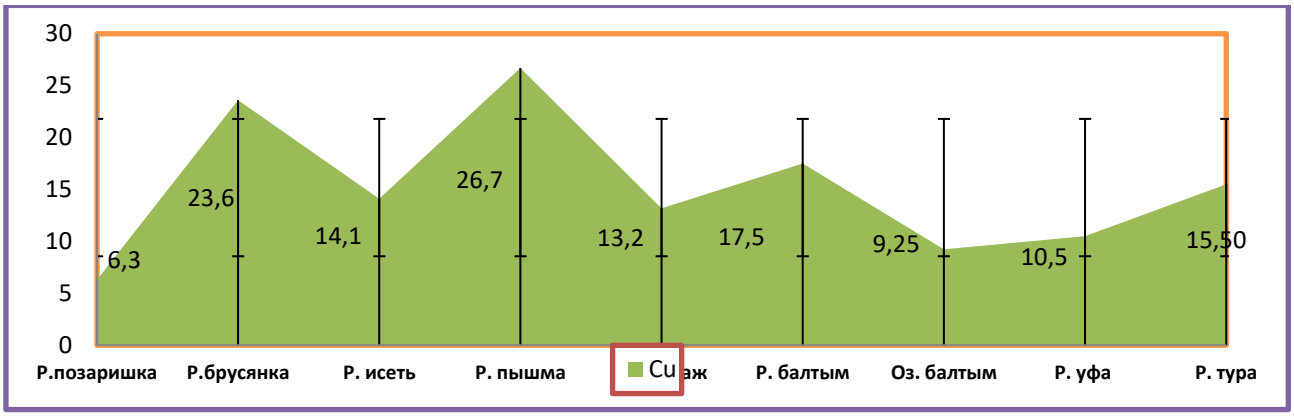
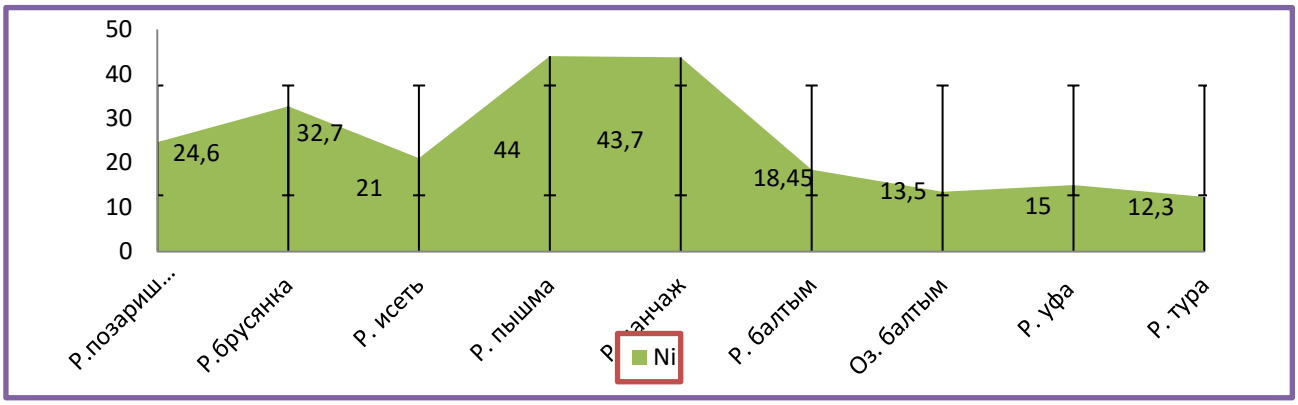
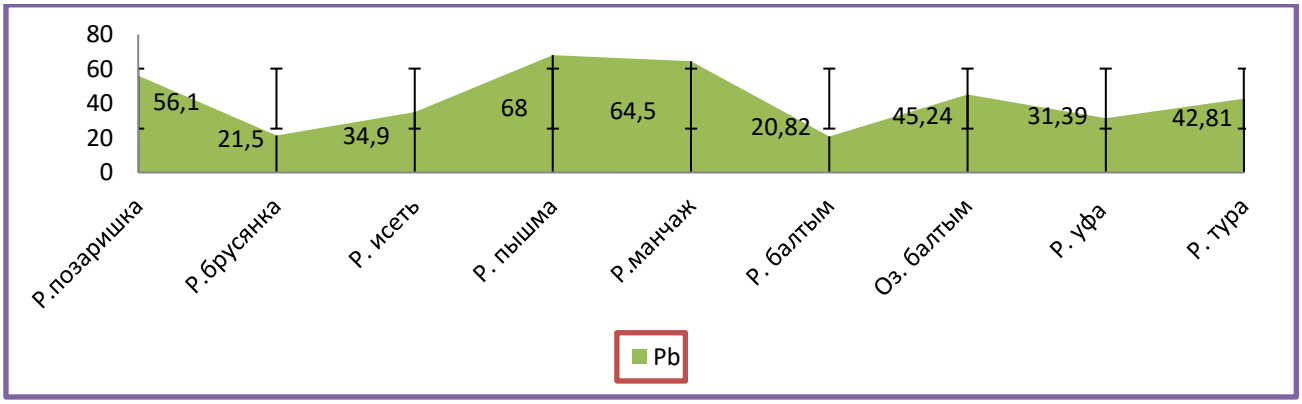


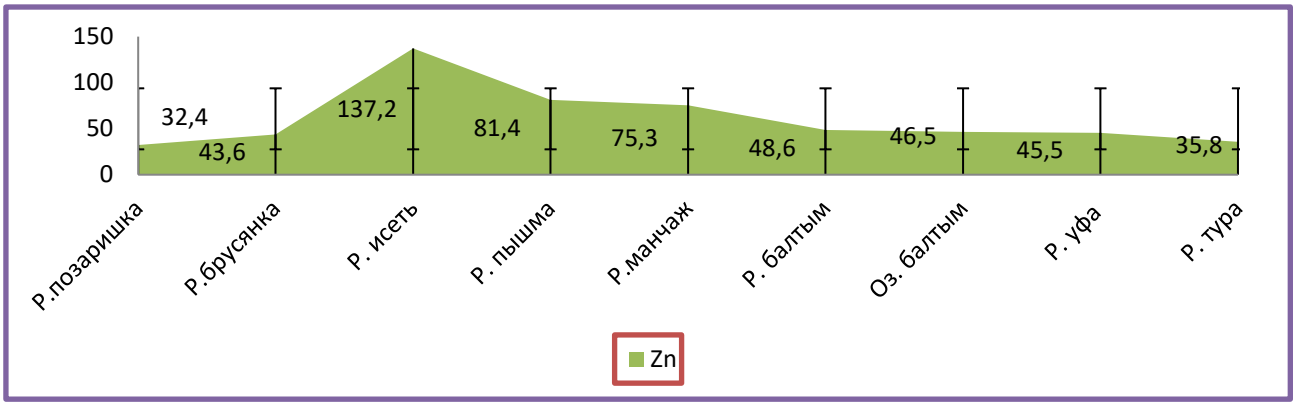
Рисунок 9. – Содержание тяжелых металлов в составе водных растений (мг/кг сухого вещества)

Продолжение рис. 9. -









Обобщенные данные тяжелых металлов в воде, донных отложениях и водных растениях, собранных на каждом участке отбора проб Среднего Урала, представлены в таблице 9 и на рисунке 10 .

Содержание меди (Cu) в пробах воды было зафиксировано в количестве 0,002–0,004 мг / л, что превышает максимально допустимые значения концентрации (ПДК). При этом уровень концентрации соединений Cu в донных отложениях и водной растительности на исследуемых участках был значительно ниже ПДК. Частицы меди выбрасываются в атмосферу продуваемой ветром пылью, а также из антропогенных источников, в первую очередь медеплавильных и обогатительных заводов. Доля содержания меди в воде зависит от pH, растворенного кислорода и присутствия окислителей и хелатообразующих соединений или ионов [295,298].

Уровень концентрации цинка (Zn) в образцах воды, водных растениях и донных отложениях на всех точках был значительно ниже значения ПДК. Определение уровня концентрации никеля (Ni) в образцах воды, водных растениях показало, что показатель содержания меди в воде был значительно ниже значения ПДК. Зафиксирован уровень концентрации Ni, превышающий значение ПДК в донных отложениях и составляющий показатели в диапазоне от 9,34 до 18,90 (мг / кг, сухой вес). Уровень концентрации кобальта (Co) был в образцах воды и водных растений во всех точках отбора был значительно ниже значения ПДК. Доля содержания Co в донных отложениях была выше ПДК и варьировалась в диапазоне значений от 5,28 до 6,36 мг / кг.

Уровень концентрации железа (Fe) свидетельствует о незначительном снижении в пробах воды, ее средние значения не превышали ПДК. Тогда как максимальное значение содержания железа в водных растениях наблюдалось в р. Манчаж и р. Брусянка (28,83 и 32,57 мг / кг. соответственно). Средние показатели концентрации железа превышали значение ПДК, как и средние значения концентрации Fe в донных отложениях. Уровень концентрации марганца в пробах воды несколько увеличился по сравнению с предельно допустимым значением. Отметим, что в образцах водных растений превышено значение ПДК, уровень

концентрации марганца варьировался в диапазоне от 12,16 до 176,50 мг / кг. Напротив, уровень концентрации марганца в донных отложениях был не высокой. Доля содержания кадмия (Cd) в пробах воды не превысила значение ПДК, а в образцах водных растений она была значительно выше. Напротив, уровень концентрации Cd в донных отложениях не превысил ПДК, только в р. Манчаже эта величина составила 0,49 мг / кг.

Уровень концентрации Pb в пробах воды и донных отложениях также был значительным. В то время как в образцах водных растений содержание свинца было несколько ниже.

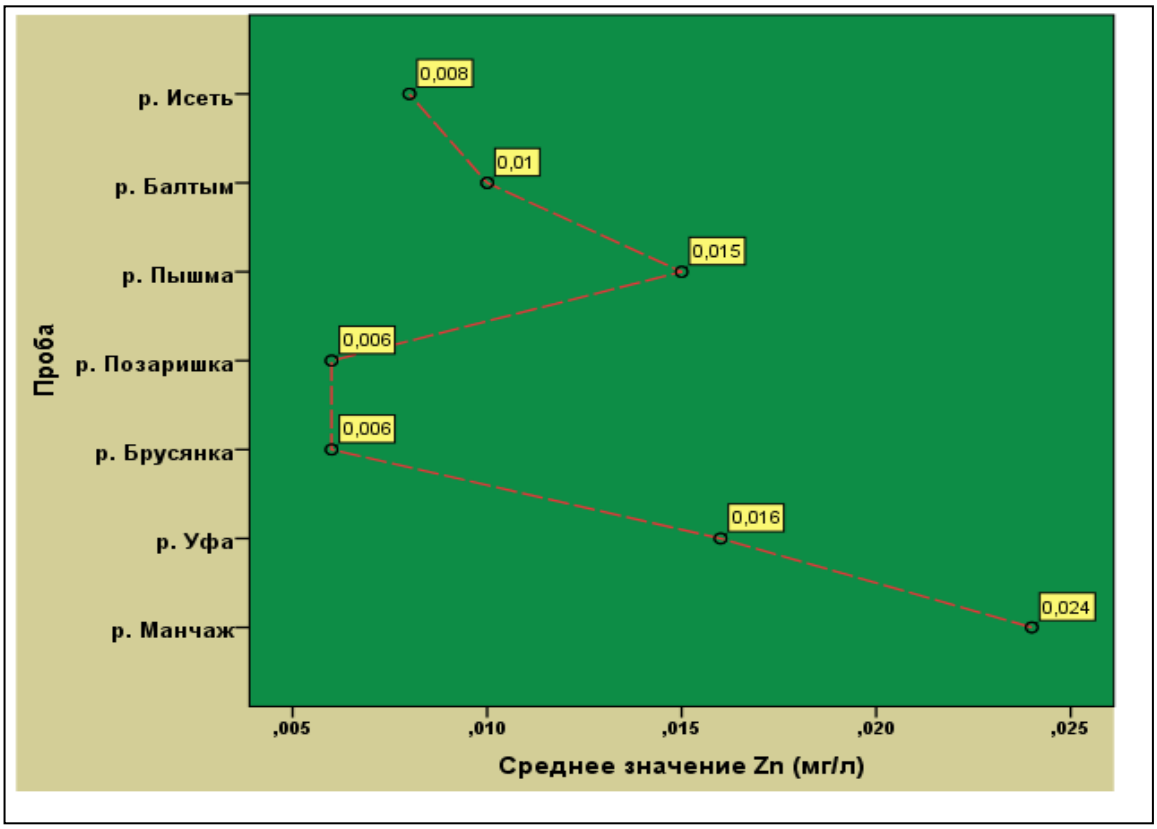
Результаты показали, что в донных отложениях накапливалось больше тяжелых металлов и загрязняющих веществ, чем в воде, что свидетельствовало о том, что донные отложения служат хранилищем для всех загрязнителей [297,298].

Таким образом, в воде, донных отложениях и водных растениях отмечали повышенный уровень концентрации тяжелых металлов во всех исследуемых образцах. Выявлены наибольшие значения Fe, Pb в р. Тура, Ba – в р. Манчаже, Cd, Co, Ni – в р. Позаришке. Наибольшее загрязнение Pb выявлено в реках Позаришка, Манчаж и Уфа, а F – в реках Исеть и Пышма. В образцах установлено превышение значений, рекомендованных ВОЗ и ФАО, для водоисточников (воды, водных растений, донных отложений).

Таблица 9. – Уровень концентрации тяжелых металлов в воде (мг / л), донных отложениях (мг/кг сухого веса) и водных растениях (мг / кг, сухой вес) в образцах, собранных на каждом участке отбора проб (Средний Урал)

Проба	Cu	Zn	Ni	Co	Fe	Mn	Cd	Pb
Вода								
р. Манчаж	0,003	0,024	0,028	0,010	0,047	0,011	0,0003	0,018
р. Уфа	0,002	0,016	0,007	0,006	0,035	0,008	0,0006	0,018
р. Брусянка	0,002	0,006	0,007	0,006	0,039	0,024	0,0003	0,018
р. Позаришка	0,004	0,006	0,007	0,006	0,039	0,011	0,0006	0,018
р. Пышма	0,003	0,015	0,013	0,006	0,024	0,015	0,0003	0,018
р. Балтым	0,004	0,010	0,007	0,010	0,039	0,043	0,0003	0,018
р. Исеть	0,004	0,008	0,007	0,010	0,031	0,011	0,0003	0,018
Среднее ± SD	0,003 ± 0,002	0,012 ± 0,007	0,011 ± 0,008	0,008 ± 0,002	0,036 ± 0,007	0,018 ± 0,013	0,0004 ± 0,0002	0,018 ± 0,001
ПДК	0,001	0,1	0,1	0,1	0,1	0,01	0,005	0,006
Водная растительность								
р. Манчаж	0,36	1,05	3,14	2,64	32,57	12,16	0,18	1,82
р. Брусянка	1,26	2,50	2,79	2,64	28,83	176,50	0,49	1,82
р. Балтым	1,95	1,55	3,87	2,07	12,97	48,92	0,24	1,82
Среднее ± СО	1,190 ± 0,797	1,700 ± 0,737	3,267 ± 0,551	2,450 ± 0,329	30,077 ± 2,159	79,193 ± 49,797	16,550 ± 13,185	1,8200 ± ,0001
ПДК	10	50	10	2,6	20	5	0,02	2
Донные отложения								
р. Манчаж	7,66	5,18	9,34	6,36	3347	35,1	0,49	32,3
р. Уфа	7,33	5,72	14,84	6,36	7847	80,5	0,24	32,3
Студенч.	6,99	4,44	18,90	5,28	6188	525,5	0,24	23,5
р. Балтым	9,81	9,23	14,84	5,82	9003	400,5	0,24	32,3
Среднее ± СО	7,9475± 1,271	6,1425 ± 2,124	14,4800 ± 3,925	6,2250 ± 0,270	6596,2500 ± 2455,003	260,4000 ± 240,159	0,3025 ± 0,125	30,1000 ± 4,400
ПДК(Семенова et al. 2014)	21	30	4,0	5,0	17 - 25	1500	0,2	10

SD - Стандартное отклонение.



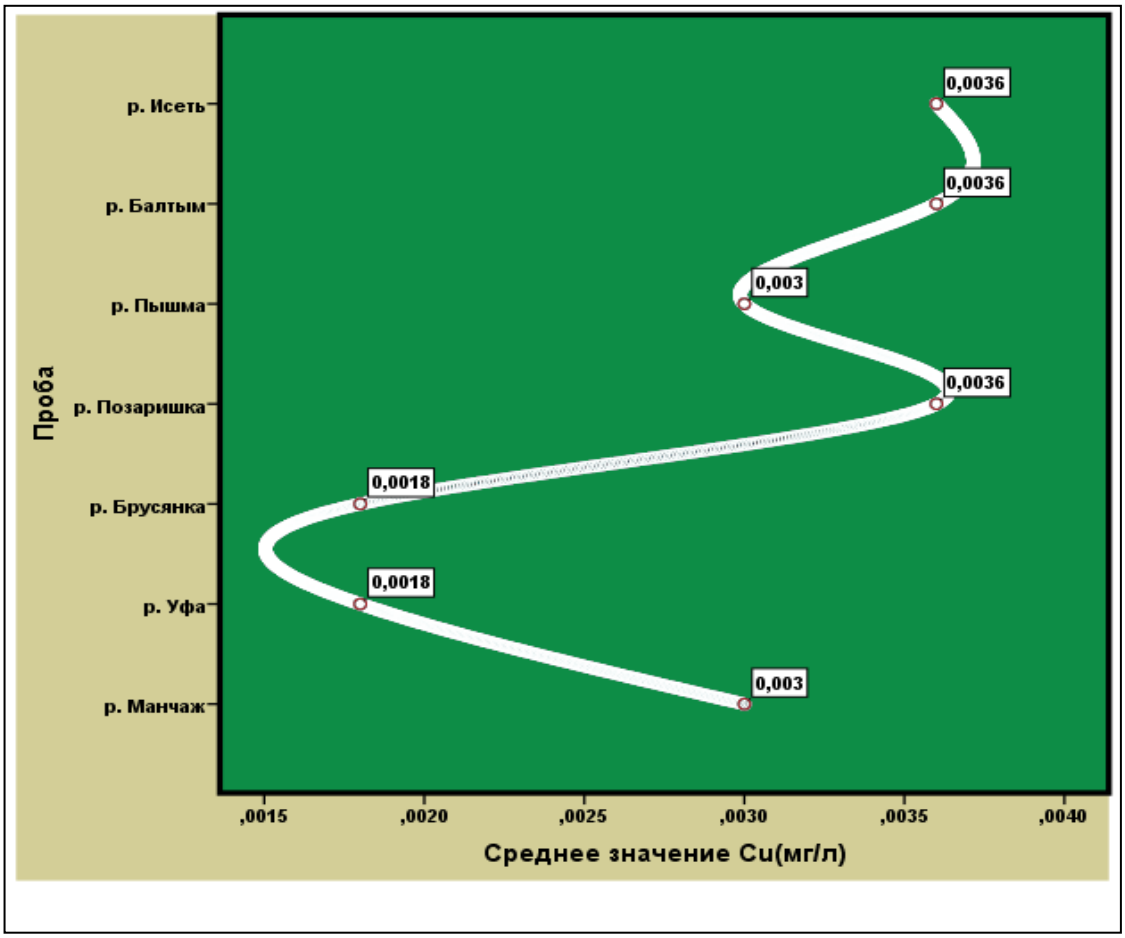
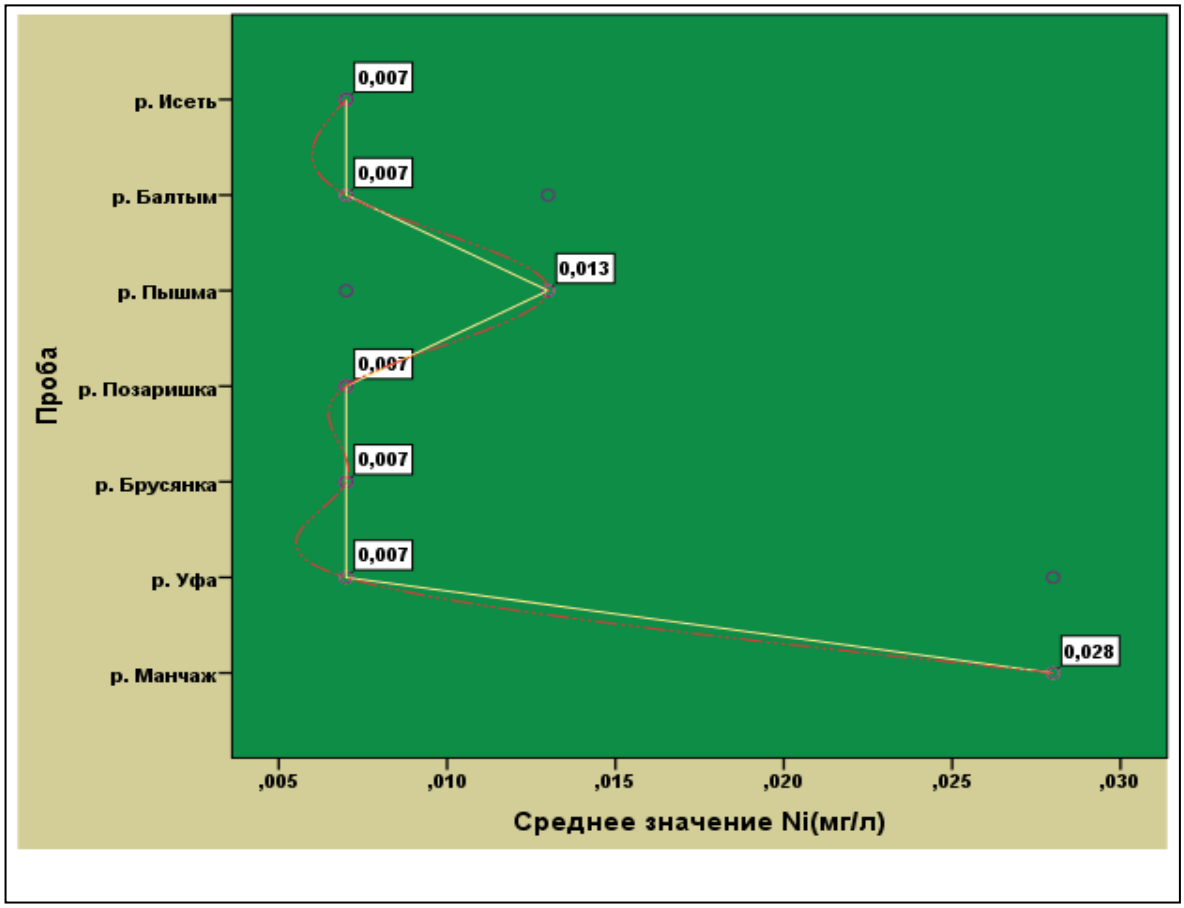
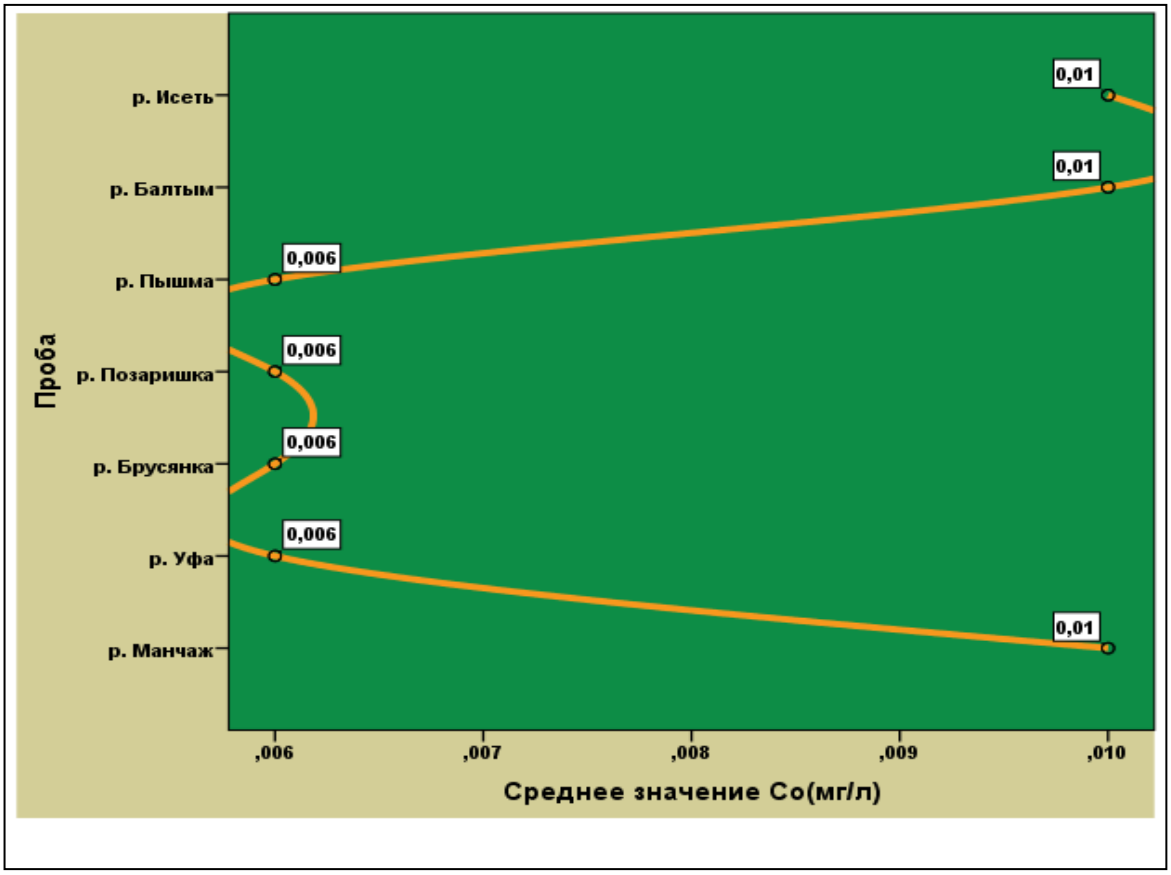


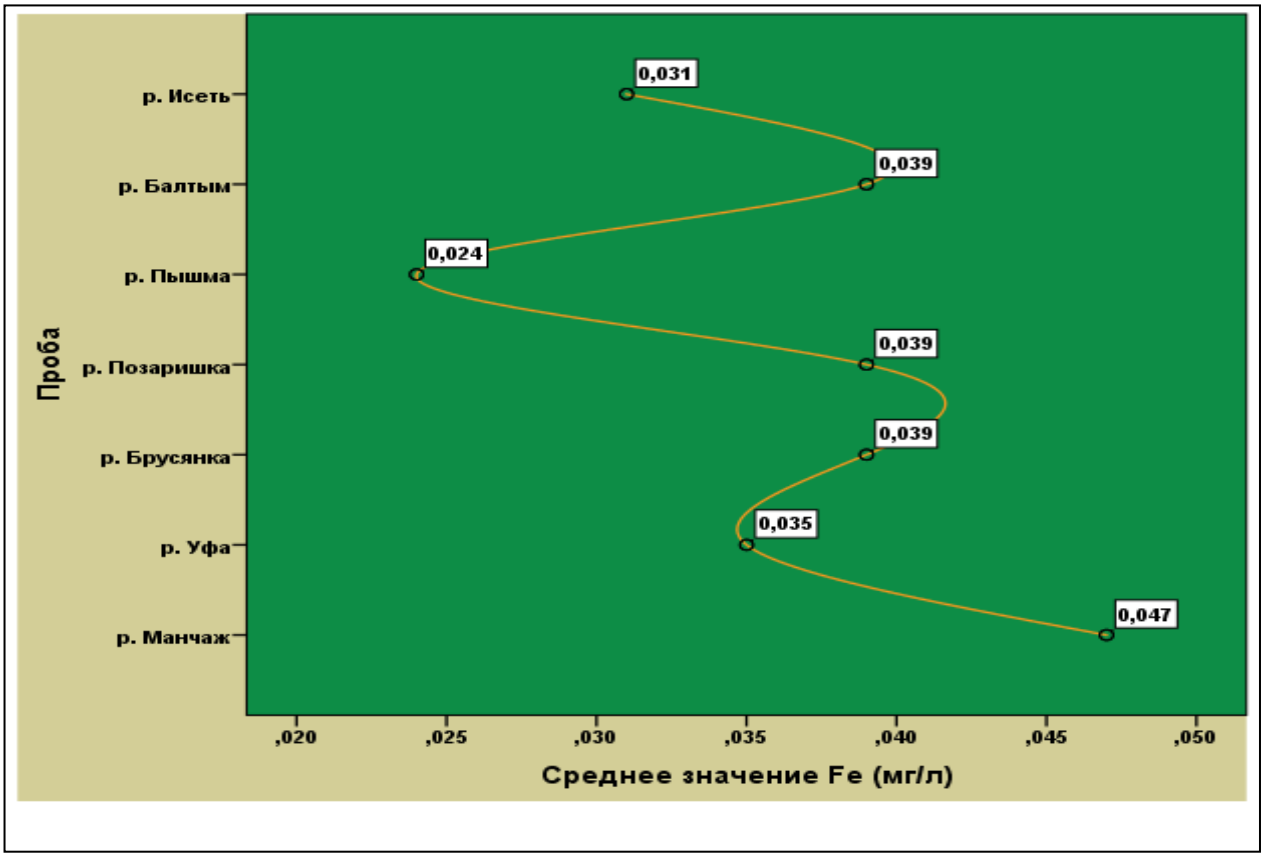
Рис. 10. – Средние значения содержания тяжелых металлов в воде, мг/л

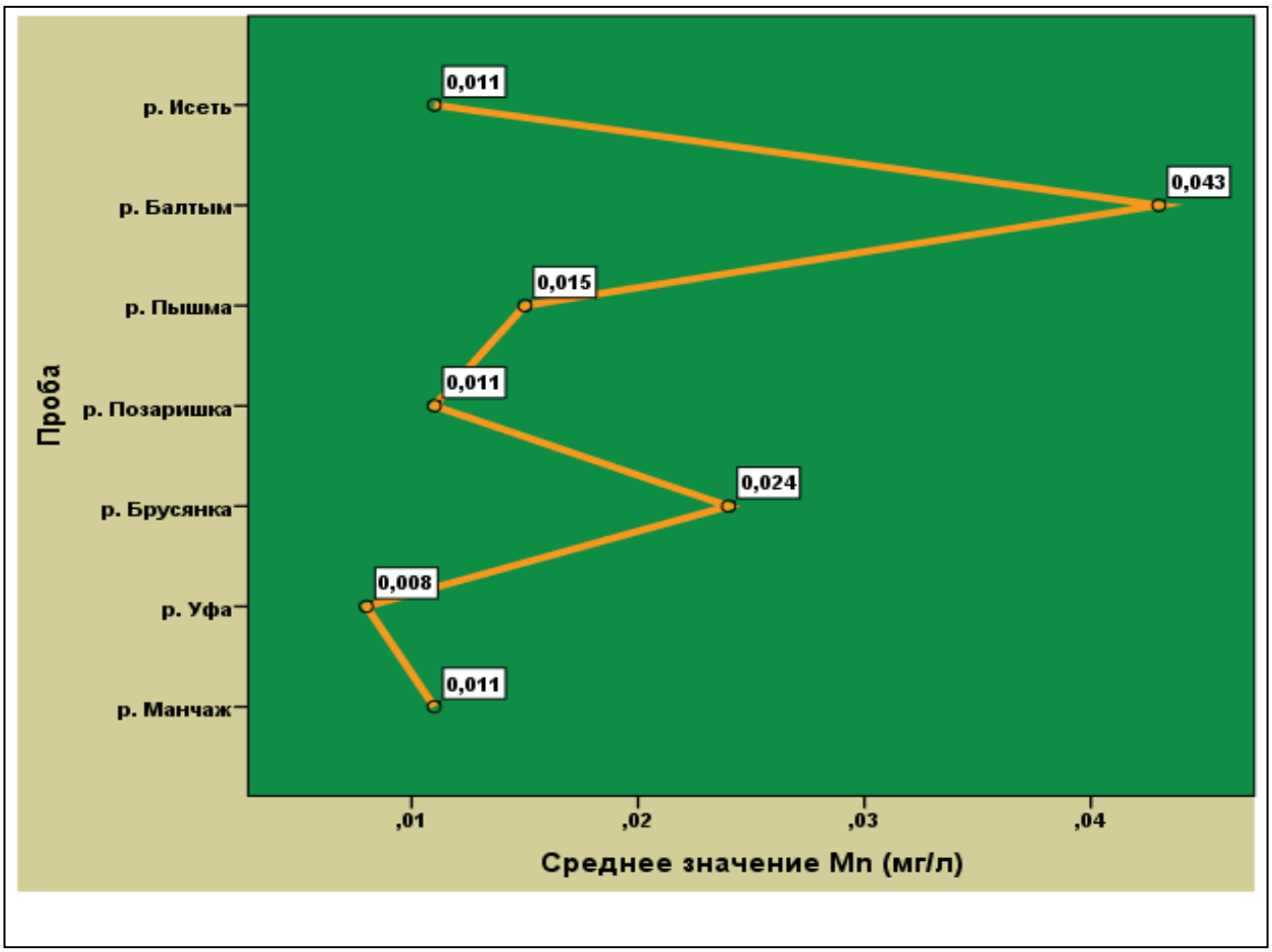
Продолжение рисунка 10



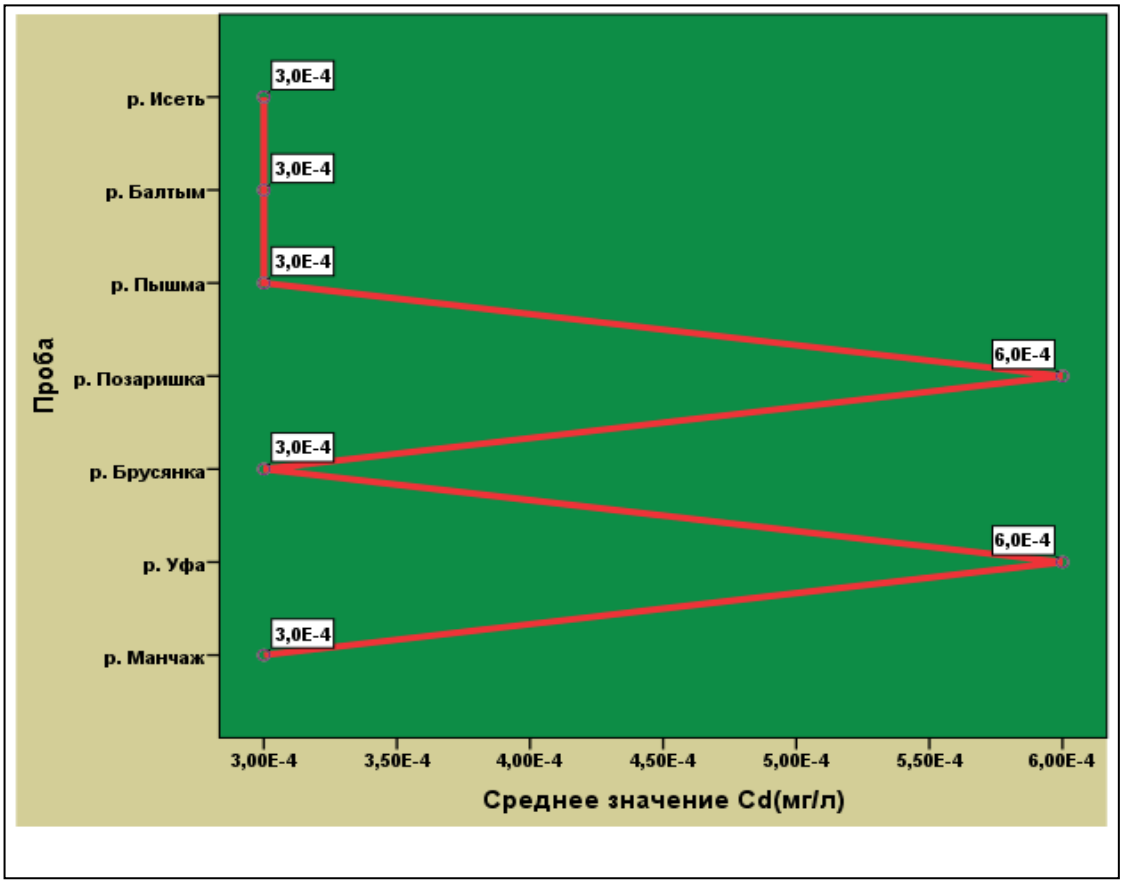


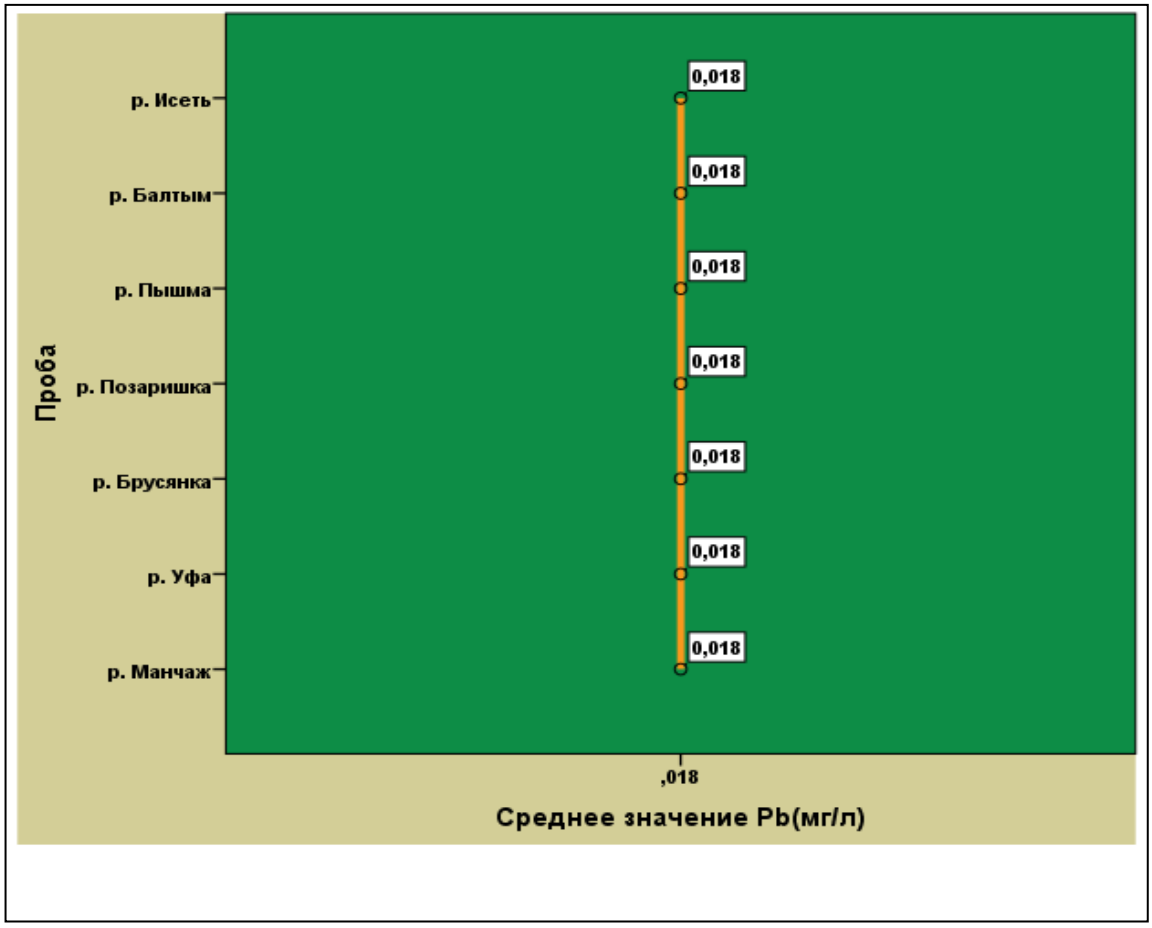
Продолжение рисунка 10





Продолжение рисунка 10





2.6. Концентрация тяжелых металлов в организме рыб

Уровень концентрации металлов в мышцах четырех видов рыб из рек Среднего Урала показан в таблице 10. В этом исследовании влажная и сухая масса мышц рыб определялась до и после лиофилизации. Исследованные виды рыб (табл. 11) из рек показали, что уровень концентрации металлов (в сухом весе) был ниже значений, определенных международными организациями.

Наши результаты показывают, что токсичность элементов, накопленных в результате потребления рыбы из рек Среднего Урала, не представляет серьезной угрозы для здоровья человека. Однако, уровень концентрации всех тяжелых металлов в мышцах, костях, тканях изученных рыб, был намного выше, чем разрешено ВОЗ [299, 400].

Отмечены повышенные показатели концентрации минералов в мышцах рыб, они составили: 2,70 мг / кг никеля; 24 598 мг / кг свинца; 418,406 мг / кг железа; 0,408 мг / кг кадмия; 31,156 мг / кг кобальта; 97,326 мг / кг марганца. Напротив, самые низкие значения были Cu и Zn. Значения уровня концентрации всех анализируемых металлов, за исключением Cu и Zn, значительно различались ($p < 0,05$). Уровень концентрации Fe, Ni, Cd и Pb был значительно выше ($p < 0,05$).

В организме рыб из рек Среднего Урала установлены высокие средние концентрации тяжелых металлов, превышающие ПДК: Pb – в 126 раз в мышечной ткани и в 406 раз в костной; Ni – в 13 раз в мышцах и в 116 раз в костях; Fe – в 1,5 раз в мышцах и 8,5 раз в костной ткани; Cd – в 2 раза в мышцах и в 7 раз в костях.

Наибольшее содержание тяжелых металлов отмечали у ершей (Ni – в 12 раз в мышцах и в 115 раз в костях; Fe – в 1,5 раз в мышцах и в 14 раз в костях; Cd – в 3 раза в мышцах и в 8 раз в костях; Pb – в 170 раз в мышцах и в 490 раз в костях, что вероятно, обусловлено особенностями питания данного вида.

Таким образом, наши результаты показали увеличение содержания тяжелых металлов в рыбе. Вероятно, это связано с тем, что она живет вблизи донных отложений, питается водными растениями, имеет возможность поглощать металлы

и, участвуя в пищевой цепи, увеличивая уровень концентрации этих металлов. Наши результаты подтвердили гипотезу о том, что донные отложения являются основным резервуаром тяжелых металлов и играют критическую роль в поглощении тяжелых металлов рыбой [300,301].

Между тем, наши результаты указывают на биомагнификацию тяжелых металлов вдоль пищевой цепи [303].

Наши результаты показали, что на уровень концентрации минералов в рыбе одновременно влияют среда обитания и биоаккумуляция их в пищевой цепи.

Таблица 10. – Уровень концентрации тяжелых металлов в мышечной ткани (мг / кг, сухой вес) в образцах рыб, взятых из рек Среднего Урала

Виды рыб	**Cu**	**Zn**	**Ni**	**Co**	**Fe**	**Mn**	**Cd**	**Pb**
Мышечная ткань								
Окунь	0,41	5,23	2,70	3,47	24,72	8,73	0,09	5,26
Плотва	0,20	5,70	2,85	2,25	72,89	7,82	0,09	5,31
Язь	0,27	6,31	2,46	3,58	30,34	7,27	0,10	6,23
Ерш	0,50	8,19	2,48	4,72	49,33	13,64	0,14	8,54
Среднее ± СО	0,347 ± 0,138	6,356 ± 1,300	2,623 ± 0,184	3,504 ± 1,01	44,319 ± 1,763	9,37 ± 2,913	0,104 ± 0 ,026	6,34 ± 1,54
Костная ткань								
Окунь	1,98	15,37	13,205	20,16	195,765	91,14	0,25	15,09
Плотва	5,01	18,81	28,58	36,68	33,76	33,74	0,42	25,27
Язь	2,485	15,045	20,49	22,82	374,95	24,79	0,27	16,565
Ерш	2,882	18,224	31,046	31,156	418,406	97,326	0,408	24,598
Среднее ± СО	3,089 ± 1,333	16,862 ± 1,930	23,330 ± 8,117	27,704 ± 7,599	255,720 ± 176,582	61,749 ± 37,771	0,337 ± 0,089	20,381 ± 5,299
ПДК	20	40	0,2	10	30	10	0,05	0,05

Таблица 11. – Краткое описание образцов рыб, взятых из водоисточников территории Среднего Урала

№	Проба	Длина, см	Высота, см	Масса, г	Коэффициент пересчёта на сырой вес*	
					Мышечная ткань	Костная ткань
1	**Окунь, р. Исеть**	120	35	32,1	0,191	0,255
2	**Окунь, р. Исеть**	135	37	43,1	-//-	-//-
3	**Плотва, р. Исеть**	116	28	19,4	0,242	0,293
4	**Язь, р. Исеть**	125	33	35,8	0,195	0,258
5	**Язь, р. Исеть**	126	34	36,1	-//-	-//-
6	**Ерш, р. Пышма**	84	29	18,4	0,220	0,333
7	**Ерш, р. Пышма**	97	29	22,1	-//-	-//-
8	**Ерш, р. Пышма**	105	30	23,9	-//-	-//-
9	**Ерш, р. Пышма**	107	32	22,9	-//-	-//-
10	**Ерш, р. Пышма**	118	33	33,6	-//-	-//-

***Для пересчёта на сырое вещество (в мг/кг сырого продукта) нужно концентрацию сухого вещества в мг/кг умножить на коэффициент пересчёта.**

Результаты наших исследований согласуются с данными Ю.А. Грибовского, полученными на Южном Урала [21].

2.7. Гистологическое исследование печени и почек у экспериментальных животных

На кафедре морфологии и экспертизы ФГБОУ ВО «Уральский государственный аграрный университет», под руководством доктора ветеринарных наук, профессора Л.И. Дроздовой, проведено гистологическое исследование печени и почек лабораторных животных (белых мышей) контрольной группы, группы экспериментальных животных, которым выпаивали воду из озера, и группы экспериментальных животных, которым выпаивалась вода из реки. Гистологические препараты окрашены гематоксилином и эозином по Ван-Гизону. В каждой группе было представлено по 10 препаратов печени и почек. Результаты гистологических исследований представлены на рисунках 11-16.

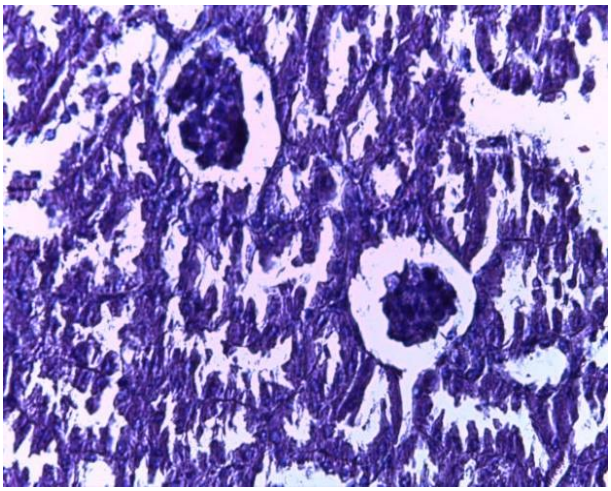


Рисунок 11 – Гистологическом исследовании почек контрольных животных

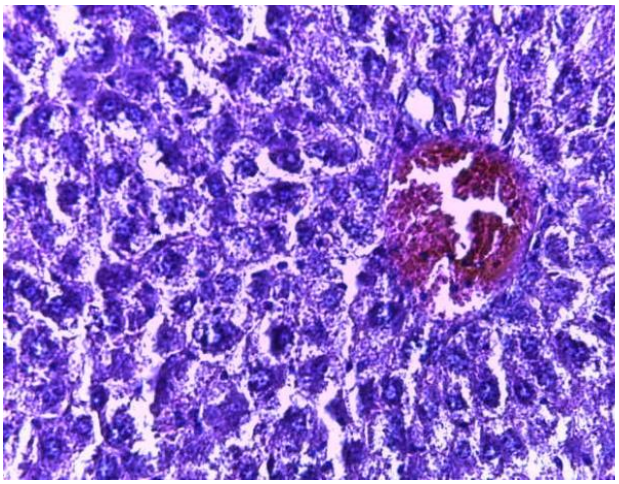


Рисунок 12 – Гистологическом исследовании печени контрольных животных

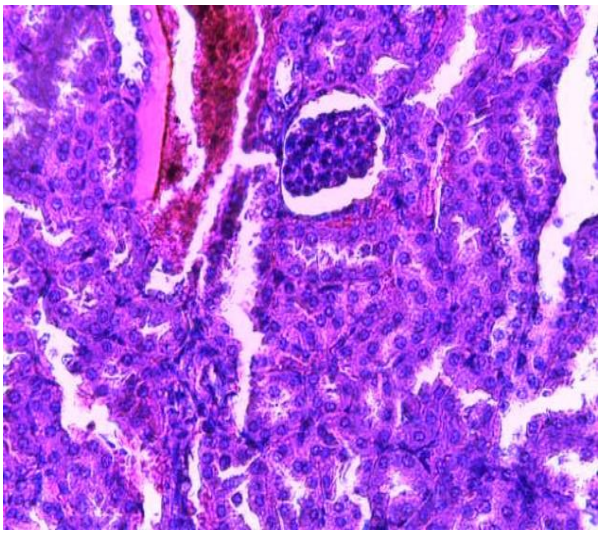


Рисунок 13. – Гистологическое исследование почек у животных первой группы, которым выпаивали воду из озера

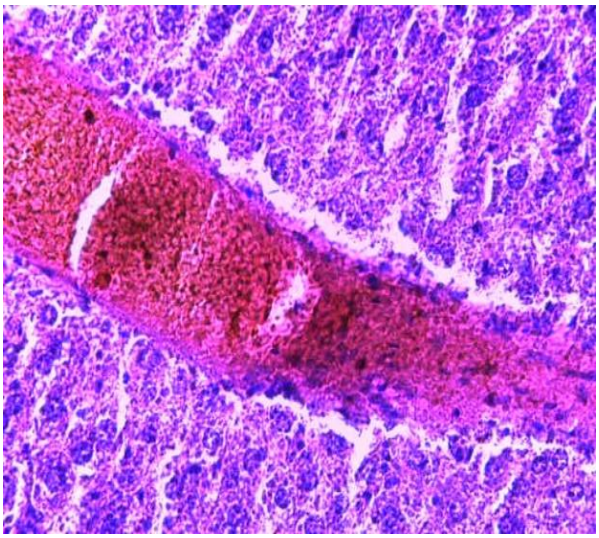


Рисунок 14. – Гистологическое исследование печени у животных первой группы, которым выпаивали воду из озера

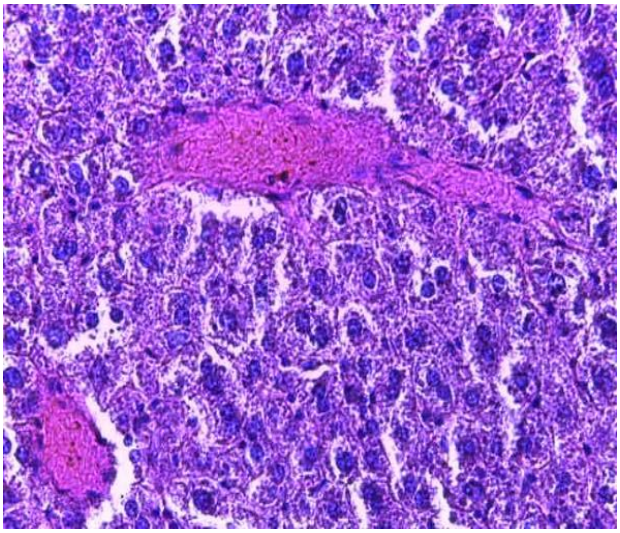


Рисунок 15. – Гистологическое исследование почек у животных третьей группы, которым выпаивали воду из реки

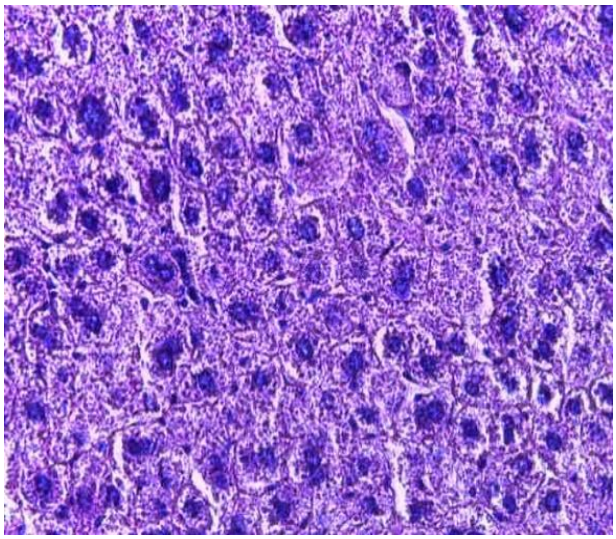


Рисунок 16. – Гистологическое исследование печени у животных третьей группы, которым выпаивали воду из реки

При исследовании гистологических препаратов проведено фотографирование на фотоустановке микроскопа Leica при увеличении 400х

При гистологическом исследовании печени контрольных животных нами не выявлено глубоких патологических процессов. Структура органа сохранена, выражено балочное строение, кровеносная система микроциркуляторного русла,

венозной и артериальной системы была в состоянии умеренной гиперемии, что отражено на рисунках печени. В гепатоцитах просматривалось изменение структуры цитоплазматических белков по типу зернистой дистрофии, что свидетельствует о нарушении белкового обмена. При окраске препаратов по Ван-Гизону отчетливо видны границы гепатоцитов и некоторые из них были двуядерными, что свидетельствует о высокой регенерационной способности органа.

У животных первой группы, которым выпаивали воду из озера, глубоких патологических процессов также не отмечено, но в печени и почках других животных в нескольких случаях, были выявлены лимфоидноклеточные инфильтраты, расположенные в периваскулярной зоне, что свидетельствовало о развитии воспалительного процесса. Другие показатели в виде застойной гиперемии сосудистого русла и зернистой дистрофии гепатоцитов и нефроцитов были идентичны животным контрольной группы.

У животных третьей группы, которым выпаивали воду из реки, были отмечены процессы внутрисосудистого гемолиза в виде отложения пигмента гемосидерина в сгустках крови, находящихся в сосудах как печени, так и почек. Наряду с этим выявлены процессы повышенной гидратации ткани органов, особенно почек, что свидетельствует о нарушении водно-солевого обмена.

Все выявленные нами процессы относятся к компенсаторно-приспособительным и не имеют склонности к патологическому проявлению.

2.8. Экспрессия микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) в органах у экспериментальных мышей

Экспрессия генов может быть изменена в ответ на внешние стрессоры, такие как химические вещества окружающей среды [89]**.** Изменения могут регулироваться специфическими микроРНК. Появляется все больше свидетельств того, что химические вещества в окружающей среде могут вызывать изменения в экспрессии miRNA биологических организмов в экспериментальных условиях и что уровень экспрессии miRNA связан с воздействием окружающей среды [104]**.**

Как уже было показано, для поения опытных мышей водой из естественных водоисточников, отбирали пробы в 9 реках и озере. Во всех образцах отмечено повышенное содержание токсических элементов.

Распределение тяжелых металлов (рис. 17) показывает уровень концентрации тяжелых металлов в опытных образцах воды из всех точек отбора. В опытных образцах воды мы провели токсикологические анализы. Практически во всех образцах отмечали высокую концентрацию тяжелых металлов.

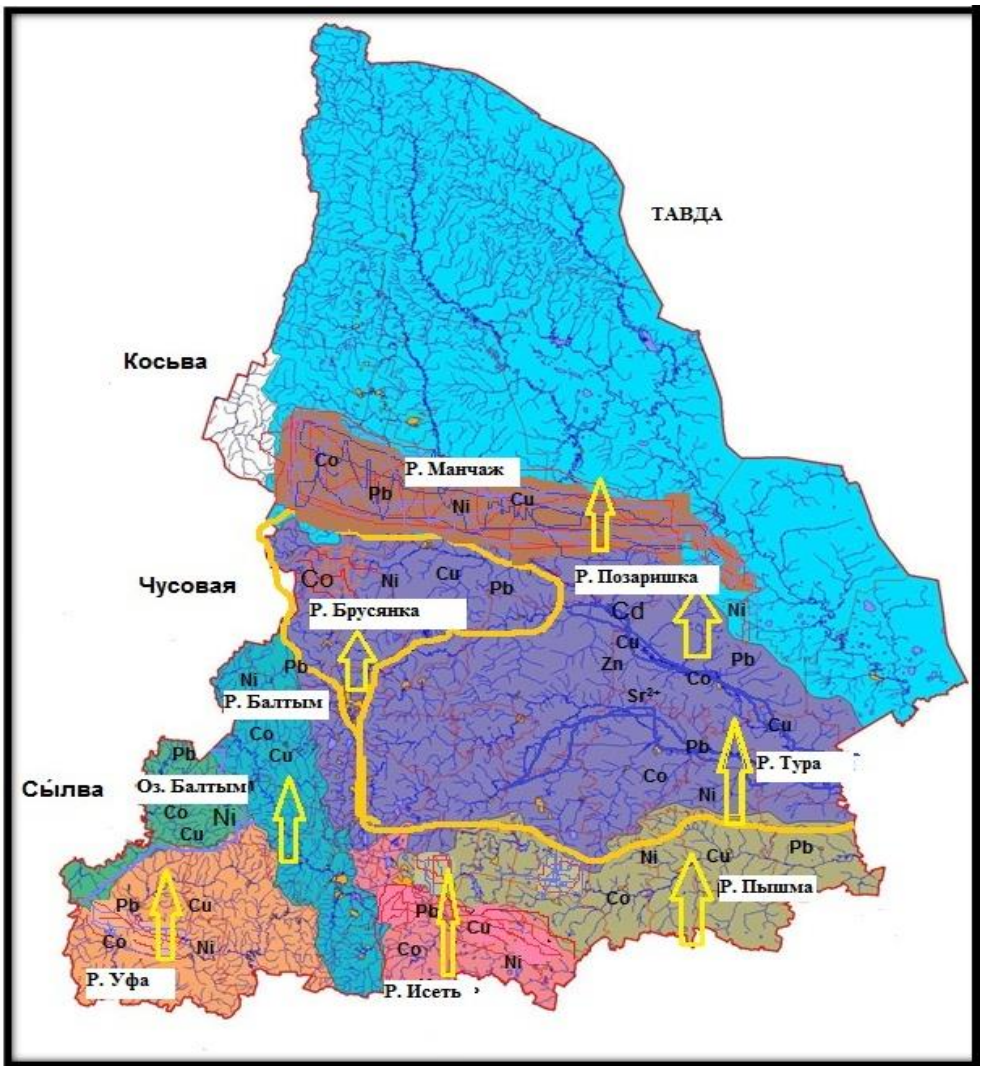


Рисунок 17. – Места отбора проб на карте и уровень концентрации тяжелых металлов, превышающий ПДК в водных объектах

После 35 дней поения опытных мышей водой, собранной из исследуемых рек и озера, никаких различий в массе тела не наблюдалось. У мышей трех групп были выбраны пробы для исследования микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а).

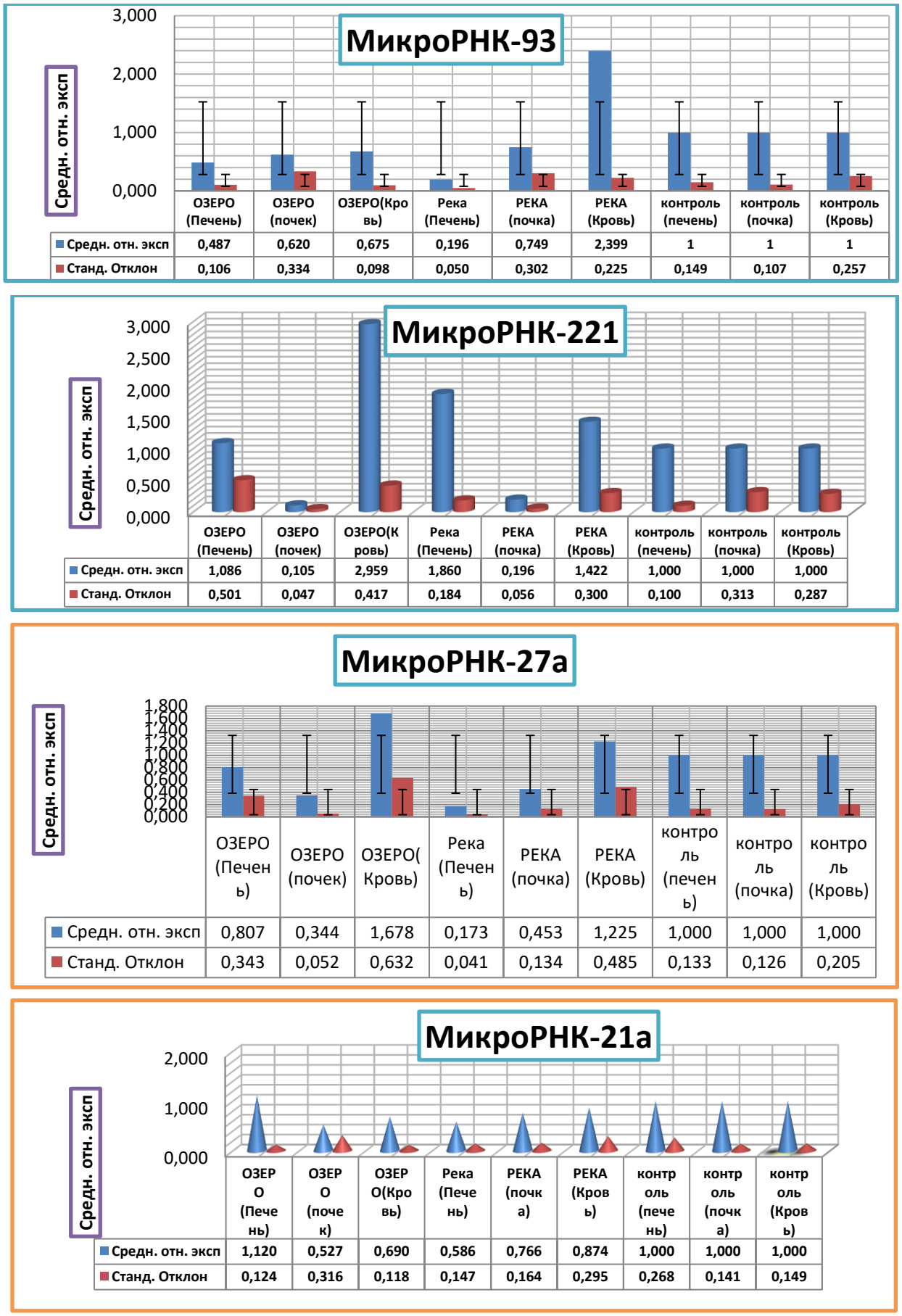


Рисунок 18. – Экспрессия микроРНК у мышей после выпаивания воды из разных источников

Уровень экспрессии микроРНК у лабораторных мышей после поения водой из загрязненных водоисточников был неодинаковым в опытной и интактной группах. В крови лабораторных мышей после поения загрязненной водой отмечали повышенный уровень экспрессии микроРНК-93 (2,399), микроРНК-221 (2,959), микроРНК-27а (1678).

В почках уровень экспрессии всех микроРНК был снижен, особенно микроРНК-221 (0,105). В печени выявили высокий уровень экспрессии микроРНК-21а (1120). Определение микроРНК может служить маркером для оценки уровня негативного воздействия на водоисточники со стороны тяжелых металлов, что позволяет предупредить нежелательное использование их для нужд животноводства и всего сельского хозяйства.

Снижение и повышение уровня экспрессии в генах-мишенях являются детерминантами нарушениями клеточной функции и развития болезни. Нарушение регуляции экспрессии miRNA особенно очевидно в ответах на стимуляцию (в данном случае загрязнение) окружающей среды.

Используя метод ПЦР в реальном времени, мы также исследовали экспрессию мРНК в печени, почках и крови у мышей и анализировали также изменения в экспрессии микроРНК у этих же животных. Преимущество микроРНК по сравнению с тестами мРНК заключается в том, что они, помимо онкогенов, могут служить полезными маркерами для выявления ранних изменений окружающей среды. Более того, поскольку микроРНК контролирует экспрессию нескольких сотен таких генов-мишеней, для исследования действия определенного агента может быть достаточно меньшее число молекулярных маркеров. В отсутствии явных признаков нарушения в клиническом и морфологическом состоянии животных, определение уровня микроРНК может свидетельствовать о начале патологического процесса.

Данное исследование проведено впервые: сделана попытка изучить изменения в ранней экспрессии генов у мышей после того, как им выпаивали воду, собранную из водных источников, загрязненных тяжелыми металлами.

Результаты подтверждают, что воздействие загрязненной воды изменило экспрессию некоторых мРНК и микроРНК. Поскольку это исследование было ограничено кратковременным воздействием воды, загрязненной тяжелыми металлами (60 дней), неизвестно, наблюдается ли такой эффект всегда или временно, и поэтому изменения экспрессии генов, вызванные загрязненной водой, требуют долгосрочных исследований.

2.9. Накопления Pb и Cd в органах у цыплят при поении водой, загрязненной тяжелыми металлами

Исследования показали, что в зависимости от загрязнения исследуемой воды для поения, в органах и тканях цыплят, происходило накопление тяжелых металлов в разной концентрации (табл.12, рис.19-20).

Таблица 12. – Концентрации Pb и Cd (мкг / кг, сухой вес) в различных тканях опытных и контрольных групп цыплят.

Pb			
Контроль	**С водой из источников, Опыт(1)**	**С водой, содержащей Cd и Pb, Опыт(2)**	**Р- значение**
Печени			
56,0±26,7*	52,9 ±29**	**477,1± 70,2*** **	0,004
Почки			
82,7 ± 54,3*	58,4 ± 14,0*	2565,45 ± 65,0**	0,002
Грудная мышца			
54,9 ± 6,7 **	60,8 ± 10,3 *	77,4 ± 19,9 **	0,03
Трубная кость			
91,2± 2,5	51,2± 0,4	8282,2± 3223,0	0,03

Продолжение таблицы 12

Cd			
Печень			
7,1± 0,6 *	43,75± 31,2 **	489,75± 102,3 ***	0,007
Почки			
17,0±2,6 *	59,9±21,9**	567,4±187,5 ***	0,03
Грудная мышца			
7,2± 2,9 *	20,8 ± 0,9 *	168,3 ± 5,4 *	0,001
Трубная кость			
52,8 ± 43,9 *	21,2± 6,6 *	329,9± 41,9 ***	0,006

*, **,*** **Значения с разными буквенными показателями в строках существенно различаются (**$p < 0,05$**) при сравнении с цыплятами из опытной и контрольной групп**

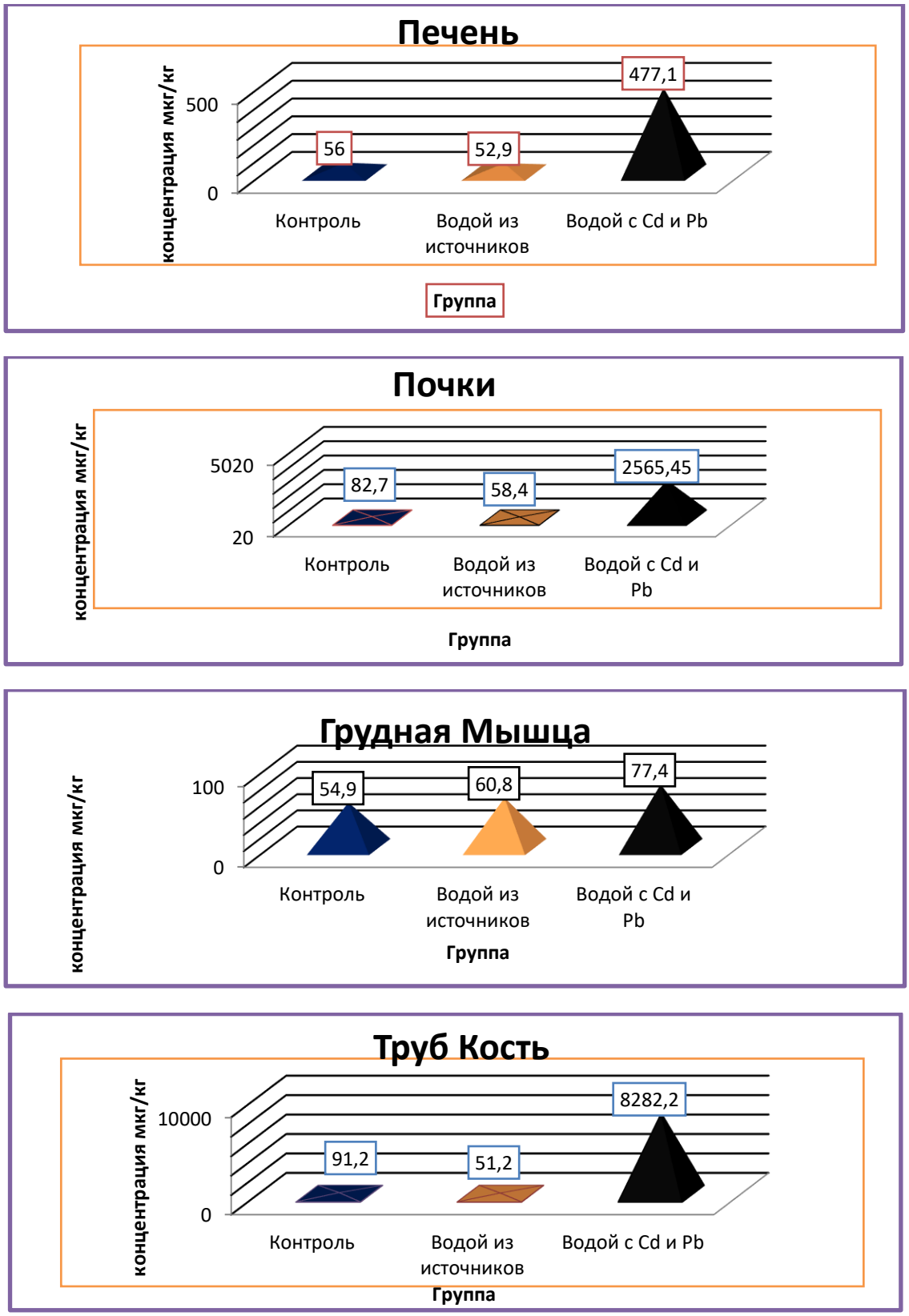


Рисунок 19 – Концентрации Pb (мг / кг) в , печени, почках, грудная мышца и трубчатой кости цыплят

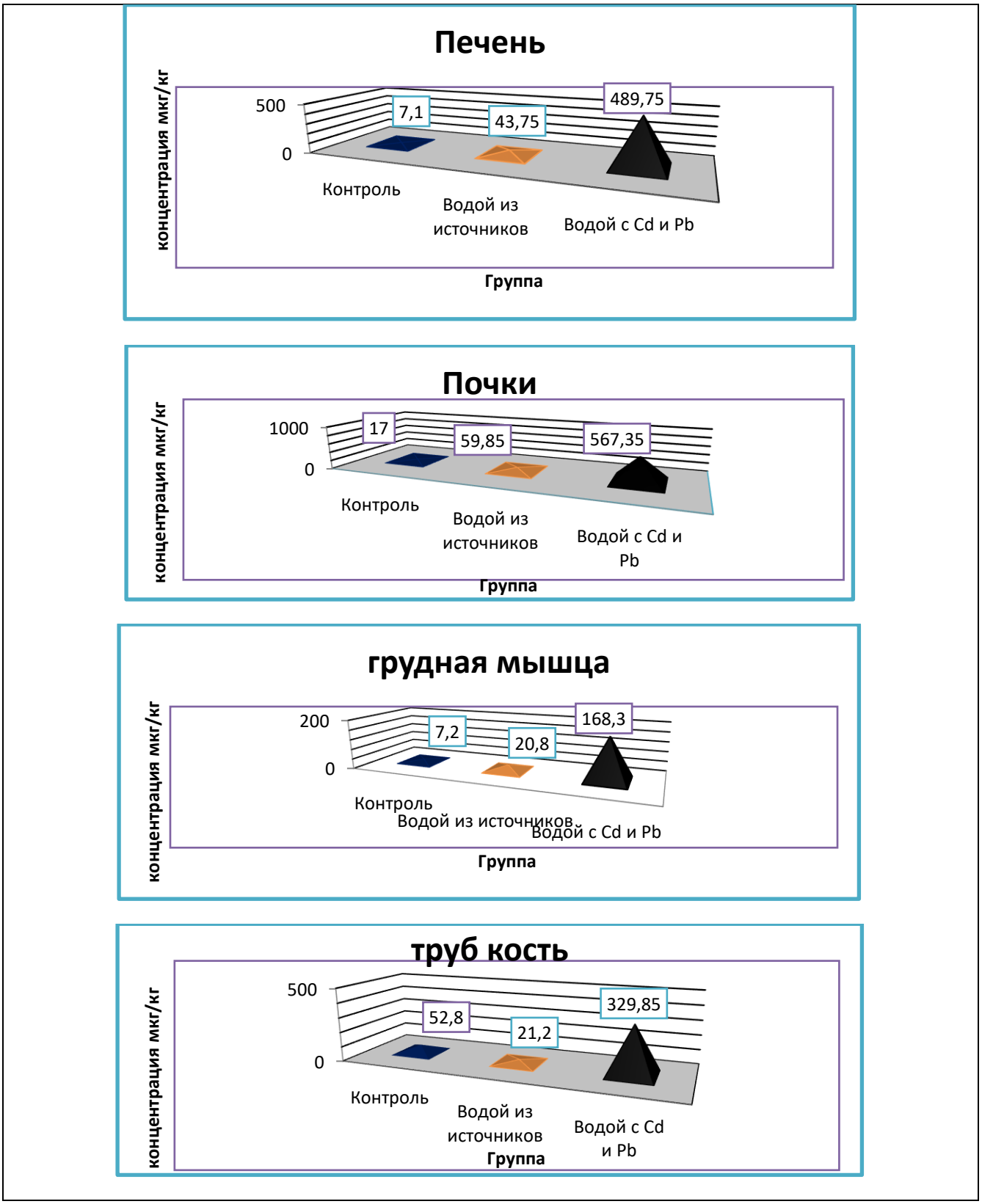


Рисунок 20. – Концентрации Cd (мг / кг) в печени, почках, грудной мышце и трубчатой кости цыплят

Металлы являются широко распространенными загрязнителями окружающей среды, и молекулярные факторы играют роль в заболеваниях, связанных с токсикозами [104,108]. Металлы, особенно тяжелые, являются основным классом загрязнителей окружающей среды. Проводятся исследования, позволяющие понять влияние металлов на микроРНК, поскольку известно, что металлы нарушают васкулогенез [105,108].

Кадмий (Cd) – чрезвычайно токсичный тяжелый металл. Он накапливается в органах птиц в основном при кормлении, а его повышенный уровень может вызвать острое или хроническое отравление [11, 50, 400].

В частности, было обнаружено, что Cd может вызывать аутофагию в поджелудочной железе курицы и изменять концентрацию микроэлементов в почках [50, 400]. У цыплят почки являются органом-мишенью токсичности Cd. Кадмий накапливается в различных органах, таких как печень и почки, нарушая функции этих органов [303].

Свинец (Pb) – еще один чрезвычайно токсичный тяжелый металл, широко распространенный в природе, в основном из-за результатов деятельности человека. Признано, что Pb оказывает токсическое действие на несколько органов и систем всего организма, включая центральную нервную систему, систему крови, сердце, почки и печень [399].

Накопления тяжелых металлов в почках, печени, грудной мышце и трубчатых костях групп цыплят показаны в **таблице 12** и на рис. 19, 20. Уровень содержания тяжелых металлов в тканях варьируются. Наблюдалась достоверная разница ($p < 0,05$) между группами цыплят в уровне концентрации Cd и Pb.

Установлены достоверные различия ($p < 0,05$) между двумя группами цыплят в уровне концентрации Pb в организме, за исключением содержания его в грудной мышце. Наблюдались также значительные различия ($p < 0,05$) у цыплят из трех групп в уровне концентрации кадмия в грудной мышце и у цыплят из двух групп в уровне концентрации Cd в печени, почках и трубчатых костях.

Уровень концентрации кадмия в органах (печени, почках, грудной мышце и трубчатой кости) у цыплят из группы опытной 2, был выше, чем у цыплят из двух других групп.

Результаты показали, что у опытных цыплят в 1-й группе, употребляющих воду из р. Исеть, по сравнению с контрольными, установлено повышенное содержание Pb в грудных мышцах (на 11 %); Cd – в печени в 6,3 раза, почках в – 4 раза и грудных мышцах в – 3 раза соответственно.

У цыплят, употребляющих воду с иодидом Cd и ацетатом Pb (2-я опытная группа) накопление тяжелых металлов в организме было более значительным: Pb – в печени в 9 раз, в почках – в 31 раз, в грудных мышцах в – 1,5 раз; Cd – в печени в 70 раз, в почках в – 33 раза, в грудных мышцах в – 24 раза, выше по сравнение с контрольной птицей.

Можно заключить, что причиной высокого уровня концентрации Cd и Pb в печени, почках и костях цыплят, которых поили водой, содержащей Cd и Pb, является именно питьевая вода с высоким уровнем концентрации в ней Cd и Pb. В этом исследовании соотношение Cd и Pb в печени и почках у цыплят 2-й опытной группы соответствовало острому токсическому воздействию. Различия между острым и / или хроническим загрязнением Cd и Pb обусловлены концентрациями Cd и Pb в питьевой воде птицы и в водной экосистеме.

2.10. Ветеринарно-санитарная экспертиза и патологоанатомическое исследование цыплят

Эксперимент длился 50 дней, при этом явной токсической реакции организма цыплят в экспериментальных группах не наблюдали. Однако, средний вес цыплят, получавших иодид кадмия (CdI_2) и ацетат свинца (Pb (C2H3O2)2), был ниже, чем у

контрольных цыплят. Конечный вес цыплят варьировался в диапазоне 4200 - 5200 г. для контрольной группы, 4150 - 4250 г. – для группы с водой из источников, 2950 г. – для группы с водой, содержащей Cd и Pb, то есть, был почти в 2 раза ниже чем в контрольной (рис.21). Общее клиническое состояние всей птицы было удовлетворительным, аппетит сохранялся. Птица 2-й опытной группы была несколько вялая и малоподвижная.

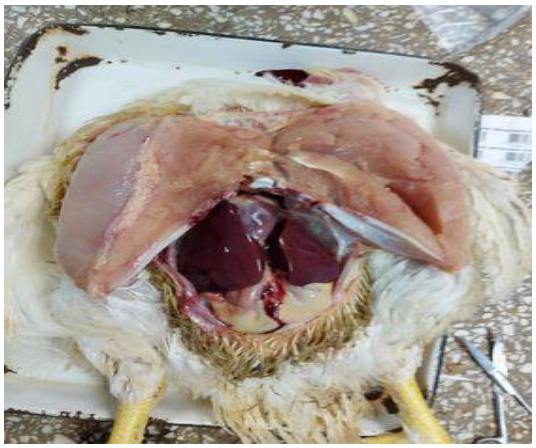
	Первая неделя	Вторая неделя	Третья неделя	Четвертая неделя	Пятая неделя	Шестая неделя	Седьмая неделя
Контроль	162,86	834,43	1568,57	2305,29	3271,43	4107,14	4300
Опыт (1)	155	974	1737,5	2682,5	3812,5	4632,5	4825
Опыт (2)	160	805	1165,5	1730	2402,5	2337,5	2900

Рисунок 21. – Динамика изменения живой массы цыплят

Для ветеринарно-санитарной экспертизы и патологоанатомического исследования было доставлено 6 тушек кур (две – из контрольной группы; две – из

группы с водой из источников; 2 – из группы с водой, содержащей Cd и Pb (см. рис. 22).

Контрольная группа



Контрольная группа

Опытная группа (1)

Опытная группа (1)

Опытная группа (2)

Опытная группа (2)

Рисунок 22. – Патологоанатомическое исследование цыплят

Результаты ветеринарно-санитарной экспертизы цыплят контрольной группы. Тушки птиц контрольной группы, самцы, окрас пера – белый. Желтый оттенок имеют перья на внутренней поверхности крыльев. В области клоаки перья испачканы пометом. В области киля перья отсутствуют и кожа незначительно испачкана пометом. Клюв и лапы желтые, гребешок красный. Птица лежит на спине, окоченение не выражено. Вскрытие проводили сразу после убоя птицы. Телосложение пропорциональное, птица высшей упитанности, живот ровный и упругий. Глаза открыты, роговица матовая, зрачок расширен.

Внутренний осмотр. Органы грудобрюшной полости анатомически правильной конфигурации. Имеется незначительное отложение внутреннего жира. Мышечная ткань развита очень хорошо.

Легкие, не спавшиеся, алого цвета, пушистой консистенции (кусочек легкого плавает в верхних слоях воды). Воздухоносные мешки – прозрачные, гладкие, блестящие.

Сердце – перикард гладкий, блестящий. Миокард – бледно-красного цвета, дряблой консистенции. Эндокард – гладкий, блестящий, прозрачный.

Печень – не увеличена (края разреза смыкаются), красно-коричневого цвета, дрябловатой консистенции. Соскоб с органа – обильный, кровянистый.

Кишечник – анатомически правильной конфигурации. Тонкий – сосуды кишечника сильно кровенаполнены, пустой, слизистая покрыта слизью серого цвета. Толстый – незначительно наполнен содержимым серо-белого цвета. Слепые кишки несколько увеличены и наполнены газами. Клоака - незначительно наполнена содержимым серо-белого цвета.

Поджелудочная железа – несколько увеличена в объеме, дольчатого строения, серо-желтого цвета.

Почки – дряблой консистенции, темно-вишневого цвета.

Надпочечники – дряблые темно-красные, несколько увеличены в объеме.

Череп – кости черепа анатомически правильной конфигурации. Окостенение выражено хорошо.

Результаты ветеринарно-санитарной экспертизы цыплят опытной группы 1: (поение водой из источников (р. Исеть).

Внутренний осмотр. Органы грудобрюшной полости анатомически правильной конфигурации. Имеется незначительное отложение внутреннего жира. Мышечная ткань развита очень хорошо.

Легкие – не спавшиеся, алого цвета, пушистой консистенции (кусочек легкого плавает в верхних слоях воды). Воздухоносные мешки – прозрачные, гладкие, блестящие.

Сердце – перикард гладкий, блестящий. У одной птицы под эпикардом скопление жидкости. Миокард – бледно-красного цвета, дряблой консистенции. Эндокард – гладкий, блестящий, прозрачный.

Печень – не увеличена (края разреза смыкаются), красно-коричневого цвета, дрябловатой консистенции. Соскоб с органа – обильный, кровянистый.

Кишечник – анатомически правильной конфигурации. Тонкий – сосуды кишечника сильно кровенаполнены, пустой, слизистая покрыта слизью серого цвета. Толстый – незначительно наполнен содержимым серо-белого цвета. Слепые кишки несколько увеличены и наполнены газами. Клоака – незначительно наполнена содержимым серо-белого цвета.

Поджелудочная железа – несколько увеличена в объеме, дольчатого строения, серо-желтого цвета.

Почки – дряблой консистенции, темно-вишневого цвета. У второй птицы обнаружены темно-красные кровоизлияния под капсулой почек.

Надпочечники – дряблые, темно-красные, несколько увеличены в объеме.

Череп – кости черепа анатомически правильной конфигурации. Окостенение выражено хорошо.

Результаты ветеринарно-санитарной экспертизы и патологические исследования цыплят опытной группы 2 (поение водой, содержащей Cd и Pb).

Внутренний осмотр. Органы грудобрюшной полости анатомически правильной конфигурации. Имеется незначительное отложение внутреннего жира. Мышечная ткань развита очень хорошо.

Легкие – не спавшиеся, алого цвета, пушистой консистенции (кусочек легкого плавает в верхних слоях воды). Воздухоносные мешки – прозрачные, гладкие, блестящие.

Сердце – перикард гладкий, блестящий. Миокард – бледно-красного цвета, дряблой консистенции. Эндокард – гладкий, блестящий, прозрачный.

Печень – не увеличена (края разреза смыкаются), красно-коричневого цвета, дрябловатой консистенции. Соскоб с органа – обильный, кровянистый.

Кишечник – анатомически правильной конфигурации. Тонкий – сосуды кишечника сильно кровенаполнены, пустой, слизистая покрыта слизью серого цвета. Толстый – незначительно наполнен содержимым серо-белого цвета. Слепые кишки увеличены, вытянуты и наполнены газами. Клоака – незначительно наполнена содержимым серо-белого цвета.

Поджелудочная железа – несколько увеличена в объеме, дольчатого строения, серо-желтого цвета.

Почки – дряблой консистенции, темно-вишневого цвета, темно-красные кровоизлияния под капсулой почек.

Надпочечники – дряблые темно-красные, несколько увеличены в объеме.
Череп – кости черепа анатомически правильной конфигурации. Окостенение выражено хорошо.

Результаты исследований показали, что клинические и патологические изменения у цыплят между группами были выражены незначительно.

На кафедре морфологии и экспертизы Уральского ГАУ, проведено гистологическое исследование препаратов печени и почек птицы опытных и контрольной групп в соответствии со схемой опыта: птице контрольной группы выпаивалась водопроводная вода, птице первой опытной группы выпаивалась вода из источников, птице второй опытной группы к водопроводной воде примешивали иодид кадмия (CdI_2) и свинец ацетат ($Pb\ (C_2H_3O_2)_2$.

Результаты морфологического исследования и описание изменений представлены на рисунках 23 -34.

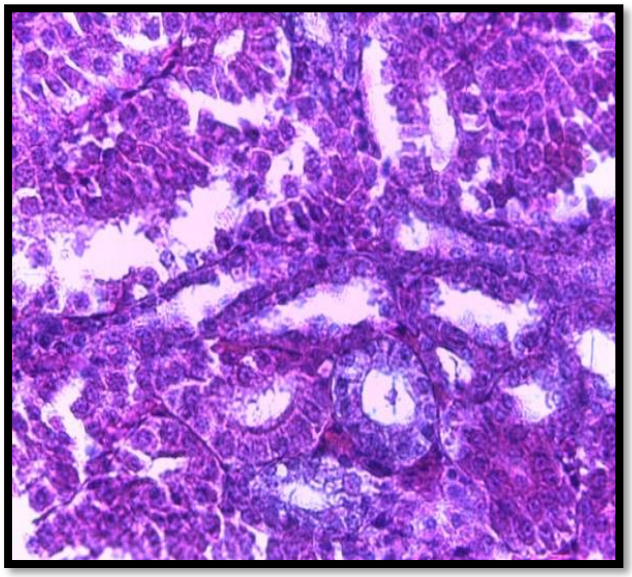


Рисунок 23. – Почки цыплят из контрольной группы: структура органа хорошо выражена, в эпителии извитых канальцев так же, как в гепатоцитах видна зернистая дистрофия, как признак нарушения белкового обмена

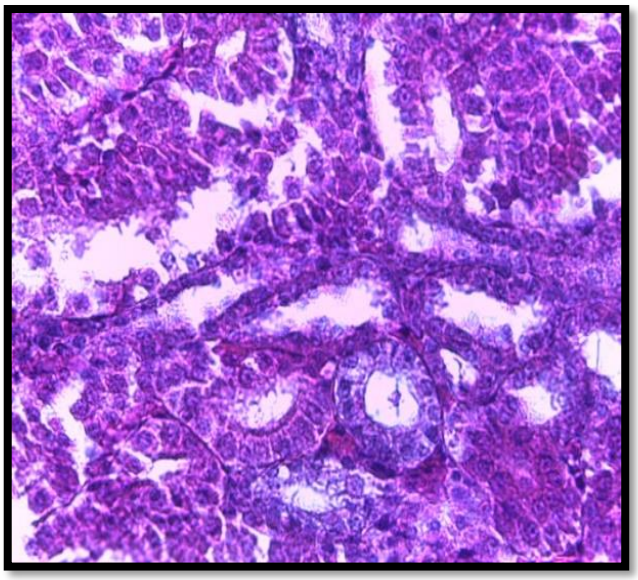


Рисунок 24. –Почки цыплят из контрольной группы: структура клубочков сохранена

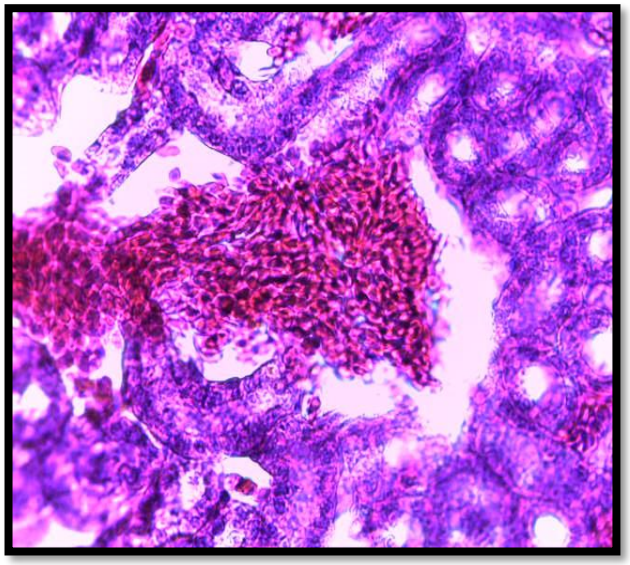


Рисунок 25. – Почки цыплят из первой опытной группы: имеют место нарушения гемодинамики в системе микроциркуляторного русла в виде гиперемии и кровоизлияний

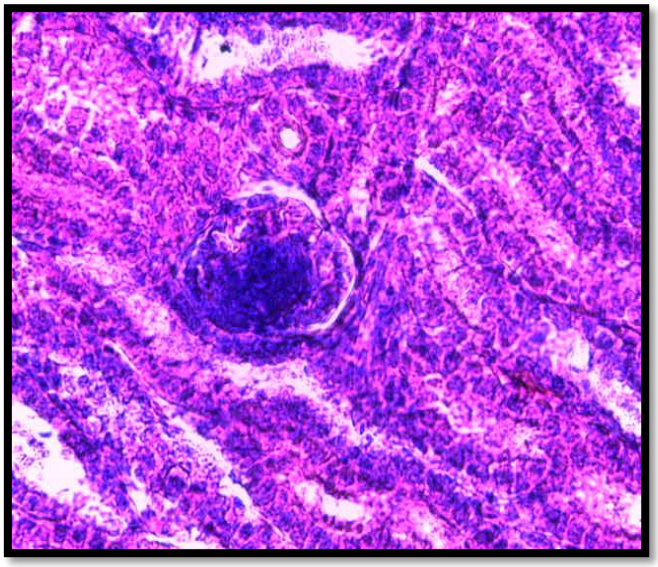


Рисунок 26. – Почки цыплят из первой опытной группы: клубочки более крупные по сравнению с контрольной группой, в канальцах - зернистая дистрофия нефроцитов

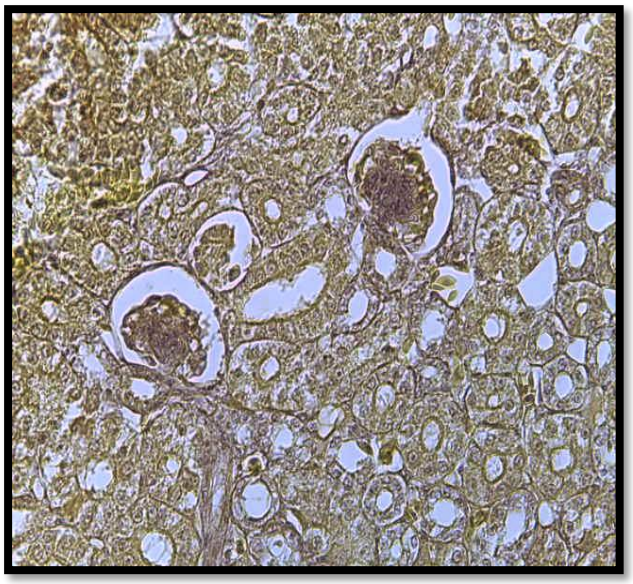


Рисунок 27. – Почки цыплят из второй опытной группы: как при окраске препаратов гематоксилином и эозином, так и при окраске по Ван-Гизону выявлено резкое расширение мочевого пространства клубочкового аппарата, что свидетельствует о почечной недостаточности и нарушении во

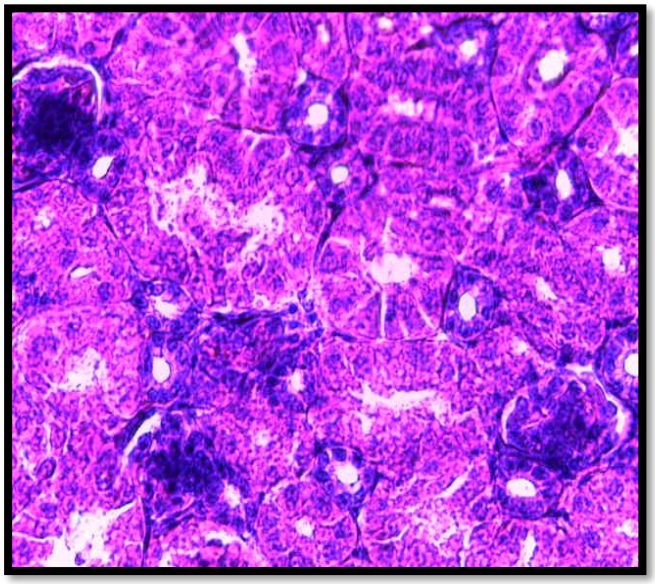


Рисунок 28. –Почки цыплят из второй опытной группы: усилен рисунок клубочков

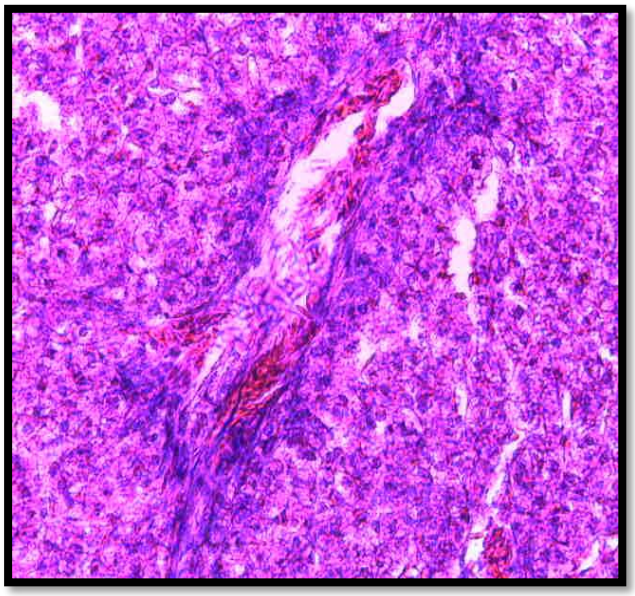


Рисунок 29. – Печень цыплят контрольной группы: структура органа не изменена, четко видны балочное строение и система триады дно-солевого баланса в организме птицы

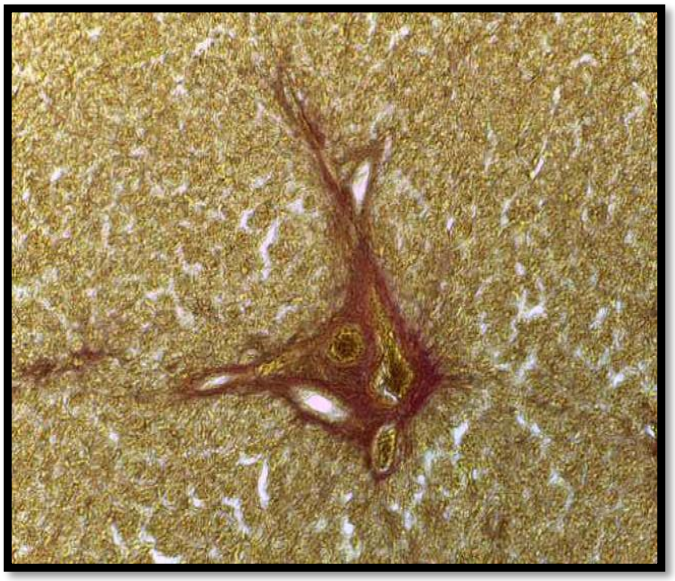


Рисунок 30. –Печень цыплят контрольной группы: в системе триады при окраске препаратов по Ван-Гизону видны соединительнотканные структуры, окрашенные фуксином в красный цвет

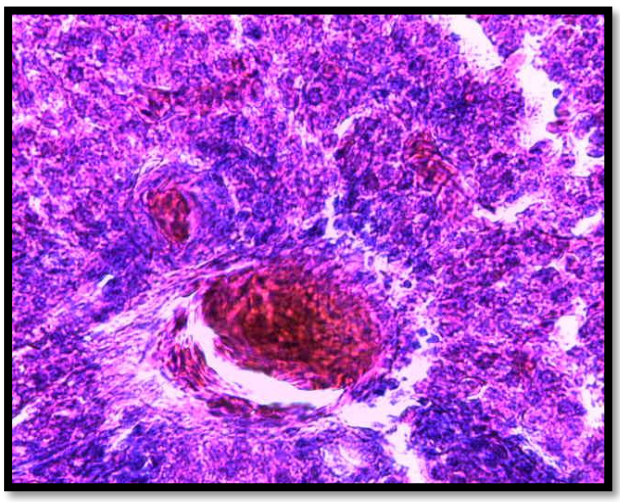


Рисунок 31. – Печень цыплят первой опытной группы: гиперемия сосудов триады и зернистая дистрофия гепатоцитов

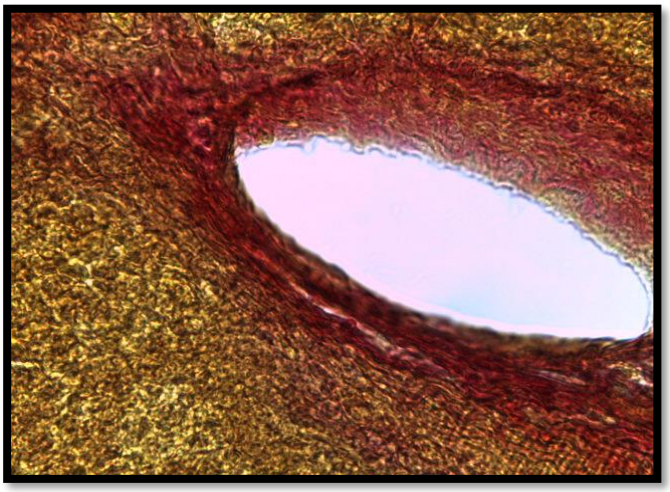


Рисунок 32. – Печень цыплят первой опытной группы: при окраске препаратов по Ван-Гизону имеют место очаги разрастания соединительной ткани

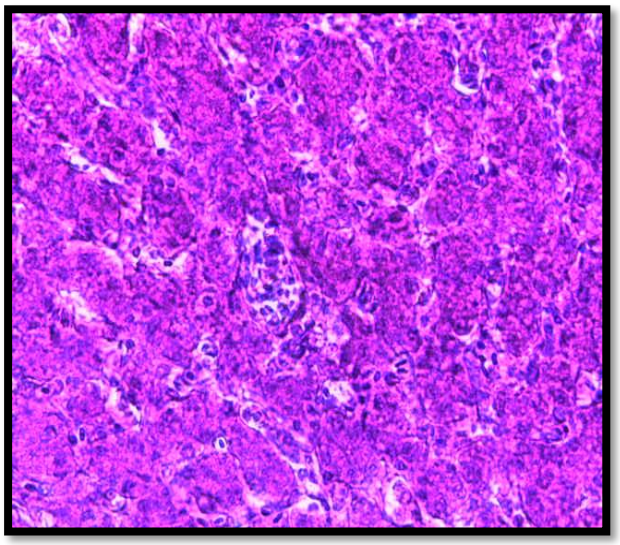


Рисунок 33. – Печень цыплят второй опытной группы: просматривается усиленная реакция клеток ретикулогистиоцитарной системы в синусоидах печени, что свидетельствует об интоксикации органа и организма в целом

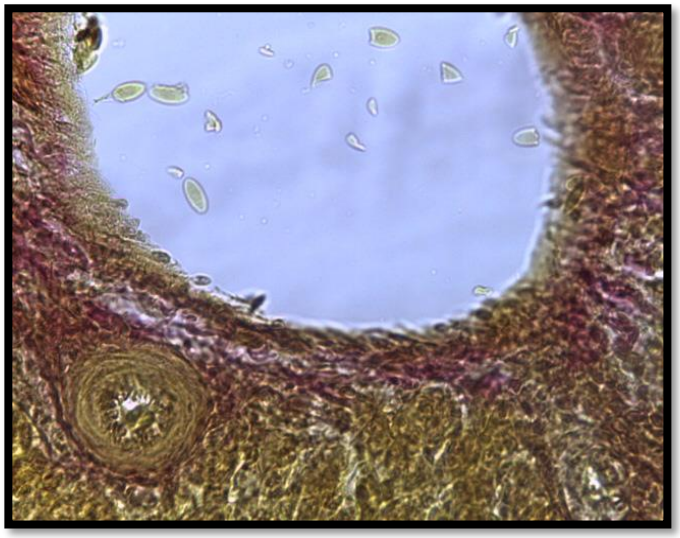


Рисунок. 34. – Печень цыплят второй контрольной группы: при окраске по Ван-Гизону выявлено варикозное расширение вен триады и разрастание соединительной ткани как признак развития цирроза

Таким образом, морфологические исследования выявили структурные изменения тканей цыплят опытных групп, употребляющих воду из р. Исеть и воду с повышенным содержанием Pb и Cd.

У цыплят первой и второй опытных групп наблюдали признаки хронического токсикоза. Следует отметить, что данные явления развились в течении 50 дней опыта, в лабораторных условиях. Можно предположить, что в естественных водоемах с повышенным уровнем загрязнения токсическими металлами, в объектах ихтиофауны, так же могут развиваться патологические процессы, приводящие к ее гибели.

2.11. Экспрессия микроРНК – 221 в органах у цыплят

Как уже отмечалось, экспрессия генов может быть изменена в ответ на внешние стрессоры, такие как химические вещества окружающей среды [89]**.** Изменения могут регулироваться специфическими микроРНК. Имеютс свидетельства того,что химические вещества в среде изменения в экспрессии miRNA [104]**.**

В этом исследовании была проанализирована микроРНК 221 в печени, почках и крови цыплят. Результаты показали, что экспрессия miR-221 в почках и печени была снижена по сравнению с аналогичным показателем у цыплят контрольной группы. В то же время, отмечалась повышенная экспрессия микро РНК-221 в крови у цыплят, употребляющих воду из источников (р.Исеть), и пониженная экспрессия у цыплят второй опытной группы, употребляющих воду, содержащую Cd и Pb (таб 13, рис. 35).

Таблица 13. – Сравнительная характеристика экспрессии микроРНК- 221 в различных тканях (печени, почки и крови) цыплят трех групп

Контроль	**Водой из источников**	**Водой с Cd и Pb**	**Р-значение**
печень			
1,00± 0,228*	0,185±0,060***	0,578± 0,049**	0,02
почки			
1,00± 0,075*	0,084± 0,012***	0,584± 0,249**	0,04
кровь			
1,00± 0,172*	7,387± 1,578*	1,371± 0,221	0,05

*, **,*** **Значения с разными буквенными показателями в строках существенно различаются (**p <0,05**).).**

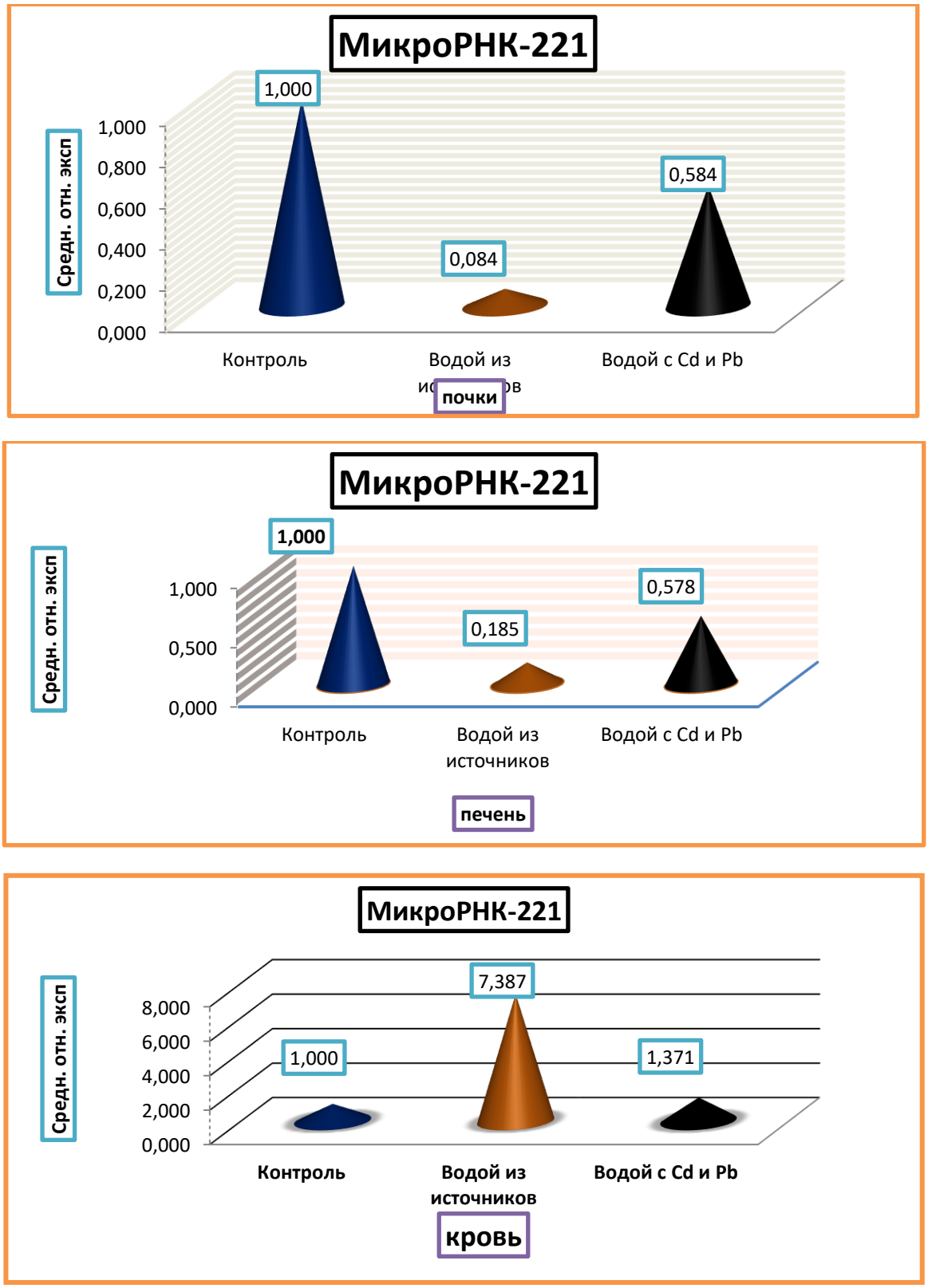


Рисунок 35. – Экспрессия (микроРНК-221) у цыплят в печени, почках и крови

Значения экспрессии микроРНК-221 у цыплят обеих опытных групп по сравнению с контрольной, достоверно отличались: у цыплят, употребляющих воду из р.Исеть, экспрессия микроРНК-221 в печени были в 18 раз выше, чем в контроле,

а в почках, наоборот, ниже (в 10 раз). В крови выявили усиление экспрессии в 7 раз по сравнению с интактной птицей.

У цыплят 2-ой опытной группы с повышенным содержание Pb и Cd в организме, установлено снижение в 2 раза активности экспрессии микроРНК-221, по сравнению с контрольными особями, что свидетельствует об токсическом действии тяжелых металлов на регуляцию отдельных микроРНК и экспрессию генов в целом.

Наши исследования подтверждают, что изменения микроРНК происходят при различном химическом воздействии и специфическая измененная микроРНК может быть биомаркером воздействия химического канцерогена.

Заключение

Реки, озера, водно-болотные угодья и грунтовые воды являются частями взаимосвязанной системы пресной воды, и плохое качество воды в одной части системы может повлиять на качество воды в других местах водосбора. Загрязнение пресной воды не является результатом какого-либо отдельного землепользования, а происходит из-за мозаики городов, ферм и лесопосадок, которые мы видим в большинстве мест речных водосборов. Деятельность в этих областях поддерживает наш образ жизни и экономику, но требует, чтобы земля была очищена, осушена и модифицирована. Эти изменения и то, как мы управляем землей, привели к сбросу большего количества загрязняющих веществ в пресную воду. Применение пестицидов и удобрений, а также неисправная инфраструктура сточных вод и ливневых стоков – все это примеры деятельности, способствующей загрязнению воды [400].

Тяжелые металлы являются широко распространенными загрязнителями окружающей среды. Некоторые из них необходимы в определенных физиологических процессах, а некоторые металлы в окружающей среде приводят к ряду заболеваний. Экспериментальные и наблюдательные данные также связывают измененную экспрессию miRNA с воздействием тяжелых металлов [306,308].

Большинство токсикологических исследований в основном сосредоточено на изучении воздействия тяжелых металлов, на индивидуальном влиянии, которые они оказывают на отдельные биообъекты организма. Мы в своих исследованиях попытались изучить на примере экспрессии микроРНК у лабораторных животных, уровень загрязнения тяжелыми металлами разных водоисточников.

Анализ полученных данных показал, что содержание свинца в пробах снежного покрова ряда территорий Среднего Урала изменялся в интервале от 0,42 до 0,533 мг/л, его максимальное значение было зафиксировано в р. Нижней Туре –

0,533 мг/л. Среднее значение содержания свинца в отобранных пробах составляло 0,42 мг/л. Так же отмечено повышенное содержание в водоисточниках Cd, Cu , Zn и других токсичных элементов.

Проведен анализ опытных образцов из разных источников воды с целью определения содержания металлов в воде, водных растениях и донных отложениях.

Также проведены исследования физико-химических свойств ряда водоисточников. Анализ полученных данных показал, что максимальное значение pH (8,00) было зафиксировано в р. Уфе, а минимальное (6,8) – в р. Исети. Эти значения находятся в допустимых пределах ВОЗ и ФАО, установленных для питьевых и ирригационных целей.

В исследованиях в воде общее количество растворенных твердых веществ (TDS) варьируется от 161мг / дм^3 до 839 мг / дм^3 в средних значениях.

Щелочность в пробах воды колебалась от 1,30 ± 0,16 до 5,22 ± 0,63 моль/дм^3. Наибольшие показатели щелочности зафиксированы в р. Позаришке – 5,22 ± 0,63 моль/дм^3, что связано с высоким содержанием органических веществ в воде [309].

При анализе накопления тяжелых металлов в органах и тканях рыб, были обнаружены повышенные количества: Ni, Pb, Fe, Cd, Co, Mn. При этом отметили достаточно низкие концентрации Cu, Zn.

Сравнение содержания этих металлов в донных отложениях, выявили положительную корреляцию, что свидетельствует об инокуляции токсикантов в пищевую цепь, а также о высоком риске воздействия тяжелых металлов на объекты окружающей среды.

Одним из новых методов оценки качества водоисточников может быть определение короткоцепочных некодирующих РНК.

Для оценки экспрессии микроРНК (микроРНК-93, микроРНК-221, микроРНК-21а и микроРНК-27а) в образцах печени, почках, крови были проведены опыты на лабораторных мышах. Было установлено, что экспрессия микроРНК-93 показала положительную регуляцию в крови (2,399), в то время как в печени экспрессия была ниже (0,196). Экспрессия микроРНК-221 была увеличена в крови (2,959), при этом снижена в почках (0,105 и 0,196). В почках уровень экспрессии

всех исследованных мРНК были также снижены. Повышенный уровень регуляции микроРНК-21а обнаруживали только в печени (1120), в то время как в почках и крови отмечалось ее снижение. Уровень экспрессии микроРНК-27а был повышен в крови (1 678), а также в печени (1225).

Использовали метод ПЦР в реальном времени, для определения активности мРНК и изменения экспрессии микроРНК у лабораторных мышей. Преимущество микроРНК по сравнению с тестами мРНК заключается в том, что они, помимо онкогенов, могут служить полезными маркерами для выявления ранних изменений окружающей среды. Более того, поскольку микроРНК контролирует уровень экспрессии нескольких сотен таких генов-мишеней, для исследования действия определенного агента может быть достаточно меньшее число молекулярных маркеров. То есть, этой методикой можно определять ранние стадии воздействия неблагоприятных факторов на отдельные объекты биоты.

Результаты показали, что воздействие загрязненной воды изменило экспрессию микроРНК у цыплят, эти значения были достоверными.

Также микроРНК могут стать потенциально полезными биомаркерами и при определении других патологических состояний. МикроРНК могут быть обнаружены на основе анализа крови. МикроРНК присутствуют в плазме в стабильной форме, что делает их возможными биомаркерами для обнаружения опухолей и других заболеваний [11, 50, 400].

Хорошо известно, что воздействие химических веществ окружающей среды, таких как тяжелые металлы, увеличивает риск возникновения различных заболеваний, и экспрессия генов может быть изменена в ответ на эти внешние стрессоры. Такие изменения могут регулироваться специфическими микроРНК и проявляться как регуляторный фактор экспрессии генов, который может связывать химические вещества окружающей среды и вызванные ими заболевания [377].

Для определения воздействия загрязненной тяжелыми металлами воды, применяемой для поения опытных цыплят, провели определение микро РНК-221 в печени, почках и крови и у них. В течении всего периода отмечали отставание в росте цыплят, употребляющих воду из реки и воду с Cd и Pb.

В результате проведенного химического анализа мы установили, что происходило максимальное накопление свинца и кадмия в почках, печени и грудной мышце у цыплят из второй опытной группы.

Были выявлены статистически значимые различия в уровнях экспрессии микроРНК у цыплят из опытных и контрольных групп. В печени 1 опытной группы наблюдали выраженное снижение уровня экспрессии микроРНК-221 (0,185), в почках – снижение уровня экспрессии микроРНК-221 (0,084).

Во второй опытной группе, по сравнению с контрольными цыплятами было снижено количество микроРНК-221 в печени и почках – в 2 раза.

При этом, клинических признаков токсикоза у цыплят в опытных группах не было отмечено, патологические изменения были неярко выражены, по сравнению с контрольной группой. Гистологическое исследование же подтвердило, развитие токсических изменений. То есть, определение изменения экспрессии микроРНК-221 у животных, позволяет выявлять воздействие химических веществ на организм в более ранние сроки, в субклинической стадии патологии. Это может позволить своевременно применить профилактические меры (коррекционную терапию, изменение рационов, перевод животных в другие помещения и прочее). Таким образом, возможно предотвратить их заболевание и гибель.

Выводы

1. В снеговых осадках, ряда промышленных территорий Среднего Урала повышен уровень тяжелых металлов, особенно свинца. Диапазон содержания Pb составляет 0,42 – 0,533 мг/л. Наибольшее значение концентрации свинца, зафиксировано в пробах из района Нижней Туры. Снеговые осадки являются одной из причин загрязнения водоисточников в регионе.

2. В воде, донных отложениях и водных растениях отмечали повышенный уровень концентрации тяжелых металлов во всех исследуемых образцах. Выявлены наибольшие значения Fe, Pb в р. Тура, Ba – в р. Манчаже, Cd, Co, Ni – в р. Позаришке. Наибольшее загрязнение Pb выявлено в реках Позаришка, Манчаж

и Уфа, а F – в реках Исеть и Пышма. В образцах установлено превышение значений, рекомендованных ВОЗ и ФАО, для водоисточников (воды, водных растений, донных отложений).

3. В организме рыб из рек Среднего Урала установлены высокие средние концентрации тяжелых металлов, превышающие ПДК: Pb – в 126 раз в мышечной ткани и в 406 раз в костной; Ni – в 13 раз в мышцах и в 116 раз в костях; Fe – в 1,5 раз в мышцах и 8,5 раз в костной ткани; Cd – в 2 раза в мышцах и в 7 раз в костях.

Наибольшее содержание тяжелых металлов отмечали у ершей (Ni – в 12 раз в мышцах и в 115 раз в костях; Fe – в 1,5 раз в мышцах и в 14 раз в костях; Cd – в 3 раза в мышцах и в 8 раз в костях; Pb – в 170 раз в мышцах и в 490 раз в костях, что вероятно, обусловлено особенностями питания данного вида.

4. Уровень экспрессии микроРНК у лабораторных мышей после поения водой из загрязненных водоисточников был неодинаковым в опытной и интактной группах. В крови лабораторных мышей после поения загрязненной водой отмечали повышенный уровень экспрессии микроРНК-93 (2,399), микроРНК-221 (2,959), микроРНК-27а (1678).

В почках уровень экспрессии всех микроРНК был снижен, особенно микроРНК-221 (0,105). В печени выявили высокий уровень экспрессии микроРНК-21а (1120). Определение микроРНК может служить маркером для оценки уровня негативного воздействия на водоисточники со стороны тяжелых металлов, что позволяет предупредить нежелательное использование их для нужд животноводства и всего сельского хозяйства.

Снижение и повышение уровня экспрессии в генах-мишенях являются детерминантами нарушениями клеточной функции и развития болезни. Нарушение регуляции экспрессии miRNA особенно очевидно в ответах на стимуляцию (в данном случае загрязнение) окружающей среды.

5. При поении опытных цыплят водой из естественного водоисточника (река Исеть) – (1-я опытная группа) и водой с иодидом Cd и ацетатом Pb – (2-я опытная группа), выявили отставание их в росте, патологические изменения почек, надпочечников и цирроз печени.

6. У опытных цыплят в 1-й группе, употребляющих воду из реки Исеть установлено повышенное содержание Pb в грудных мышцах – на 11 %; Cd – в печени в 6,3 раза, почках– в 4 раза и грудных мышцах– в 3 раза соответственно по сравнению с контрольными.

7. У цыплят, употребляющих воду с иодидом Cd и ацетатом Pb (2-я опытная группа) накопление тяжелых металлов в организме было значительным: Pb – в печени в 9 раз, в почках – в 31 раз, в грудных мышцах – в 1,5 раза; Cd – в печени в 70 раз, в почках – в 33 раза, в грудных мышцах – в 24 раза выше по сравнение с контрольной птицей.

8. Значения экспрессии микроРНК-221 у цыплят обеих опытных групп по сравнению с контрольной, достоверно отличались: у цыплят, употребляющих воду из р.Исеть, экспрессия микроРНК-221 в печени были в 18 раз выше, чем в контроле, а в почках, наоборот, ниже (в 10 раз). В крови выявили усиление экспрессии в 7 раз по сравнению с интактной птицей.

9. У цыплят 2-ой опытной группы с повышенным содержание Pb и Cd в организме, установлено снижение в 2 раза активности экспрессии микроРНК-221, по сравнению с контрольными особями, что свидетельствует об токсическом действии тяжелых металлов на регуляцию отдельных микроРНК и экспрессию генов в целом.

Практические предложения

1. Проведение регулярного мониторинга водоисточников, особенно вблизи аграрных предприятий. Химический состав поверхностных вод обычно рассматривается для оценки степени загрязнения микроэлементами водной среды. Тем не менее, уровень концентрации элементов в донных отложениях и воде служат показателем качества воды.

2. Водные растения могут улучшать качество воды в экосистеме путем накопления тяжелых металлов в их органах. Растения могут служить лучшим решением проблемы из-за их способности к абсорбции при более низком уровне

концентрации, которая обычно имеет место в окружающей среде, и из-за низких затрат.

3. Рыбы считаются одним из лучших показателей загрязнения водной экосистемы тяжелыми металлами. Предлагается использовать исследование рыб для выявления негативных факторов загрязнения окружающей среды.

4. Для эффективного контроля появления негативного влияния техногенного загрязнения окружающей среды и водоисточников, применять методику определения экспрессии микроРНК у лабораторных животных, которая позволяет на ранних стадиях выявлять нарушения в активности генов и своевременно принимать коррекционные меры.

5. Коррекция экспрессии микроРНК и химических веществ в окружающей среде делает микроРНК потенциальными биомаркерами для выяснения механизмов и разработки более эффективных стратегий профилактики негативных воздействий на окружающую среду.

Список литературы

1. Атомно-абсорбционные методы определения токсичных элементов в пищевых продуктах и пищевом сырье [Текст]: Методические указания. - 01-19/47-11. – Изд. 1992.

2. Алекин, О. А. Руководство по химическому анализу вод суши [Текст] / О.А. Алекин, А.Д. Семенов, Б.А. Скопинцев // Гидрометеоиздат. - 1973. – С. 270.

3. Оценка загрязнения рекреационных зон мегаполиса тяжелыми металлами (на примере Екатеринбурга) [Текст] / Е.А. Байтимирова, Е.В. Михеева, Е.Н. Беспамятных, И.М. Донник, А.С. Кривоногова // Аграрный вестник Урала. – 2016. - № 04 (146). – С. 71–77.

4. Бакунин, В А. Комплексный доклад о состоянии окружающей природной среды Челябинской области в 2002 Году [Текст]: монография. – 2002. - Челябинск УРЦ «Аэрокосмоэкология».

5. Бастанов, Р.И. Содержание химических элементов в мышечной ткани рыб и в воде Аргазинского водохранилища Челябинской области [Текст] / Р.И. Бастанов, С.Н. Яковлева // Аэкономика: экономика и сельское хозяйство. – 2017. – №11 (23). – С. 3.

6. Безвербная, И.П. Металлоустойчивые гетеротрофные бактерии в прибрежных акваториях приморья [Текст] / И.П. Безвербная, Л.С. Бузолева, Н.К. Христофорова // Биология моря. – 2005. - №2. – С. 89-93.

7. Богданов, В.Д. Оценка современного состояния водных экосистем и проблемы охраны биологических ресурсов при обустройстве Крузенштернского ГКМ [Текст] / Л .Н. Степанов, Е .Н. Богданова, И .П. Мельниченко, М .И. Ярушина // Экономика региона. — 2015. — №3. — С. 266-278.

8. Вода. Единица жесткости [Текст]: ГОСТ 31865-2012. – Изд. 2014-01-01.

9. Вода. Методы определения содержания катионов (аммония, бария, калия, кальция, лития, магния, натрия, стронция) с использованием капиллярного электрофореза (Издание с Поправкой) [Текст]: ГОСТ 31869-2012. – Изд. 2014-01-01.

10. Вода. Методы определения щелочности и массовой концентрации карбонатов и гидрокарбонатов (Переиздание) [Текст]: ГОСТ 31957-2012. – Изд. 2014-01-01.

11. Вода. Методы определения цветности [Текст]: ГОСТ Р 52769-2007. – Изд. 2009-01-01.

12. Вода питьевая. Метод определения перманганатной окисляемости [Текст]: ГОСТ Р 55684-2013 (ИСО 8467:1993). – Изд. 2015-01-01

13. Вода питьевая. Метод определения содержания сухого остатка [Текст]: ГОСТ 18164-72. – Изд. 1974-01-01.

14. Водородный показатель и удельная электрическая проводимость вод. Методика выполнения измерений электрометрическим методом [Текст]: РД 52.24.495-2005. – Изд. 30.06.2005. - Взамен РД 52.24.495-95.

15. Влияние техногенной нагрузки на содержание селена в сыворотке крови высокопродуктивных коров [Текст] / Е.Н. Беспамятных, Н.Ю. Попова, Н.Н. Дудкина и др. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2017. - №3. – С. 166-168.

16. Влияние физико-химических факторов на содержание тяжелых металлов в водных экосистемах [Текст] / О.А. Давыдова, Е.С. Климов, Е.С. Ваганова, А.С. Ваганов // Монография. –2014. - Ульяновск. – С. 167.

17. Галатова, Е.А. Содержание тяжелых металлов в донных отложениях [Текст] / Е.А. Галатова // Аграрный вестник Урала. – 2008. - №8(50). – С. 82-83.

18. Галатова, Е.А. Особенности накопления и распределения экотоксикантов в донных отложениях и водорослях [Текст] / Е.А. Галатова, А.Ю. Шестаков, Г.Д. Капанадзе // Биомедицина. - 2010. - №5. – С. 58-62.

19. Голованова, И.Л. Влияние тяжелых металлов (cu, zn) на пищеварительные гликозидазы рыб-бентофагов из районов рыбинского

водохранилища с разной антропогенной нагрузкой [Текст] / И.Л. Голованова, А.А. Филлипов, Г.М. Чуйко // Биология внутренних вод. – 2014. - №3. – С. 92-100.

20. Гостева, С.Р. Экологическая безопасность России и устойчивое развитие [Текст] / С.Р. Гостева //Вестник Тамбовского государственного технического университета. – 2010. - №3. С. 704-718.

21. Грибовский, Ю.Г. Содержание тяжелых металлов в рыбе из минерализованных водоемов Урала [Текст] / Д. Ю. Нохрин, Н. А. Давыдова, А. Н Торчицкий // Российский журнал Проблемы ветеринарной санитарии, гигиены и экологии. – 2019. - №4. С. 461-467.

22. Гутова М.О. Оценка экологического благополучия рек среднего Урала в зонах с повышенной техногенной нагрузкой [Текст] / М.О. Гутова // Сборник материалов IV Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов. – 2018. – С. 163-167.

23. Демидчик, В.В. Поступление меди в растения и распределение в клетках, тканях и органах [Текст] / В.В. Демидчик, А.И. Соколик, В.М. Юрин // Успехи современной биологии. – 2001. - №2. –С. 190-197.

24. Донник, И. М. Содержание радионуклидов, солей тяжелых металлов и фтора в воде, растительных кормах, органах и тканях животных из районов промышленного загрязнения [Текст] // - ЦНТИ. - 1996. - № 1014. - С. 4–96.

25. Донник, И. М. Элементный состав молока коров при применении природных кормовых добавок [Текст] / И.М. Донник, О.П. Неверова, О.В. Горелик // Аграрный вестник Урала. – 2016. - №6(148). – С. 23-27.

26. Донник, И. М. Экология и здоровье животных [Текст] / И.М. Донник, П.Н. Смирнов // Монография. – Издательско-Редакционное Агентство УТК. – Екатеринбург. - 2001. – С. 332.

27. Дроздова, Л.И. Соли тяжелых металлов и морфологическая оценка их воздействия на организм животных [Текст] / Л.И. Дроздова // БИО. – 2018. - №12 (119). – С. 31-32.

28. Егорова, Г.Л. Свинец в окружающей среде: опасность для здоровья детей и ее предупреждение (Программа Образовательного Курса Для Студентов

Медицинских и Биологических Вузов) [Текст] / Г.Л. Егорова, В.В. Худолей // Экол. Безопас. Жизнь. – 1998. - № 6. - С. 112-116.

29. Еськова, А.И, Влияние тяжелых металлов на биологические свойства сапрозоонозов [Текст] / А.И. Еськова // Материалы XI Международной научно-практической конференции. Центр научной мысли. Москва. - 2014. - Издательство «Перо». С. 7-9.

30. Жулидов, А.В. Физико-химическое и химическое состояние металлов в природных водах: токсичность для пресноводных организмов [Текст] / А.В. Жулидов // Экологическое нормирование и моделирование антропогенного воздействия на водные экосистемы. - 1988. - №1. - С.78-82.

31. Залевская, Ю.М. Биологическая оценка вод, содержащих ионы тяжелых металлов на примере прорастания семян гороха [Текст] / Ю.М. Залевская // Теория и практика современной науки. – 2017. - №1 (19). – С. 395-398.

32. Зубкова, В.М. Содержание тяжелых металлов в тканях и органах разных видов рыб Волгоградского водохранилища [Текст] / В.М. Зубкова, Л.А. Розумная, В.П. Болотов // Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. – 2016. - №4. – С. 93-98.

33. Инактивация токсичных металлов в водах суши гумусовыми веществами [Текст] / Т.И. Моисеенко, Л.П. Паничева, М.И. Дину и др. // Вестник Тюменского государственного университета. Экология и природопользование. – 2011. - №5. – С. 6-19.

34. Качество вод. Термины и определения [Текст]: ГОСТ 27065-86. – Изд. 1987-01-01.

35. Кольберг, М.А. Эколого-аналитический мониторинг снежного покрова городов свердловской области [Текст] / / М.А. Кольберг, Т.М. Лозинская, Н.Ю. Стожко // Юный ученый. – 2017. - №2 (11). – С. 179-192.

36. Комплексные исследования процессов, характеристик и ресурсов российских морей северо-европейского бассейна (проект программы «Исследования природы Мирового океана» федеральной целевой программы «Мировой океан»). - Апатиты. - Изд-во КНЦ РАН. - 2004. - №1. – С. 557.

37. Кривоногова, А.С. Теоретическое обоснование и разработка системы получения качественной продукции молочного животноводства в регионе с комбинированным техногенным загрязнением [Текст]// А. С. Кривоногова диссертация доктора биологических наук: 06.02. 05. Москва .2017. – С. 1- 247.

38. Кузнецов, А.В. Методические указания по определению тяжелых металлов в почвах сельскохозяйственных угодий и продукции растениеводства [Текст]: учеб. - метод, пособие / А.В. Кузнецов, А.П. Фесюн, С.Г. Самохвалов, Э.П. Махонько. – Москва: Изд-во ЦИНАО. – 1992. - С. 6–9.

39. Линник, П.Н. Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах [Текст]: учеб. - метод, пособие / П.Н. Линник, Б.И. Набиванец. – Ленинград: Изд-во Гидрометеоиздат. – 1986. - С. 271.

40. Лукина, Л.Ф. Физиология высших водных растений [Текст]: учеб. - метод, пособие / Л.Ф. Лукина. – Киев: Изд-во Наук.думка. – 1988. - С. 185.

41. Мажайский, Ю.А. Тяжелые металлы в экосистемах водосборов малых рек растений [Текст]: учеб. - метод, пособие / Ю.А. Мажайский. – Москва: Изд-во МГУ. – 2001. – С. 138.

42. Методика измерений массовой концентрации кремнекислоты (в пересчете на кремний) в питьевых, поверхностных и сточных водах фотометрическим методом в виде желтой кремнемолибденовой гетерополикислоты [Текст]: Методические указания. – Москва. – 2011.

43. Методика измерений массовых концентраций кобальта, никеля, меди, цинка, хрома, марганца, железа, серебра, кадмия и свинца в пробах питьевых, природных и сточных вод методом атомно-абсорбционной спектрометрии [Текст]: Методические указания. – Москва. – 2010.

44. Методика выполнения измерений массовых концентраций хлорид-ионов, нитрит-ионов, сульфат-ионов, нитрат-ионов, фторид-ионов и фосфат-ионов в пробах природных, питьевых и очищенных сточных вод с применением системы капиллярного электрофореза "капель" [Текст]: Методические указания. – Москва. – 2009.

45. Мирошникова, Е.Г. Автоматическая система для мониторинга

содержания тяжелых металлов [Текст] / Е.Г. Мирошникова, Н.А. Малахова, Л.Э. Стенина, Г.В. Харина // мат-лы междуна-род. науч.-практ. конф. студентов, аспирантов, специалистов, преподавателей и молодых ученых «Современные проблемы науки, образования и производ-ства». - Н. Новгород: НФ УРАО. - 2009. – Том 2. С. 423–426.

46. Моисеенко, Т.И. Рассеянные элементы в поверхностных водах суши [Текст] / Т.И. Моисеенко, Л. П. Кудрявцева, Н. А. Гашкина // Монография. Москва: Изд-во Наука. – 2006. – С. 262.

47. Моисеенко, Т.И. Водная экотоксикология: теоретические принципы и практическое приложение [Текст] / Т.И. Моисеенко // Водные ресурсы. – 2008. – Том 35. - №5. – С. 554-565.

48. Московченко, Д.В. Особенности формирования химического состава снеговых вод на территории Ханты-Мансийского Автономного Округа [Текст] / Д.В. Московченко, А.Г. Бабушкин // Криосфера земли. – 2012. - №1. – С. 71-81.

49. Московченко, Д.В. Содержание тяжелых металлов в лишайниках на севере Западной Сибири [Текст] / Д.В. Московченко, Э.И. Валеева // Вестник экологии, лесоведения и ландшафтоведения. – 2011. - №11. – С. 162-172.

50. Нечаева, Е.Г. Ландшафтно-геохимический анализ и формы выражения динамики таежных геосистем [Текст]: дис. доктора географических наук / Е.Г. Нечаева. – Иркутск. – 1985. – С. 357.

51. Осипова, Л.А. Загрязнение вод Волго-Каспийского бассейна солями тяжелых металлов [Текст] / Л.А. Осипова, С.А. Каргин, Ф.Ш. Ильзова, О.В. Веремеенко // Вестник астраханского государственного технического университета. – 2008. - №3 (44). С. 126–31.

52. Образование осадков в современных водоемах [Текст] / Н.М. Страхов, Н. Г. Бродская, Л. М. Князева и др. - Москва: Изд-во Акад. наук СССР. – 1954. – С. 792.

53. Охрана природы (ССОП). Гидросфера. Общие требования к отбору проб донных отложений водных объектов для анализа на загрязненность (с Изменением N 1) [Текст]: ГОСТ 17.1.5.01-80 – Изд. 1982-01-01.

54. Павлейчик, В. М. Формирование качества поверхностных вод бассейна верхнего течения реки урал в условиях техногенной трансформации природной среды [Текст] / В.М. Павлейчик, Ж.Т. Сивохип // Водные Ресурсы. – 2013. – №40 (5). – С. 456–67.

55. Рахманин, Ю.А. Химические и физические факторы урбанизированной среды обитания [Текст] / Ю.А. Рахманин, В.М. Боев, В.Н. Аверьянов, В.Н. Дунаев // Оренбург: ФГУП «ИПК «Южный Урал. – 2005. – С. 430.

56. Ревич, Б.А. "Горячие точки" химического загрязнения окружающей среды и здоровье населения России [Текст] / Б.А. Ревич // Монография. – 2009. – С. 1.

57. Розенцвет, О.А. Аккумуляция меди и ее влияние на метаболизм белков, липидов и фотосинтетических пигментов в листьях Potamogeton perfoliatus L [Текст] / О.А. Розенцвет, С.В. Мурзаева, И.А. Гущина // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2003. - №3. – С. 305-311.

58. Реагент для выделения суммарной рнк из биологических образцов. Евроген [Электронный ресурс]. - URL: https://evrogen.ru.

59. Сает, Ю.Е. Геохимия окружающей среды [Текст] / Ю.Е. Сает, Б.А. Ревич, Е.П. Янин // Москва: Изд-во Недра. – 1990. – С. 335.

60. Семенова, И.Н. Пространственная изменчивость тяжелых металлов в донных отложениях левобережья северной части Ириклинского водохранилища / И.Н. Семенова, Г.Ш. Кужина, Г.А. Ягафарова, А.А. Аминева // Фундаментальные Исследования. – 2014. - №7(6). – С. 1418-1422.

61. Смирнова С.М. Тяжелые металлы в снежном покрове г. Николаева / С.М. Смирнова, В.В. Долина // Збірник наукових праць інституту геохімії навколишнього середовища. – 2011. - №19. – С. 115-125.

62. Соловьева, В.В. Флористический мониторинг малых искусственных водоемов Самарской области [Текст] / / В.В. Соловьева, С.В. Саксонов // Поволжский экологический журнал. – 2006. - №2(3). – С. 188-195.

63. Справочник по гидрохимии [Текст]: учеб. - метод, пособие / А. М. Никаноров и др. // Ленинград: Изд-во Гидрометеоиздат. – 1989. – С. 391.

64. Трапезников А. В. Тяжелые металлы и органические токсиканты в воде и донных отложениях Обь-Иртышской речной системы в границах Ханты-Мансийского автономного округа [Текст] / В .Н. Трапезникова, А .В. Коржавин, В. Н. Николкин, В.И. Мигунов // Проблемы радиоэкологии и пограничных дисциплин. 2005. Выпуск 6. – С. 355-375

65. Физико-химические аспекты загрязнения и очистки поверхностных вод от тяжелых металлов и нефтепродуктов природными сорбентами [Текст] / О.А. Давыдова, А.А. Лукьянов, Е.С. Ваганова и др. // Известия Самарского научного центра Российской Академии Наук. – 2014. - №4(3). – С. 523-525.

66. Филенко, О.Ф. Водная токсикология [Текст]:Учеб. пособие / О.Ф. Филенко // пос. Черноголовка (Моск. обл.): Изд-во МГУ. – 1988. – С. 154.

67. Флефель, Х.Э. Оценка концентрации тяжелых металлов fe, zn, cd и pb в природных водоисточниках [Текст] / Х.Э. Флефель, М.О. Гутова, И.М. Донник, Ю.Г. Грибовский // Аграрный вестник Урала. – 2019. - №6(185). – С. 44-47.

68. Химический состав воды, донных отложений и рыбы озера Кожакуль и Бердениш Челябинской области [Текст] / А.В.Трапезников, А.В.Коржавин, В.Н.Трапезникова и др. - Проблемы биогеохимии и геохимической экологии. – 2010. - №2 (13). – С.70-74.

69. Шашуловский В.А. Динамика биологических ресурсов Волгоградского водохранилища [Текст]: дис. доктора биол. наук / В.А.Шашуловский. – Саратов. – 2006. – С. 310.

70. Шкуратова, И.А. Эколого-биологические особенности крупного рогатого скота в условиях техногенеза [Текст] / И.А. Шкуратова, И.М. Донник, А.Г. Исаева, А.С. Кривоногова // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2015. - №2. – С. 366–69.

71. Шкуратова, И.А. Возрастная и сезонная динамика накопления тяжелых металлов в организме крупного рогатого скота в условиях техногенного загрязнения [Текст] / И.А. Шкуратова, А.И. Белоусов, А.В. Лысов // Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 100-летию со

дня рождения заслуженного деятеля науки рсфср, доктора ветеринарных наук, профессора Кабыша Андрея Александровича. – Троицк. – 2017. – С. 449 – 455.

72. Ackova D.G. Heavy metals and their general toxicity on plants. - Plant Science Today. – 2018. - №5(1). – P. 14-18.

73. (APHA), American Public Health Association. 1999. “Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater.”

74. Abdel-Moati, M A R, and A A El-Sammak. 1997. “Man-Made Impact on the Geochemistry of the Nile Delta Lakes. A Study of Metals Concentrations in Sediments.” Water, Air, and Soil Pollution 97 (3–4): 413.

75. Akyolcu1 M.C., Ozcelik1 D., Dursun1 S., Toplan1 S., Kahraman R. Accumulation of cadmium in tissue and its effect on live performance. - Journal de Physique IV (Proceedings). – 2003. - №107. – P. 33-36.

76. Ali, Authors, Muhammad Yousafzai, Naila Gulfam, and Ahsan Khan. 2014. “Bioaccumulation of Copper (Cu), in Water , Sediments and in Different Tissues of Cyprinus Carpio , from Kalpani Stream Mardan , Khyber Pakhtunkhwa , Pakistan Correspondence :” 1 (3): 23–30.

77. Ali Azadi, Nammam, Borhan Mansouri, Lucia Spada, Mohammad Hosein Sinkakarimi, Younes Hamesadeghi, and Ali Mansouri. 2018. “Contamination of Lead (Pb) in the Coastal Sediments of North and South of Iran: A Review Study.” Chemistry and Ecology 34 (9): 884–900. https://doi.org/10.1080/02757540.2018.1508462.

78. Ali, Hazrat, and Ezzat Khan. 2018. “Bioaccumulation of Non-Essential Hazardous Heavy Metals and Metalloids in Freshwater Fish. Risk to Human Health.” Environmental Chemistry Letters 16 (3): 903–17. https://doi.org/10.1007/s10311-018-0734-7.

79. Ali, Hazrat, Ezzat Khan, and Muhammad Anwar Sajad. 2013. “Phytoremediation of Heavy Metals—Concepts and Applications.” Chemosphere 91 (7): 869–81.

80. Ali Zazouli, Mohammad, Zabih Alla Yousefi, Mahmoud Taghavi, Behrouz Akbari-Adergani, and Jamshid Yazdani Cherati. 2013. “Cadmium Removal from

Aqueous Solutions Using L-Cysteine Functionalized Single-Walled Carbon Nanotubes." Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 23 (98): 37–47.

81. Al-Busaidi, M., Yesudhason, P., Al-Mugairi, S., Al-Rahbi, V.A.K., Al-Kharti, KS, Al-Mazruei, N.A., Al-Habsi, S.H. Toxic metals in commercial marine fish in Oman with reference to national and international standards. – Chemosphere. - 2011. - №85(1). – P. 67-73.

82. Allen, Peter J., Dirk Weihrauch, Vanessa Grandmaison, Patricia Dasiewicz, Stephan J. Peake, and W. Gary Anderson. 2011. "The Influence of Environmental Calcium Concentrations on Calcium Flux, Compensatory Drinking and Epithelial Calcium Channel Expression in a Freshwater Cartilaginous Fish." Journal of Experimental Biology 214 (6): 996–1006. https://doi.org/10.1242/jeb.041087.

83. Ambros, Victor. 2004. "The Functions of Animal MicroRNAs." Nature 431 (7006): 350–55. https://doi.org/10.1038/nature02871.

84. Amirah, M.N., A.S. Afiza, W.I.W. Faizal, M.H. Nurliyana, and S. Laili. 2013. "Human Health Risk Assessment of Metal Contamination through Consumption of Fish." Journal of Environment Pollution and Human Health 1 (1): 1–5. https://doi.org/10.12691/JEPHH-1-1-1.

85. Amisah · Obirikorang · Adjei Boateng. 2011. "Bioaccumulation of Heavy Metals in the Volta Clam , Galatea Paradoxa (Born , 1778) in Relation to Their Geoaccumulation in Benthic Sediments of the Volta Estuary , Ghana," 147–56. https://doi.org/10.1007/s12403-010-0032-5.

86. Appavu, A, S Thangavelu, S Muthukannan, J S Jesudoss, and B Pandi. 2016. "Study of Water Quality Parameters of Cauvery River Water in Erode Region." Journal of Global Biosciences 5 (9): 4556–67. www.mutagens.co.in.

87. Aranha, Kumar de. 1994. "Environmental Chemistry." New Age International Ltd. Publisher, New Delhi, 213–19.

88. Ariyaee, Masoumeh, Nammam Ali Azadi, Farshid Majnoni, and Borhan Mansouri. 2015. "Comparison of Metal Concentrations in the Organs of Two Fish Species from the Zabol Chahnimeh Reservoirs, Iran." Bulletin of Environmental

Contamination and Toxicology 94 (6): 715–21. https://doi.org/10.1007/s00128-015-1529-1.

89. Arnason, John G., and Barbara A. Fletcher. 2003. "A 40+ Year Record of Cd, Hg, Pb, and U Deposition in Sediments of Patroon Reservoir, Albany County, NY, USA." Environmental Pollution 123 (3): 383–91. https://doi.org/10.1016/S0269-7491(03)00015-0.

90. Asai, Tetsuo, Masafumi Mori, Munenori Okada, Katsuyoshi Uruno, Shigeto Yazawa, and Isao Shibata. 1999. "Elevated Serum Haptoglobin in Pigs Infected with Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome Virus." Veterinary Immunology and Immunopathology 70 (1–2): 143–48.

91. ATSDR. 2004. "Interaction Profile for: Arsenic, Cadmium, Chromium, and Lead."

92. ATSDR, Thallium. 2000. "ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)." Prepared by Clement International Corp., under Contract 205: 88–608.

93. Ayers, Robert S, and Dennis W Westcot. 1994. Water Quality for Agriculture, FAO Irrigation and Drainage Paper Water: Rome; Vol. 29. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome.

94. Ayyasamy, Pudukadu Munusamy, Saho Chun, and Sanghoon Lee. 2009. "Desorption and Dissolution of Heavy Metals from Contaminated Soil Using Shewanella Sp. (HN-41) Amended with Various Carbon Sources and Synthetic Soil Organic Matters." Journal of Hazardous Materials 161 (2): 1095–1102. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2008.04.063.

95. Baby, J, JS Raj, ET Biby, P Sankarganesh, MV Jeevitha, SU Ajisha, and SS Rajan. 2011. "Toxic Effect of Heavy Metals on Aquatic Environment." International Journal of Biological and Chemical Sciences 4 (4). https://doi.org/10.4314/ijbcs.v4i4.62976.

96. Bai, Junhong, Baoshan Cui, Bin Chen, Kejiang Zhang, Wei Deng, Haifeng Gao, and Rong Xiao. 2011. "Spatial Distribution and Ecological Risk Assessment of

Heavy Metals in Surface Sediments from a Typical Plateau Lake Wetland, China." Ecological Modelling 222 (2): 301–6. https://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2009.12.002.

97. Bakheet, Saleh A Al, Ibraheem M Attafi, Zaid H Maayah, Adel R Abd-Allah, Yousif A Asiri, and Hesham M Korashy. 2013. "Effect of Long-Term Human Exposure to Environmental Heavy Metals on the Expression of Detoxification and DNA Repair Genes." Environmental Pollution 181: 226–32.

98. Balasubramanian, Satheeswaran, Kanmani Gunasekaran, Saranyadevi Sasidharan, Vignesh Jeyamanickavel Mathan, and Ekambaram Perumal. 2020. "MicroRNAs and Xenobiotic Toxicity: An Overview." Toxicology Reports 7 (April): 583–95. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.04.010.

99. Ballantyne, James S, and J W Robinson. 2010. "Freshwater Elasmobranchs: A Review of Their Physiology and Biochemistry." Journal of Comparative Physiology B 180 (4): 475–93.

100. Banerjee, Udaysankar, and Srimanta Gupta. 2012. "Source and Distribution of Lead, Cadmium, Iron and Manganese in the River Damodar near Asansol Industrial Area, West Bengal, India." Agris On-Line Papers in Economics and Informatics 2 (3): 1531–42. https://doi.org/10.6088/ijes.002020300038.

101. Barbier, Olivier, Grégory Jacquillet, Michel Tauc, Marc Cougnon, and Philippe Poujeol. 2005a. "Effect of Heavy Metals on, and Handling by, the Kidney." Nephron - Physiology 99 (4). https://doi.org/10.1159/000083981.

102. 2005b. "Effect of Heavy Metals on, and Handling by, the Kidney." Nephron Physiology 99 (4): p105–10.

103. Barbieri, Maurizio. 2016. "The Importance of Enrichment Factor (EF) and Geoaccumulation Index (Igeo) to Evaluate the Soil Contamination." Journal of Geology & Geophysics 5 (1): 1–4. https://doi.org/10.4172/2381-8719.1000237.

104. Bartel, David P. 2009. "MicroRNAs: Target Recognition and Regulatory Functions." Cell 136 (2): 215–33.

105. Bartosiewicz, Matthew J, David Jenkins, Sharron Penn, Jennifer Emery, and Alan Buckpitt. 2001. "Unique Gene Expression Patterns in Liver and Kidney Associated

with Exposure to Chemical Toxicants." Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 297 (3): 895–905.

106. Bastami, Kazem Darvish, Hossein Bagheri, Vahid Kheirabadi, Ghasem Ghorbanzadeh Zaferani, Mohammad Bagher Teymori, Ali Hamzehpoor, Farzaneh Soltani, et al. 2014. "Distribution and Ecological Risk Assessment of Heavy Metals in Surface Sediments along Southeast Coast of the Caspian Sea." Marine Pollution Bulletin 81 (1): 262–67. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2014.01.029.

107. Batvari, B Prabhu Dass, S Kamalakannan, and R R Krishnamurthy. 2015. "Heavy Metals Accumulation in Two Fish Species (Labeo Rohita and Cirrhina Mrigala) from Pulicat Lake , North of Chennai , Southeast Coast of India" 7 (3): 951–56.

108. Bawuro, A. A., R. B. Voegborlo, and A. A. Adimado. 2018. "Bioaccumulation of Heavy Metals in Some Tissues of Fish in Lake Geriyo, Adamawa State, Nigeria." Journal of Environmental and Public Health 2018. https://doi.org/10.1155/2018/1854892.

109. Begum, Abida, M Ramaiah, Irfanulla Khan, and K Veena. 2009. "Heavy Metal Pollution and Chemical Profile of Cauvery River Water." Journal of Chemistry 6 (1): 47–52.

110. Bernet, D, H Schmidt, W Meier, P Burkhardt-Holm, and T Wahli. 1999. "Histopathology in Fish: Proposal for a Protocol to Assess Aquatic Pollution." Journal of Fish Diseases 22 (1): 25–34.

111. Bhateria, Rachna, and Disha Jain. 2016. "Water Quality Assessment of Lake Water: A Review." Sustainable Water Resources Management 2 (2): 161–73. https://doi.org/10.1007/s40899-015-0014-7.

112. Birch, Linda, K U R T W Hanselmann, and Reinhard Bachofen. 1921. "E r g a m o n SEDIMENTS : HISTORICAL RECORDS OF."

113. Bobrova, Z M. 2016. "Impact of Enterprises of Ural Mineral Resource Complex on Water Resources" i (41): 67–71.

114. Bollati, Valentina, Barbara Marinelli, Pietro Apostoli, Matteo Bonzini, Francesco Nordio, Mirjam Hoxha, Valeria Pegoraro, Valeria Motta, Letizia Tarantini, and Laura Cantone. 2010. "Exposure to Metal-Rich Particulate Matter Modifies the

Expression of Candidate MicroRNAs in Peripheral Blood Leukocytes." Environmental Health Perspectives 118 (6): 763–68.

115. Bonanno, G., and R. Lo Giudice. 2010. "Heavy Metal Bioaccumulation by the Organs of Phragmites Australis (Common Reed) and Their Potential Use as Contamination Indicators." Ecological Indicators 10 (3): 639–45. https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2009.11.002.

116. Borovec, Zdeněk. 1996. "Evaluation of the Concentrations of Trace Elements in Stream Sediments by Factor and Cluster Analysis and the Sequential Extraction Procedure." Science of the Total Environment 177 (1–3): 237–50. https://doi.org/10.1016/0048-9697(95)04901-0.

117. Boyd, Claudeee. 2015. Water Quality An Introduction Second Edition.

118. BRAGADIN, MARCANTONIO, ANTONIO TONINELLO, ALBERTO BINDOLI, MARIA P I A RIGOBELLO, and MARCELLA CANTON. 2003. "Thallium Induces Apoptosis in Jurkat Cells." Annals of the New York Academy of Sciences 1010 (1): 283–91.

119. Breton, Jérôme, Kelly Le Clere, Catherine Daniel, Mathieu Sauty, Lauren Nakab, Thierry Chassat, Joëlle Dewulf, Sylvie Penet, Christophe Carnoy, and Patrick Thomas. 2013. "Chronic Ingestion of Cadmium and Lead Alters the Bioavailability of Essential and Heavy Metals, Gene Expression Pathways and Genotoxicity in Mouse Intestine." Archives of Toxicology 87 (10): 1787–95.

120. Brooks, Suzanne, Charles R Tyler, and John P Sumpter. 1997. "Egg Quality in Fish: What Makes a Good Egg?" Reviews in Fish Biology and Fisheries 7 (4): 387–416.

121. Bury, Nicolas R, Paul A Walker, and Chris N Glover. 2003. "Nutritive Metal Uptake in Teleost Fish." Journal of Experimental Biology 206 (1): 11–23.

122. Caeiro, S., M. H. Costa, T. B. Ramos, F. Fernandes, N. Silveira, A. Coimbra, G. Medeiros, and M. Painho. 2005. "Assessing Heavy Metal Contamination in Sado Estuary Sediment: An Index Analysis Approach." Ecological Indicators 5 (2): 151–69. https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2005.02.001.

123. Catfish, Common, Clarias Gariepinus, From Ikpoba, and Ogba Rivers. 2016. "A Comparative Assessment of the Heavy Metal Loads in the Tissues of a Common Catfish (Clarias Gariepinus) From Ikpoba and Ogba Rivers in Benin City , Nigeria," no. January 2008.

124. Cesar, Syrus, Pacle Decena, Michael Sanita Arguelles, and Lydia Liporada Robel. 2018. "Assessing Heavy Metal Contamination in Surface Sediments in an Urban River in the Philippines" 27 (5). https://doi.org/10.15244/pjoes/75204.

125. Çevik, Fatma, Münir Ziya Lugal Göksu, Osman Bariş Derici, and Özlem Findik. 2009. "An Assessment of Metal Pollution in Surface Sediments of Seyhan Dam by Using Enrichment Factor, Geoaccumulation Index and Statistical Analyses." Environmental Monitoring and Assessment 152 (1–4): 309–17. https://doi.org/10.1007/s10661-008-0317-3.

126. Chagina, N., M. Nikitina, E. Aivazova, N. Onokhina, and N. Sobolev. 2018. "Features of Heavy Metals Accumulation in the Snow Cover of the Russian North Urbanized Territories on the Example of Arkhangelsk." International Multidisciplinary Scientific GeoConference Surveying Geology and Mining Ecology Management, SGEM 18 (4.2): 443–49. https://doi.org/10.5593/sgem2018/4.2/S19.058.

127. Chambers, Janice E, J Scott Boone, Russell L Carr, Howard W Chambers, and David L Straus. 2002. "Biomarkers as Predictors in Health and Ecological Risk Assessment." Human and Ecological Risk Assessment 8 (1): 165–76.

128. Chan, King Ming, Lily L Ku, Patrick C-Y Chan, and Wai Ka Cheuk. 2006. "Metallothionein Gene Expression in Zebrafish Embryo-Larvae and ZFL Cell-Line Exposed to Heavy Metal Ions." Marine Environmental Research 62: S83–87.

129. Chandra, Swati, Ashutosh Pandey, and Debapratim Kar Chowdhuri. 2015. "MiRNA Profiling Provides Insights on Adverse Effects of Cr (VI) in the Midgut Tissues of Drosophila Melanogaster." Journal of Hazardous Materials 283: 558–67.

130. Chapman, Deborah. 1996. "Water Quality Assessments - A Guide to Use of Biota , Sediments and Water in Environmental Monitoring - Second Edition Edited By."

131. Chen, Shuai, Garrett J McKinney, Krista M Nichols, John K Colbourne, and Maria S Sepulveda. 2015. “Novel Cadmium Responsive MicroRNAs in Daphnia Pulex.” Environmental Science & Technology 49 (24): 14605–13.

132. Cheng, J, X D Li, R M Hua, J Tang, and H X Lu. 2008. “Distribution and Ecological Risk Assessment of Heavy Metals in Sediments of Chaohu Lake.” Journal of Agro-Environment Science 27 (January): 1403–8.

133. CHIA, CHEE-FAH, SOUL-CHIN CHEN, CHIN-SHYANG CHEN, CHUEN-MING SHIH, HORNG-MO LEE, and CHIH-HSIUNG WU. 2005. “Thallium Acetate Induces C6 Glioma Cell Apoptosis.” Annals of the New York Academy of Sciences 1042 (1): 523–30.

134. Chiodi Boudet, L., A. Escalante, G. Von Haeften, V. Moreno, and M. Gerpe. 2011. “Assessment of Heavy Metal Accumulation in Two Aquatic Macrophytes: A Field Study.” Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology 6 (1): 57–64. https://doi.org/10.5132/jbse.2011.01.009.

135. Choi, Yeowool, Kihong Park, Injeong Kim, and Sang D. Kim. 2018a. “Combined Toxic Effect of Airborne Heavy Metals on Human Lung Cell Line A549.” Environmental Geochemistry and Health 40 (1): 271–82. https://doi.org/10.1007/s10653-016-9901-6.

136. Choi, Yeowool, Kihong Park, Injeong Kim, and Sang D Kim. 2018b. “Combined Toxic Effect of Airborne Heavy Metals on Human Lung Cell Line A549.” Environmental Geochemistry and Health 40 (1): 271–82.

137. Choudhary, Ranjeeta, Pushpa Rawtani, and Monika Vishwakarma. 2011. “Comparative Study of Drinking Water Quality Parameters of Three Manmade Reservoirs i . e . Kolar , Kaliasote and Kerwa Dam” 6 (June 2010): 145–49.

138. Choudhuri, Supratim. 2010a. “Small Noncoding RNAs: Biogenesis, Function, and Emerging Significance in Toxicology.” Journal of Biochemical and Molecular Toxicology 24 (3): 195–216.

139. 2010b. “Small Noncoding RNAs: Biogenesis, Function, and Emerging Significance in Toxicology.” Journal of Biochemical and Molecular Toxicology 24 (3): 195–216. https://doi.org/10.1002/jbt.20325.

140. Ciszewski, Dariusz. 2001. “Flood-Related Changes in Heavy Metal Concentrations within Sediments of the Biała Przemsza River,” 205–18.

141. Clapcott, Joanne, Roger Young, Jon Harding, Christoph Matthaei, John Quinn, and Russell Death. 2011. Sediment Assessment Methods.

142. Clemens, Stephan. 2006. “Evolution and Function of Phytochelatin Synthases.” Journal of Plant Physiology 163 (3): 319–32.

143. Cobbina, Samuel J, Yao Chen, Zhaoxiang Zhou, Xueshan Wu, Ting Zhao, Zhen Zhang, Weiwei Feng, Wei Wang, Qian Li, and Xiangyang Wu. 2015. “Toxicity Assessment Due to Sub-Chronic Exposure to Individual and Mixtures of Four Toxic Heavy Metals.” Journal of Hazardous Materials 294: 109–20.

144. Compagno, Leonard J V. 1990. “Alternative Life-History Styles of Cartilaginous Fishes in Time and Space.” Environmental Biology of Fishes 28 (1–4): 33–75.

145. Cooperative, Ices. 2003. “ICES COOPERATIVE RESEARCH REPORT Report of the ICES Advisory Committee on Fishery Management , 2003,” no. 261: 19–23.

146. Crinnion, Walter J. 2010. “The CDC Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals: What It Tells Us About Our Toxic Burden and How It Assists Environmental Medicine Physicians.” Alternative Medicine Review 15 (2).

147. Dabeka, R W, H B S Conacher, J F Lawrence, W H Newsome, A McKenzie, H P Wagner, R K H Chadha, and K Pepper. 2002. “Survey of Bottled Drinking Waters Sold in Canada for Chlorate, Bromide, Bromate, Lead, Cadmium and Other Trace Elements.” Food Additives & Contaminants 19 (8): 721–32.

148. Dacke, Christopher G. 1979. Calcium Regulation in Sub-Mammalian Vertebrates. Academic Press.

149. Daiber, Andreas, Sebastian Steven, Alina Weber, Vladimir V Shuvaev, Vladimir R Muzykantov, Ismail Laher, Huige Li, Santiago Lamas, and Thomas Münzel. 2017. “Targeting Vascular (Endothelial) Dysfunction.” British Journal of Pharmacology 174 (12): 1591–1619.

150. Damian, Ezeonyejiaku Chigozie. 2014. “Bioaccumulation of Heavy Metals in Fish Sourced from Environmentally Stressed Axis of River Niger: Threat to Ecosystem and Public Health.” International Journal of Environmental Protection and Policy 2 (4): 126. https://doi.org/10.11648/j.ijepp.20140204.11.

151. Dardouri, Karima, Samir Haouem, Ines Gharbi, Badreddine Sriha, Zohra Haouas, Abdelhamid El Hani, and Mohamed Hammami. 2016. “Combined Effects of Cd and Hg on Liver and Kidney Histology and Function in Wistar Rats.” Journal of Agricultural Chemistry and Environment 05 (04): 159–69. https://doi.org/10.4236/jacen.2016.54017.

152. Das, K K, and S Dasgupta. 1998. “Studies on the Role of Nickel in the Metabolism of Ascorbic Acid and Cholesterol in Experimental Animal.” Indian Journal of Physiology and Allied Sciences 52: 58–62.

153. Das, Kusal K, and V Büchner. 2007. “Effect of Nickel Exposure on Peripheral Tissues: Role of Oxidative Stress in Toxicity and Possible Protection by Ascorbic Acid.” Reviews on Environmental Health 22 (2): 157–73.

154. Das, Kusal K, Amrita Das Gupta, Salim A Dhundasi, Ashok M Patil, Swastika N Das, and Jeevan G Ambekar. 2006. “Effect of L-Ascorbic Acid on Nickel-Induced Alterations in Serum Lipid Profiles and Liver Histopathology in Rats.” Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology 17 (1): 29–44.

155. Demirak, Ahmet, Fevzi Yilmaz, A. Levent Tuna, and Nedim Ozdemir. 2006. “Heavy Metals in Water, Sediment and Tissues of Leuciscus Cephalus from a Stream in Southwestern Turkey.” Chemosphere 63 (9): 1451–58. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.09.033.

156. Dhanakumar, S, G Solaraj, and R Mohanraj. 2015. “Ecotoxicology and Environmental Safety Heavy Metal Partitioning in Sediments and Bioaccumulation in Com- Mercial Fi Sh Species of Three Major Reservoirs of River Cauvery Delta Region , India.” Ecotoxicology and Environmental Safety 113: 145–51. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.11.032.

157. Diagomanolin, V, M Farhang, M Ghazi-Khansari, and N Jafarzadeh. 2004. "Heavy Metals (Ni, Cr, Cu) in the Karoon Waterway River, Iran." Toxicology Letters 151 (1): 63–67.

158. Dickinson, W. W., G. B. Dunbar, and H. McLeod. 1996. "Heavy Metal History from Cores in Wellington Harbour, New Zealand." Environmental Geology 27 (1): 59–69. https://doi.org/10.1007/BF00770603.

159. Dioni, L., S. Sucato, V. Motta, S. Iodice, L. Angelici, C. Favero, T. Cavalleri, L. Vigna, B. Albetti, S. Fustinoni, et al. 2017. "Urinary Chromium Is Associated with Changes in Leukocyte MiRNA Expression in Obese Subjects." European Journal of Clinical Nutrition 71 (1): 142–48. https://doi.org/10.1038/ejcn.2016.197.

160. Dioni, L, S Sucato, V Motta, S Iodice, L Angelici, C Favero, T Cavalleri, L Vigna, B Albetti, and S Fustinoni. 2017. "Urinary Chromium Is Associated with Changes in Leukocyte MiRNA Expression in Obese Subjects." European Journal of Clinical Nutrition 71 (1): 142–48.

161. Dohare, Devendra, Shriram Deshpande, and Atul Kotiya. 2014. "Analysis of Ground Water Quality Parameters: A Review Www.Isca.Me." Research Journal of Engineering Sciences ISSN Res. J. Engineering Sci 3 (5): 2278–9472.

162. Douglas, Ian, and Andrew Goudie. 1992. The Human Impact on the Natural Environment. Transactions of the Institute of British Geographers. Vol. 17. https://doi.org/10.2307/622644.

163. Ebrahimpour, Mohammad, and Idris Mushrifah. 2008. "Heavy Metal Concentrations in Water and Sediments in Tasik Chini , a Freshwater Lake , Malaysia," 297–307. https://doi.org/10.1007/s10661-007-9896-7.

164. Edwards, Thea M, and John Peterson Myers. 2007. "Environmental Exposures and Gene Regulation in Disease Etiology." Environmental Health Perspectives 115 (9): 1264–70.

165. Egila, J. N., and V. N. Daniel. 2011. "Trace Metals Accumulation in Freshwater and Sediment Insects of Liberty Dam , Plateau State , Nigeria." International Journal of Basic & Applied Sciences 11 (6): 128–40.

166. Eisler, Ronald. 1985. "Contaminant Hazard Reviews CADMIUM HAZARDS TO FISH , WILDLIFE , AND INVERTEBRATES : A SYNOPTIC REVIEW By" 85 (2): 1–30.

167. Tin Hazards to Fish, Wildlife, and Invertebrates: A Synoptic Review. Fish and Wildlife Service, US Department of the Interior.

168. El-Boshy, Mohamed, Ahmad Ashshi, Mazen Gaith, Naeem Qusty, Thalat Bokhary, Nagwa AlTaweel, and Mohamed Abdelhady. 2017. "Studies on the Protective Effect of the Artichoke (Cynara Scolymus) Leaf Extract against Cadmium Toxicity-Induced Oxidative Stress, Hepatorenal Damage, and Immunosuppressive and Hematological Disorders in Rats." Environmental Science and Pollution Research 24 (13): 12372–83.

169. Elkady, Ahmed A., Stephen T. Sweet, Terry L. Wade, and Andrew G. Klein. 2015. "Distribution and Assessment of Heavy Metals in the Aquatic Environment of Lake Manzala, Egypt." Ecological Indicators 58: 445–57. https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2015.05.029.

170. Elyakim, Eran, Einat Sitbon, Alexander Faerman, Sarit Tabak, Eve Montia, Liron Belanis, Avital Dov, Eric G Marcusson, C Frank Bennett, and Ayelet Chajut. 2010. "Hsa-MiR-191 Is a Candidate Oncogene Target for Hepatocellular Carcinoma Therapy." Cancer Research 70 (20): 8077–87.

171. Ezemonye, Lawrence I., Princewill O. Adebayo, Alex A. Enuneku, Isioma Tongo, and Emmanuel Ogbomida. 2019. "Potential Health Risk Consequences of Heavy Metal Concentrations in Surface Water, Shrimp (Macrobrachium Macrobrachion) and Fish (Brycinus Longipinnis) from Benin River, Nigeria." Toxicology Reports 6 (January 2018): 1–9. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2018.11.010.

172. Fabbri, Marco, Chiara Urani, Maria Grazia Sacco, Claudio Procaccianti, and Laura Gribaldo. 2012. "Whole Genome Analysis and MicroRNAs Regulation in HepG2 Cells Exposed to Cadmium." ALTEX-Alternatives to Animal Experimentation 29 (2): 173–82.

173. Farkas, Anna, Claudio Erratico, and Luigi Vigano. 2009. "Assessment of the Environmental Significance of Heavy Metal Pollution in Surficial Sediments of the River Po" 68: 761–68. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.12.099.

174. Farraj, Aimen K, Mehdi S Hazari, Najwa Haykal-Coates, Christina Lamb, Darrell W Winsett, Yue Ge, Allen D Ledbetter, Alex P Carll, Maribel Bruno, and Andy Ghio. 2011. "ST Depression, Arrhythmia, Vagal Dominance, and Reduced Cardiac Micro-RNA in Particulate-Exposed Rats." American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology 44 (2): 185–96.

175. Farrell, P. 2013. "Book Review" i: 1476–77. https://doi.org/10.1111/jfb.12243.

176. Feng, Huan, Xiaofei Han, Weiguo Zhang, and Lizhong Yu. 2004. "A Preliminary Study of Heavy Metal Contamination in Yangtze River Intertidal Zone Due to Urbanization." Marine Pollution Bulletin 49 (11–12): 910–15. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2004.06.014.

177. Fernandes, C., A. Fontaínhas-Fernandes, F. Peixoto, and M. A. Salgado. 2007. "Bioaccumulation of Heavy Metals in Liza Saliens from the Esmoriz-Paramos Coastal Lagoon, Portugal." Ecotoxicology and Environmental Safety 66 (3): 426–31. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2006.02.007.

178. Fernandes, Lina L., and G. N. Nayak. 2012. "Heavy Metals Contamination in Mudflat and Mangrove Sediments (Mumbai, India)." Chemistry and Ecology 28 (5): 435–55. https://doi.org/10.1080/02757540.2012.666527.

179. Flik, G, and P M Verbost. 1993. "Calcium Transport in Fish Gills and Intestine." Journal of Experimental Biology 184 (1): 17–29.

180. Flora, Gagan, Deepesh Gupta, and Archana Tiwari. 2012. "Toxicity of Lead: A Review with Recent Updates." Interdisciplinary Toxicology 5 (2): 47–58.

181. Flora, Swaran J S, Govinder Flora, and Geetu Saxena. 2006. "Environmental Occurrence, Health Effects and Management of Lead Poisoning." In Lead, 158–228. Elsevier.

182. Florence, T M. 1982. "The Speciation of Trace Elements in Waters." Talanta 29 (5): 345–64.

183. Fransson, Martin Niclas, Lars Barregard, Gerd Sallsten, Magnus Akerstrom, and Gunnar Johanson. 2014. "Physiologically-Based Toxicokinetic Model for Cadmium Using Markov-Chain Monte Carlo Analysis of Concentrations in Blood, Urine, and Kidney Cortex from Living Kidney Donors." Toxicological Sciences 141 (2): 365–76.

184. Friedländer, Marc R., Esther Lizano, Anna J.S. Houben, Daniela Bezdan, Mónica Báñez-Coronel, Grzegorz Kudla, Elisabet Mateu-Huertas, et al. 2014. "Evidence for the Biogenesis of More than 1,000 Novel Human MicroRNAs." Genome Biology 15 (4): 1–17. https://doi.org/10.1186/gb-2014-15-4-r57.

185. Friedman, Robin C, Kyle Kai-How Farh, Christopher B Burge, and David P Bartel. 2009. "Most Mammalian MRNAs Are Conserved Targets of MicroRNAs." Genome Research 19 (1): 92–105.

186. Fu, Jie, Xin Hu, Xiancong Tao, Hongxia Yu, and Xiaowei Zhang. 2013. "Risk and Toxicity Assessments of Heavy Metals in Sediments and Fishes from the Yangtze River and Taihu Lake, China." Chemosphere 93 (9): 1887–95. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.06.061.

187. Gabby, P N. 2006. "Lead: In Mineral Commodity Summaries. Reston, VA." US Geological Survey.

188. García-Lestón Julia, J., Josefina Méndez, Eduardo Pásaro, and Blanca Laffon. 2010. "Genotoxic Effects of Lead: An Updated Review." Environment International 36 (6): 623–36. https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.04.011.

189. Gaur, Shreya. 2018. "An Updated Review on Quantitative and Qualitative Analysis of Water Pollution in West Flowing Tapi River of Gujarat, India." In Environmental Pollution, 525–47. Springer.

190. Gaur, Vivek K., Sanjay K. Gupta, S. D. Pandey, Krishna Gopal, and Virendra Misra. 2005. "Distribution of Heavy Metals in Sediment and Water of River Gomti." Environmental Monitoring and Assessment 102 (1–3): 419–33. https://doi.org/10.1007/s10661-005-6395-6.

191. Gautam, Ravindra Kumar, Sanjay K Sharma, Suresh Mahiya, and Mahesh Chandra Chattopadhyaya. 2014. "Contamination of Heavy Metals in Aquatic Media : Transport , Toxicity and Technologies for Remediation," no. October.

192. Gawad, S S I Abd El. 2009. “The Mollusk Gastropod Lanistes Carinatus (Olivier, 1804) as Abiomonitor for Some Trace Metals in the Nile River.” International Journal of Zoological Research 5 (3): 115–25.

193. Gileva, T A, and E A Zinov’ev. 2014. “Kosticyna NVTA Soderzhanie Tyazhelyh Metallov v Organah i Tkanyah Ryb, Obitayushchih v Raznotipnyh Vodoemah Permskogo Kraya.” Agrarnyj Vestnik Urala, no. 8: 73–77.

194. Glazunova, I A. 2007. “Soderzhanie i Osobennosti Raspredeleniya Tyazhelyh Metallov v Organah i Tkanyah Ryb Verhnej Obi.” Izvestiya Altajskogo Gosudarstvennogo Universiteta, no. 3: 2022.

195. González-Weller, Dailos, Linda Karlsson, Amaranto Caballero, Francisco Hernández, Angel Gutiérrez, Tomás González-Iglesias, Marino Marino, and Arturo Hardisson. 2006. “Lead and Cadmium in Meat and Meat Products Consumed by the Population in Tenerife Island, Spain.” Food Additives and Contaminants 23 (8): 757–63.

196. Gopalkrushna, H M. 2011. “Determination of Physico-Chemical Parameters of Surface Water Samples in and around Akot City.” International Journal of Research in Chemistry and Environment (IJRCE) 1 (2): 183–87.

197. Götze, Sandra, Aneesh Bose, Inna M. Sokolova, Doris Abele, and Reinhard Saborowski. 2014. “The Proteasomes of Two Marine Decapod Crustaceans, European Lobster (Homarus Gammarus) and Edible Crab (Cancer Pagurus), Are Differently Impaired by Heavy Metals.” Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology 162 (1): 62–69. https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2014.03.012.

198. Gramantieri, Laura, Francesca Fornari, Elisa Callegari, Silvia Sabbioni, Giovanni Lanza, Carlo M. Croce, Luigi Bolondi, and Massimo Negrini. 2008. “MicroRNA Involvement in Hepatocellular Carcinoma: MicroRNA Review Series.” Journal of Cellular and Molecular Medicine 12 (6A): 2189–2204. https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2008.00533.x.

199. Guarnieri, Douglas J, and Ralph J DiLeone. 2008. “MicroRNAs: A New Class of Gene Regulators.” Annals of Medicine 40 (3): 197–208.

200. Gupta, D P, Saharan J P Sunita, and J P Saharan. 2009. "Physiochemical Analysis of Ground Water of Selected Area of Kaithal City (Haryana) India." Researcher 1 (2): 1–5.

201. Gupta, Preeti, Monika Vishwakarma, and Puspa M Rawtani. 2009. "Assessment of Water Quality Parameters of Kerwa Dam for Drinking Suitability." International Journal of Theoretical & Applied Sciences 1 (2): 53.

202. Haber, L T, L Erdreicht, G L Diamond, A M Maier, R Ratney, Q Zhao, and M L Dourson. 2000. "Hazard Identification and Dose Response of Inhaled Nickel-Soluble Salts." Regulatory Toxicology and Pharmacology 31 (2): 210–30.

203. Hamed, M A. 1998. "Distribution of Trace Metals in the River Nile Ecosystem Damietta Branch between Mansoura City and Damiette Province." Journal-Egyptian German Society of Zoology 27: 399–416.

204. Hao, Ying, Liang Chen, Xiaolan Zhang, Dongping Zhang, Xinyu Zhang, Yingxin Yu, and Jiamo Fu. 2013. "Trace Elements in Fish from Taihu Lake, China: Levels, Associated Risks, and Trophic Transfer." Ecotoxicology and Environmental Safety 90: 89–97. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.12.012.

205. Harikumar, P S, U P Nasir, and M P Mujeebu Rahman. 2009. "Distribution of Heavy Metals in the Core Sediments of a Tropical Wetland System." International Journal of Environmental Science & Technology 6 (2): 225–32.

206. He, Bin-Sheng, Jia Qu, and Qi Zhao. 2018. "Identifying and Exploiting Potential MiRNA-Disease Associations with Neighborhood Regularized Logistic Matrix Factorization." Frontiers in Genetics 9: 303.

207. Heba M. Abdou, Mohamed A. Hassan Protective Role of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid against Lead Acetate-Induced Toxicity in Liver and Kidney of Female Rats. - BioMed Research International. – 2014.

208. Hejabi, Azadeh Taghinia, and H. T. Basavarajappa. 2013. "Heavy Metals Partitioning in Sediments of the Kabini River in South India." Environmental Monitoring and Assessment 185 (2): 1273–83. https://doi.org/10.1007/s10661-012-2631-z.

209. Hemdan, Nasr Y A, Frank Emmrich, Sonya Faber, Joerg Lehmann, and Ulrich Sack. 2007. "Alterations of TH1/TH2 Reactivity by Heavy Metals: Possible

Consequences Include Induction of Autoimmune Diseases." Annals of the New York Academy of Sciences 1109 (1): 129–37.

210. Hochachka, P W, and G N Somero. 1984. "Biochemical Adaptation Princeton University Press." Princeton, New Jersey 538.

211. Höfner, M C, M W Fosbery, P D Eckersall, and A I Donaldson. 1994. "Haptoglobin Response of Cattle Infected with Foot-and-Mouth Disease Virus." Research in Veterinary Science 57 (1): 125–28.

212. Hou, Lifang, Dong Wang, and Andrea Baccarelli. 2011. "Environmental Chemicals and MicroRNAs." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis 714 (1–2): 105–12. https://doi.org/10.1016/J.MRFMMM.2011.05.004.

213. Houston, Mark C. 2007. "The Role of Mercury and Cadmium Heavy Metals in Vascular Disease, Hypertension, Coronary Heart Disease, and Myocardial Infarction." Altern Ther Health Med 13 (2): S128–33.

214. Huang, Chuanshu, Qingdong Ke, Max Costa, and Xianglin Shi. 2004. "Molecular Mechanisms of Arsenic Carcinogenesis," 57–66.

215. Huang, Xiaoping, Xiangdong Li, Weizhong Yue, Liangmin Huang, and Yoksheung Li. 2003. "[Accumulation of heavy metals in the sediments of Shenzhen Bay, south China]." Huan jing ke xue= Huanjing kexue 24 (4): 144–49.

216. Huang, Yong, Xing-jia Shen, and Quan Zou. 2010. "Biological Functions of MicroRNAs : A Review Biological Functions of MicroRNAs : A Review," no. October. https://doi.org/10.1007/s13105-010-0050-6.

217. Huang, Yong, Xing Jia Shen, Quan Zou, Sheng Peng Wang, Shun Ming Tang, and Guo Zheng Zhang. 2011. "Biological Functions of MicroRNAs: A Review." Journal of Physiology and Biochemistry 67 (1): 129–39. https://doi.org/10.1007/s13105-010-0050-6.

218. Hujare, M S. 2008. "Seasonal Variation of Physico-Chemical Parameters in the Perennial Tank of Talsande, Maharashtra." Ecotoxicology and Environmental Monitoring 18 (3): 233–42.

219. Huntzinger, Eric, and Elisa Izaurralde. 2011. "Gene Silencing by MicroRNAs: Contributions of Translational Repression and MRNA Decay." Nature Reviews Genetics 12 (2): 99–110.

220. I, Chaochao Yu, Rui Chen, Juan Jinxing Li, Juan Jinxing Li, Martin Drahansky, M.t Paridah, et al. 2012. "We Are IntechOpen , the World ' s Leading Publisher of Open Access Books Built by Scientists , for Scientists TOP 1 %." Intech i (tourism): 13. https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.12.014.

221. Irwin, Richard D., Gary A. Boorman, Michael L. Cunningham, Alexandra N. Heinloth, David E. Malarkey, and Richard S. Paules. 2004. "Application of Toxicogenomics to Toxicology: Basic Concepts in the Analysis of Microarray Data." Toxicologic Pathology 32 (SUPPL. 1): 72–83. https://doi.org/10.1080/01926230490424752.

222. Ivan, Guest Editor M, E Sonkoly, and A Pivarcsi. 2009. "Advances in MicroRNAs : Implications for Immunity and Inflammatory Diseases" 13 (1): 24–38. https://doi.org/10.1111/j.1582-4934.2008.00534.x.

223. Iwegbue, C M A, G E Nwajei, and E H Iyoha. 2008. "Heavy Metal Residues of Chicken Meat and Gizzard and Turkey Meat Consumed in Southern Nigeria." Bulgarian Journal of Veterinary Medicine 11 (4): 275–80.

224. Jagadeesan, G., and S. Sankarsami Pillai. 2007. "Hepatoprotective Effects of Taurine against Mercury Induced Toxicity in Rat."

225. Järup, Lars. 2003. "Hazards of Heavy Metal Contamination" 68: 167–82. https://doi.org/10.1093/bmb/ldg032.

226. Järup, Lars, Lennart Hellström, Tobias Alfvén, Margareta D Carlsson, Anders Grubb, Bodil Persson, Conny Pettersson, Gunnar Spång, Andrejs Schütz, and Carl-Gustaf Elinder. 2000. "Low Level Exposure to Cadmium and Early Kidney Damage: The OSCAR Study." Occupational and Environmental Medicine 57 (10): 668–72.

227. Javed, Mehjbeen, and Nazura Usmani. 2019. "An Overview of the Adverse Effects of Heavy Metal Contamination on Fish Health." Proceedings of the National

Academy of Sciences India Section B - Biological Sciences 89 (2): 389–403. https://doi.org/10.1007/s40011-017-0875-7.

228. Jayalakshmi, V, N Lakshmi, and M A Singara Charya. 2011. "Assessment of Physico-Chemical Parameters of Water and Waste Waters in and around Vijayawada." International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences 2 (3): 1040–46.

229. Jean, Lee Tung, and Karen Tan. n.d. "EN0001 SUSTAINABILITY PRACTICES FOR URBAN AND MARINE ENVIRONMENT."

230. Jepkoech, Judith K, Gelas M Simiyu, and Musa Arusei. 2013. "Selected Heavy Metals in Water and Sediments and Their Bioconcentrations in Plant (Polygonum Pulchrum) in Sosiani River , Uasin Gishu County , Kenya" 2013 (August): 796–802.

231. Jost, Daniel, Andrzej Nowojewski, and Erel Levine. 2011. "Small RNA Biology Is Systems Biology." BMB Reports 44 (1): 11–21.

232. John P Hecker, Markus Hecker Biological Indicators of Aquatic Ecosystem Stress. - The Quarterly Review of Biology. – 2004. - №79(2). – P. 219-220.

233. Kanat, Gurdal, Bahar Ikizoglu, Gokhan Onder Erguven, and Berivan Akgun. 2018. "Determination of Pollution and Heavy Metal Fractions in Golden Horn Sediment Sludge (Istanbul, Turkey)." Polish Journal of Environmental Studies 27 (6): 2605–12. https://doi.org/10.15244/pjoes/80805.

234. Kant, Rajni, and Keshav Kant. 2010. "Effec Ts and Sources of Water Pollution." Water Pollution: Management, Control and Treatment, 484.

235. Karen Vrijens, Valentina Bollati, and Tim S. Nawrot. 2015. "MicroRNAs as Potential Signatures of Environmental Exposure or Effect: A Systematic Review" 123 (5): 399–411.

236. Kasprzak, Kazimierz S. 2002. "Oxidative DNA and Protein Damage in Metal-Induced Toxicity and Carcinogenesis." Free Radical Biology and Medicine 32 (10): 958–67.

237. Kasprzak, Kazimierz S, F William Sunderman Jr, and Konstantin Salnikow. 2003. "Nickel Carcinogenesis." Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis 533 (1–2): 67–97.

238. Khaled, Azza. 2009. “Trace Metals in Fish of Economic Interest from the West of Alexandria, Egypt.” Chemistry and Ecology 25 (4): 229–46. https://doi.org/10.1080/02757540903062491.

239. Khan, A. G., C. Kuek, T. M. Chaudhry, C. S. Khoo, and W. J. Hayes. 2000. “Role of Plants, Mycorrhizae and Phytochelators in Heavy Metal Contaminated Land Remediation.” Chemosphere 41 (1–2): 197–207. https://doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00412-9.

240. Kiev. 2001. “Role of Bioethics in the Formation of the Future Medic.” In First National Congress on Bioethics, Kiev, Ukraine, 20.

241. Klaassen, Curtis D, Jie Liu, and Supratim Choudhuri. 1999. “Metallothionein: An Intracellular Protein to Protect against Cadmium Toxicity.” Annual Review of Pharmacology and Toxicology 39 (1): 267–94.

242. Klumpp, Andreas, Konrad Bauer, Charis Franz-Gerstein, and Max De Menezes. 2002. “Variation of Nutrient and Metal Concentrations in Aquatic Macrophytes along the Rio Cachoeira in Bahia (Brazil).” Environment International 28 (3): 165–71. https://doi.org/10.1016/S0160-4120(02)00026-0.

243. Kong, Alice P.S., Kang Xiao, Kai Chow Choi, Gang Wang, Michael H.M. Chan, Chung Shun Ho, Iris Chan, Chun Kwok Wong, Juliana C.N. Chan, and Cheuk Chun Szeto. 2012. “Associations between MicroRNA (MiR-21, 126, 155 and 221), Albuminuria and Heavy Metals in Hong Kong Chinese Adolescents.” Clinica Chimica Acta 413 (13–14): 1053–57. https://doi.org/10.1016/j.cca.2012.02.014.

244. Korashy, Hesham M, Ibraheem M Atta, Konrad S Famulski, Saleh A Bakheet, Mohammed M Hafez, Abdulaziz M S Alsaad, and Abdul Rahman M Al-ghadeer. 2016. “Gene Expression pro Fi Ling to Identify the Toxicities and Potentially Relevant Human Disease Outcomes Associated with Environmental Heavy Metal Exposure *.” https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.10.058.

245. Kouidri, Mohamed, Nacéra Dali youcef, Imane Benabdellah, Rachida Ghoubali, Assia Bernoussi, and Ahmed Lagha. 2016. “Enrichment and Geoaccumulation of Heavy Metals and Risk Assessment of Sediments from Coast of Ain Temouchent

(Algeria).” Arabian Journal of Geosciences 9 (5): 1–9. https://doi.org/10.1007/s12517-016-2377-y.

246. Kris-Etherton, Penny M., William S. Harris, and Lawrence J. Appel. 2002. “Fish Consumption, Fish Oil, Omega-3 Fatty Acids, and Cardiovascular Disease.” Circulation 106 (21): 2747–57. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000038493.65177.94.

247. Krol, Jacek, Inga Loedige, and Witold Filipowicz. 2010. “The Widespread Regulation of MicroRNA Biogenesis, Function and Decay.” Nature Reviews Genetics 11 (9): 597–610. https://doi.org/10.1038/nrg2843.

248. Kumar, Bhupander, Kurunthachalam Senthil Kumar, Mahalakshmi Priya, Debapriyo Mukhopadhyay, and Rita Shah. 2010. “Distribution, Partitioning, Bioaccumulation of Trace Elements in Water, Sediment and Fish from Sewage Fed Fish Ponds in Eastern Kolkata, India.” Toxicological and Environmental Chemistry 92 (2): 245–63. https://doi.org/10.1080/02772240902942394.

249. Kumar Tewari, Rajesh, Praveen Kumar, and Parma Nand Sharma. 2008. “Morphology and Physiology of Zinc-stressed Mulberry Plants.” Journal of Plant Nutrition and Soil Science 171 (2): 286–94.

250. KuntalShah, Dr.M.N.Reddy. 2014. “Accumulation of Heavy Metals by Some Aquatic Macrophytes in Estuarine Zone of River Tapi , Surat , Gujarat , India” 3 (4): 11125–34.

251. Landowski, Terry H, Christina J Megli, Kevin D Nullmeyer, Ronald M Lynch, and Robert T Dorr. 2005. “Mitochondrial-Mediated Disregulation of Ca2+ Is a Critical Determinant of Velcade (PS-341/Bortezomib) Cytotoxicity in Myeloma Cell Lines.” Cancer Research 65 (9): 3828–36.

252. Lentini, Paolo, Luca Zanoli, Antonio Granata, Salvatore Santo Signorelli, Pietro Castellino, and Roberto Dell’Aquila. 2017. “Kidney and Heavy Metals - The Role of Environmental Exposure (Review).” Molecular Medicine Reports 15 (5): 3413–19. https://doi.org/10.3892/mmr.2017.6389.

253. Leonard, Stephen S, Gabriel K Harris, and Xianglin Shi. 2004. “Metal-Induced Oxidative Stress and Signal Transduction.” Free Radical Biology and Medicine 37 (12): 1921–42.

254. Leoni, Barbara, Martina Patelli, Valentina Soler, and Veronica Nava. 2018. "Ammonium Transformation in 14 Lakes along a Trophic Gradient." Water 10 (3): 265.

255. Lettieri, Teresa. 2006. "Recent Applications of DNA Microarray Technology to Toxicology and Ecotoxicology." Environmental Health Perspectives 114 (1): 4–9.

256. Lewis, Benjamin P, Christopher B Burge, and David P Bartel. 2005. "Conserved Seed Pairing, Often Flanked by Adenosines, Indicates That Thousands of Human Genes Are MicroRNA Targets." Cell 120 (1): 15–20.

257. Li, Fei, Jinhui Huang, Guangming Zeng, Xingzhong Yuan, Xiaodong Li, Jie Liang, Xiaoyu Wang, Xiaojiao Tang, and Bing Bai. 2013. "Spatial Risk Assessment and Sources Identi Fi Cation of Heavy Metals in Surface Sediments from the Dongting Lake , Middle China." Journal of Geochemical Exploration 132: 75–83. https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2013.05.007.

258. Li, Guang-Yong, Mingoo Kim, Ju-Han Kim, Mi-Ock Lee, Jin-Ho Chung, and Byung-Hoon Lee. 2008. "Gene Expression Profiling in Human Lung Fibroblast Following Cadmium Exposure." Food and Chemical Toxicology 46 (3): 1131–37.

259. Li, Minghui, Xia Huo, Chand Basha, and Davuljigari Qingyuan. 2018. "MicroRNAs and Their Role in Environmental Chemical Carcinogenesis." Environmental Geochemistry and Health 8. https://doi.org/10.1007/s10653-018-0179-8.

260. Liu, Ruohan, Tiantian Jia, Yuan Cui, Hongjin Lin, and Shu Li. 2018. "The Protective Effect of Selenium on the Chicken Pancreas against Cadmium Toxicity via Alleviating Oxidative Stress and Autophagy." Biological Trace Element Research 184 (1): 240–46.

261. Livak, Kenneth J., and Thomas D. Schmittgen. 2001. "Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the 2-ΔΔCT Method." Methods 25 (4): 402–8. https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262.

262. Livingstone, D. R. 2003. "Oxidative Stress in Aquatic Organisms in Relation to Pollution and Aquaculture." Revue de Medecine Veterinaire 154 (6): 427–30.

263. Lodh, R, R Paul, B Karmakar, and M K Das. 2014. "Physicochemical Studies of Water Quality with Special Reference to Ancient Lakes of Udaipur City, Tripura, India." International Journal of Scientific and Research Publications 4 (6): 1–9.

264. Loparëva, T Ya, O A Sharipova, and L V Petrushenko. 2016. "Uroven'nakopleniya Toksikantov v Myshechnoi Tkani Ryb v Vodnykh Basseinakh Respubliki Kazakhstan [The Level of Accumulation of Toxicants in the Muscle Tissue of Fish in the Water Basins of the Republic of Kazakhstan]." Vestnik AGTU Ser: Rybnoe Khozyaistvo [Bulletin of the State Technical University of Agriculture: Fisheries], no. 2: 115–21.

265. Lukiw, Walter J, and Aileen I Pogue. 2007. "Induction of Specific Micro RNA (MiRNA) Species by ROS-Generating Metal Sulfates in Primary Human Brain Cells." Journal of Inorganic Biochemistry 101 (9): 1265–69.

266. Luo, Jinming, Yajie Ye, Zhongyan Gao, and Wenfeng Wang. 2014. "Essential and Nonessential Elements in the Red-Crowned Crane Grus Japonensis of Zhalong Wetland, Northeastern China." Toxicological and Environmental Chemistry 96 (7): 1096–1105. https://doi.org/10.1080/02772248.2015.1007989.

267. Luoma, S N, and G W Bryan. 1979. "Trace Metal Bioavailability: Modeling Chemical and Biological Interactions of Sediment-Bound Zinc." In . ACS Publications.

268. Madkour, Loutfy H. 2020. "Ecotoxicology of Environmental Heavy Metal Ions and Free Radicals on Macromolecule Cell Organisms." In Nanoparticles Induce Oxidative and Endoplasmic Reticulum Stresses, 1–46. Springer.

269. Maiti, S K. 2004. Handbook of Methods in Environmental Studies, Volume 1: Water and Wastewater Analysis. ABD Publishers.

270. Malakootian, Mohammad, Mohammad Seddiq Mortazavi, and Abdolkarim Ahmadi. 2016. "Heavy Metals Bioaccumulation in Fish of Southern Iran and Risk Assessment of Fish Consumption." Environmental Health Engineering and Management 3 (2): 61–68. https://doi.org/10.15171/ehem.2016.02.

271. Malik, D. S., and Pradip Kumar Maurya. 2014. "Heavy Metal Concentration in Water, Sediment, and Tissues of Fish Species (Heteropneustis Fossilis and Puntius

Ticto) from Kali River, India." Toxicological and Environmental Chemistry 96 (8): 1195–1206. https://doi.org/10.1080/02772248.2015.1015296.

272. Manoj, Kumar, Balwant Kumar, and Pratap Kumar Padhy. 2012. "Open Access Research Article Characterisation of Metals in Water and Sediments of Subarnarekha River along the Projects ' Sites in Lower Basin , India Abstract :" 2 (5): 402–10.

273. Mansouri, Borhan, Mohammad Ebrahimpour, and Hadi Babaei. 2012. "Bioaccumulation and Elimination of Nickel in the Organs of Black Fish (Capoeta Fusca)." Toxicology and Industrial Health 28 (4): 361–68. https://doi.org/10.1177/0748233711412425.

274. Marshall, Stephen, Vincent Pettigrove, Melissa Carew, and Ary Hoffmann. 2010. "Isolating the Impact of Sediment Toxicity in Urban Streams." Environmental Pollution 158 (5): 1716–25. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.11.019.

275. Marsit, Carmen J, Karen Eddy, and Karl T Kelsey. 2006. "MicroRNA Responses to Cellular Stress." Cancer Research 66 (22): 10843–48.

276. Martin, Sabine, and Wendy Griswold. 2009. "Human Health Effects of Heavy Metals." Environmental Science and Technology Briefs for Citizens 15: 1–6.

277. Martínez-Pacheco, M., A. Hidalgo-Miranda, S. Romero-Córdoba, M. Valverde, and E. Rojas. 2014. "MRNA and MiRNA Expression Patterns Associated to Pathways Linked to Metal Mixture Health Effects." Gene 533 (2): 508–14. https://doi.org/10.1016/j.gene.2013.09.049.

278. Maurya, Pradip Kumar, D. S. Malik, Krishna Kumar Yadav, Amit Kumar, Sandeep Kumar, and Hesam Kamyab. 2019. "Bioaccumulation and Potential Sources of Heavy Metal Contamination in Fish Species in River Ganga Basin: Possible Human Health Risks Evaluation." Toxicology Reports 6 (January): 472–81. https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2019.05.012.

279. Mazej, Zdenka, and Samar Al Sayegh-petkovs. 2010. "Heavy Metal Concentrations in Food Chain of Lake Velenjsko Jezero , Slovenia : An Artificial Lake from Mining," 998–1007. https://doi.org/10.1007/s00244-009-9417-5.

280. Mendil, Durali, Ömer Faruk Ünal, Mustafa Tüzen, and Mustafa Soylak. 2010. "Determination of Trace Metals in Different Fish Species and Sediments from the River Yeşilırmak in Tokat, Turkey." Food and Chemical Toxicology 48 (5): 1383–92.

281. Milenkovic, N, M Damjanovic, and M Ristic. 2005. "Study of Heavy Metal Pollution in Sediments from the Iron Gate (Danube River), Serbia and Montenegro." Polish Journal of Environmental Studies 14 (6).

282. Miller, Cherie V., Gregory D. Foster, and Brenda F. Majedi. 2003. "Baseflow and Stormflow Metal Fluxes from Two Small Agricultural Catchments in the Coastal Plain of the Chesapeake Bay Basin, United States." Applied Geochemistry 18 (4): 483–501. https://doi.org/10.1016/S0883-2927(02)00103-8.

283. Milovanovic, Mimoza. 2007. "Water Quality Assessment and Determination of Pollution Sources along the Axios/Vardar River, Southeastern Europe." Desalination 213 (1–3): 159–73. https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.06.022.

284. Mingai Huang, Seong-Jin Choi, Dong-Won Kim, Na-Young Kim, Choong-Hee Park, Seung-Do Yu, Dae-Seon Kim, Kyung-Su Park, Jae-Seok Song, Heon Kim, Byung-Sun Choi, Il-Je Yu &Jung-Duck Park. 2009. "Risk Assessment of Low-Level Cadmium and Arsenic on the Kidney," no. October 2014: 37–41. https://doi.org/10.1080/15287390903213095.

285. Mohiuddin, K M, H M Zakir, K Otomo, S Sharmin, and N Shikazono. 2010. "Geochemical Distribution of Trace Metal Pollutants in Water and Sediments of Downstream of an Urban River." International Journal of Environmental Science & Technology 7 (1): 17–28.

286. Momi, Navneet, Sukhwinder Kaur, Satyanarayana Rachagani, Apar K Ganti, and Surinder K Batra. 2014. "Smoking and MicroRNA Dysregulation: A Cancerous Combination." Trends in Molecular Medicine 20 (1): 36–47.

287. Mukke, V K, and D N Chinte. 2012. "Impact of Heavy Metal Induced Alterations in Lipase Activity of Fresh Water Crab, Barytelphusa Guerini." J Chem Pharm Res 4 (5): 2763–66.

288. Murray, Kent S., Douglas Cauvet, Mark Lybeer, and John C. Thomas. 1999. "Particle Size and Chemical Control of Heavy Metals in Bed Sediment from the Rouge

River, Southeast Michigan." Environmental Science and Technology 33 (7): 987–92. https://doi.org/10.1021/es9807946.

289. Mustapha, Moshood Keke. 2008. "Assessment of the Water Quality of Oyun Reservoir, Offa, Nigeria, Using Selected Physico-Chemical Parameters." Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences 8 (2): 309–19.

290. Mziray, Prisca, and Ismael Aaron Kimirei. 2016. "Bioaccumulation of Heavy Metals in Marine Fishes (Siganus Sutor , Lethrinus Harak , and Rastrelliger Kanagurta) from Dar Es Salaam Tanzania." Regional Studies in Marine Science 7: 72–80. https://doi.org/10.1016/j.rsma.2016.05.014.

291. N. Milenkovic1 , M. Damjanovic1, M. Ristic. 2005. "Study of Heavy Metal Pollution in Sediments from the Iron Gate (Danube River), Serbia and Montenegro." Polish Journal of Environmental Studies 14 (6): 781–87. http://www.pjoes.com/Study-of-Heavy-Metal-Pollution-in-Sediments-from-the-Iron-Gate-Danube-River-Serbia,87822,0,2.html.

292. Nair, Ambily Ravindran, Wing-Kee Lee, Karen Smeets, Quirine Swennen, Amparo Sanchez, Frank Thévenod, and Ann Cuypers. 2015. "Glutathione and Mitochondria Determine Acute Defense Responses and Adaptive Processes in Cadmium-Induced Oxidative Stress and Toxicity of the Kidney." Archives of Toxicology 89 (12): 2273–89.

293. Namieśnik, Jacek, and Anna Rabajczyk. 2010. "The Speciation and Physico-Chemical Forms of Metals in Surface Waters and Sediments." Chemical Speciation and Bioavailability 22 (1): 1–24. https://doi.org/10.3184/095422910X12632119406391.

294. Nazir, Ruqia, Muslim Khan, Muhammad Masab, Hameed Ur Rehman, Naveed Ur Rauf, Surrya Shahab, Nosheen Ameer, Muhammad Sajed, Mohib Ullah, and Muhammad Rafeeq. 2015. "Accumulation of Heavy Metals (Ni, Cu, Cd, Cr, Pb, Zn, Fe) in the Soil, Water and Plants and Analysis of Physico-Chemical Parameters of Soil and Water Collected from Tanda Dam Kohat." Journal of Pharmaceutical Sciences and Research 7 (3): 89.

295. Nemati, Sepideh, Mohammad Mosaferi, Alireza Ostadrahimi, and Amir Mohammadi. 2014. "Arsenic Intake through Consumed Rice in Iran: Markets Role or

Government Responsibility." Health Promotion Perspectives 4 (2): 180–86. https://doi.org/10.5681/hpp.2014.024.

296. Nemr, Ahmed Moustafa El, Amany El Sikaily, and Azza Khaled. 2007. "Total and Leachable Heavy Metals in Muddy and Sandy Sediments of Egyptian Coast along Mediterranean Sea." Environmental Monitoring and Assessment 129 (1–3): 151–68. https://doi.org/10.1007/s10661-006-9349-8.

297. New Zealand's Environmental Reporting Series. 2020. Our Freshwater.

298. Newbold, Retha R. 2010. "Impact of Environmental Endocrine Disrupting Chemicals on the Development of Obesity." Hormones 9 (3): 206–17.

299. Newete, Solomon W., Barend F.N. Erasmus, Isabel M. Weiersbye, and Marcus J. Byrne. 2016. "Sequestration of Precious and Pollutant Metals in Biomass of Cultured Water Hyacinth (Eichhornia Crassipes)." Environmental Science and Pollution Research 23 (20): 20805–18. https://doi.org/10.1007/s11356-016-7292-y.

300. Nguyen, H Leermakers, Mca Leermakers, J Osán, S Török, and W Baeyens. 2005. "Heavy Metals in Lake Balaton: Water Column, Suspended Matter, Sediment and Biota." Science of the Total Environment 340 (1–3): 213–30.

301. Nikanorov, A M. 1989. "Handbook of Hydrochemistry."

302. Nowrouzi, Mohsen, Borhan Mansouri, Sahar Nabizadeh, and Alireza Pourkhabbaz. 2014. "Analysis of Heavy Metals Concentration in Water and Sediment in the Hara Biosphere Reserve, Southern Iran." Toxicology and Industrial Health 30 (1): 64–72. https://doi.org/10.1177/0748233712451767.

303. Obasohan, E E. 2007. "Heavy Metals Concentrations in the Offal , Gill , Muscle and Liver of a Freshwater Mudfish (Parachanna Obscura) from Ogba River , Benin City , Nigeria" 6 (22): 2620–27.

304. Obasohan, E E, J A O Oronsaye, and E E Obano. 2006. "Heavy Metal Concentrations in Malapterurus Electricus and Chrysichthys Nigrodigitatus from Ogba River in Benin City , Nigeria" 5 (May): 974–82.

305. Obone, Elisabeth, Saroj K Chakrabarti, Chengjiang Bai, M Anwar Malick, Lucie Lamontagne, and Kunnath S Subramanian. 1999. "Toxicity and Bioaccumulation

of Nickel Sulfate in Sprague-Dawley Rats Following 13 Weeks of Subchronic Exposure." Journal of Toxicology and Environmental Health Part A 57 (6): 379–401.

306. Odokuma, E. I., F. C. Akpuaka, P. S. Igbigbi, P. O. Otuaga, and D. Ejebe. 2010. "Patterns of Cephalic Indexes in Three West African Populations." African Journal of Biotechnology 9 (11): 1658–62. https://doi.org/10.5897/AJB10.1772.

307. Oforka, Nick C, Leo C Osuji, and Uche I Onwuachu. 2012. "Assessment of Heavy Metal Pollution in Muscles and Internal Organs of Chickens Raised in Rivers State, Nigeria." Journal of Emerging Trends in Engineering and Applied Sciences 3 (3): 406–11.

308. Ogawa, Tomohiro, Masaru Enomoto, Hideki Fujii, Yumiko Sekiya, Katsutoshi Yoshizato, Kazuo Ikeda, and Norifumi Kawada. 2012. "MicroRNA-221/222 Upregulation Indicates the Activation of Stellate Cells and the Progression of Liver Fibrosis." Gut 61 (11): 1600–1609. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300717.

309. Ogbeibu, Anthony E., Michael O. Omoigberale, Ifeanyi M. Ezenwa, Joyce O. Eziza, and Joy O. Igwe. 2014. "Using Pollution Load Index and Geoaccumulation Index for the Assessment of Heavy Metal Pollution and Sediment Quality of the Benin River, Nigeria." Natural Environment 2 (1): 1. https://doi.org/10.12966/ne.05.01.2014.

310. Ogbomida, Emmanuel Temiotan, Shouta M.M. Nakayama, Nesta Bortey-Sam, Balazs Oroszlany, Isioma Tongo, Alex Ajeh Enuneku, Ogbeide Ozekeke, et al. 2018. "Accumulation Patterns and Risk Assessment of Metals and Metalloid in Muscle and Offal of Free-Range Chickens, Cattle and Goat in Benin City, Nigeria." Ecotoxicology and Environmental Safety 151 (February 2017): 98–108. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.069.

311. Olkowska, Ewa, Marek Ruman, Magdalena Drąg-Śmigalska, and Żaneta Polkowska. 2017. "Selected Anionic and Cationic Surface Active Agents: Case Study on the Kłodnica Sediments." Limnological Review 17 (1): 11–21.

312. Organization, World Health. 1993. Guidelines for Drinking-Water Quality. World Health Organization.

313. ———. 2004. "Sulfate in Drinking-Water." Background Document for Development of WHO Guidelines for Drinking-Water Quality, 1–8.

314. Papadomichelakis, G, E Zoidis, A C Pappas, G Danezis, C A Georgiou, and K Fegeros. 2018. "Dietary Organic Selenium Addition and Accumulation of Toxic and Essential Trace Elements in Liver and Meat of Growing Rabbits." Meat Science 145: 383–88.

315. Patel, Anil N, and E T Puttiah. 2011. "Analysis of Water Quality Using Physico-Chemical Parameters Hosahalli Tank in Shimoga District, Karnataka, India" 11 (3): 0–4.

316. Patel, Chirag J, and Atul J Butte. 2010. "Predicting Environmental Chemical Factors Associated with Disease-Related Gene Expression Data." BMC Medical Genomics 3 (1): 17.

317. Patil, Gautam, and Irfan Ahmad. 2011. "Heavy Metals Contamination Assesment of Kanhargaon Dam Water near Chhindwara City." Acta Chim. Pharm. Indica 1 (1): 7–9.

318. Patil, P N, D V Sawant, and R N Deshmukh. 2012a. "Physico-Chemical Parameters for Testing of Water–A Review." International Journal of Environmental Sciences 3 (3): 1194–1207.

319. ———. 2012b. "Physico-Chemical Parameters for Testing of Water – A Review" 3 (3): 1194–1207.

320. Pekey, Hakan. 2006. "The Distribution and Sources of Heavy Metals in Izmit Bay Surface Sediments Affected by a Polluted Stream." Marine Pollution Bulletin 52 (10): 1197–1208. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2006.02.012.

321. Petersen, Henrik Hagbard, Jens Peter Nielsen, and Peter Mikael Helweg Heegaard. 2004. "Application of Acute Phase Protein Measurements in Veterinary Clinical Chemistry." Veterinary Research 35 (2): 163–87.

322. Phillips, David J.H. 1995. "The Chemistries and Environmental Fates of Trace Metals and Organochlorines in Aquatic Ecosystems." Marine Pollution Bulletin 31 (4–12): 193–200. https://doi.org/10.1016/0025-326X(95)00194-R.

323. Phillips, Glenn R, Thomas E Lenhart, and Richard W Gregory. 1980. "Relation between Trophic Position and Mercury Accumulation among Fishes from the Tongue River Reservoir, Montana." Environmental Research 22 (1): 73–80.

324. Pieniak, Z., W. Verbeke, and J. Scholderer. 2010. "Health-Related Beliefs and Consumer Knowledge as Determinants of Fish Consumption." Journal of Human Nutrition and Dietetics 23 (5): 480–88. https://doi.org/10.1111/j.1365-277X.2010.01045.x.

325. Pineau, Pascal, Stefano Volinia, Katherine McJunkin, Agnès Marchio, Carlo Battiston, Benoît Terris, Vincenzo Mazzaferro, Scott W. Lowe, Carlo M. Croce, and Anne Dejean. 2010. "MiR-221 Overexpression Contributes to Liver Tumorigenesis." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 107 (1): 264–69. https://doi.org/10.1073/pnas.0907904107.

326. Ploetz, D. M., B. E. Fitts, and T. M. Rice. 2007. "Differential Accumulation of Heavy Metals in Muscle and Liver of a Marine Fish, (King Mackerel, Scomberomorus Cavalla Cuvier) from the Northern Gulf of Mexico, USA." Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology 78 (2): 134–37. https://doi.org/10.1007/s00128-007-9028-7.

327. Prasad, M B K, A L Ramanathan, and S K Shrivastav. n.d. "Anshumali and Saxena, R.(2006) Metal Fractionation Studies in Surfacial and Core Sediments in the Achankovil River Basin in India." Environmental Monitoring and Assessment 121 (1–3): 77–102.

328. Pratas, João, Paulo J.C. Favas, Carlos Paulo, Nelson Rodrigues, and M. N.V. Prasad. 2012. "Uranium Accumulation by Aquatic Plants from Uranium-Contaminated Water in Central Portugal." International Journal of Phytoremediation 14 (3): 221–34. https://doi.org/10.1080/15226514.2011.587849.

329. Prozialeck, Walter C, and Joshua R Edwards. 2012. "Mechanisms of Cadmium-Induced Proximal Tubule Injury: New Insights with Implications for Biomonitoring and Therapeutic Interventions." Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics 343 (1): 2–12.

330. Public, European, and Health Alliance. 2009. "Table of Content." Vascular and Endovascular Surgery 52 (8): S1. https://doi.org/10.1177/1538574418797223.

331. Rabee, Adel Mashaan, Yaaroub Faleh Al-Fatlawy, Abd-Al-Husain Najim Abd, and Mustafa Nameer. 2011. "Using Pollution Load Index (PLI) and

Geoaccumulation Index (I-Geo) for the Assessment of Heavy Metals Pollution in Tigris River Sediment in Baghdad Region." Journal of Al-Nahrain University Science 14 (4): 108–14. https://doi.org/10.22401/jnus.14.4.14.

332. Radojevic, Miroslav, and Vladimir Bashkin. 2007. Practical Environmental Analysis. Royal society of chemistry.

333. Rahman, M. Safiur, A. Hossain Molla, Narottam Saha, and Atiqur Rahman. 2012. "Study on Heavy Metals Levels and Its Risk Assessment in Some Edible Fishes from Bangshi River, Savar, Dhaka, Bangladesh." Food Chemistry 134 (4): 1847–54. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.099.

334. Rai, Prabhat Kumar. 2009. Heavy Metal Phytoremediation from Aquatic Ecosystems with Special Reference to Macrophytes. Critical Reviews in Environmental Science and Technology. Vol. 39. https://doi.org/10.1080/10643380801910058.

335. Rainbow, Philip S. 2007. "Trace Metal Bioaccumulation: Models, Metabolic Availability and Toxicity." Environment International 33 (4): 576–82. https://doi.org/10.1016/j.envint.2006.05.007.

336. Rappaport, Stephen M. 2012. "Discovering Environmental Causes of Disease." J Epidemiol Community Health 66 (2): 99–102.

337. Recherche, Laboratoire De, and L R Es. 2013. "Cadmium : Bioaccumulation , Histopathology and Detoxifying Mechanisms in Fish." American Journal of Research Communication 1 (4): 60–79.

338. Renieri, Elisavet A., Athanasios K. Alegakis, Michalis Kiriakakis, Marco Vinceti, Eren Ozcagli, Martin F. Wilks, and Aristidis M. Tsatsakis. 2014. "Cd, Pb and Hg Biomonitoring in Fish of the Mediterranean Region and Risk Estimations on Fish Consumption." Toxics 2 (3): 417–42. https://doi.org/10.3390/toxics2030417.

339. Renieri, Elisavet A., Irina V. Safenkova, Athanasios Alegakis, Elvira S. Slutskaya, Venetia Kokaraki, Maroudio Kentouri, Boris B. Dzantiev, and Aristidis M. Tsatsakis. 2019. "Cadmium, Lead and Mercury in Muscle Tissue of Gilthead Seabream and Seabass: Risk Evaluation for Consumers." Food and Chemical Toxicology 124 (2019): 439–49. https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.020.

340. Renieri, Elisavet A., Dimitris G. Sfakianakis, Athanasios A. Alegakis, Irina V. Safenkova, Aleksandra Buha, Vesna Matović, Maria Tzardi, et al. 2017. "Nonlinear Responses to Waterborne Cadmium Exposure in Zebrafish. An in Vivo Study." Environmental Research 157 (April): 173–81. https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.05.021.

341. Renn, Charles E. 1970. "Investigating Water Problems. A Water Analysis Manual."

342. Renugadevi, J, and S Milton Prabu. 2010. "Cadmium-Induced Hepatotoxicity in Rats and the Protective Effect of Naringenin." Experimental and Toxicologic Pathology 62 (2): 171–81.

343. Reza, R., and G. Singh. 2010. "Heavy Metal Contamination and Its Indexing Approach for River Water." International Journal of Environmental Science and Technology 7 (4): 785–92. https://doi.org/10.1007/BF03326187.

344. Ribeiro, C A Oliveira, Y Vollaire, A Sanchez-Chardi, and HÉLÈNE Roche. 2005. "Bioaccumulation and the Effects of Organochlorine Pesticides, PAH and Heavy Metals in the Eel (Anguilla Anguilla) at the Camargue Nature Reserve, France." Aquatic Toxicology 74 (1): 53–69.

345. Robards, Kevin, and Paul Worsfold. 1991. "Cadmium: Toxicology and Analysis. A Review." The Analyst 116 (6): 549–68. https://doi.org/10.1039/AN9911600549.

346. Rodríguez Martín, J. A., C. De Arana, J. J. Ramos-Miras, C. Gil, and R. Boluda. 2015. "Impact of 70 Years Urban Growth Associated with Heavy Metal Pollution." Environmental Pollution 196: 156–63. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.10.014.

347. Romero, Alejandro, Eva Ramos, Cristóbal de Los Ríos, Javier Egea, Javier Del Pino, and Russel J Reiter. 2014. "A Review of Metal-catalyzed Molecular Damage: Protection by Melatonin." Journal of Pineal Research 56 (4): 343–70.

348. Roy, Nicole M, Sarah DeWolf, Alexius Schutt, Ashia Wright, and Latina Steele. 2014. "Neural Alterations from Lead Exposure in Zebrafish." Neurotoxicology and Teratology 46: 40–48.

349. Rozemond, H. 1986. “Laboratory Animal Protection: The European Convention and the Dutch Act.” The Veterinary Quarterly 8 (4): 346–49. https://doi.org/10.1080/01652176.1986.9694067.

350. Ruilian, Yu, Yuan Xing, Zhao Yuanhui, Hu Gongren, and Tu Xianglin. 2008. “Heavy Metal Pollution in Intertidal Sediments from Quanzhou Bay, China.” Journal of Environmental Sciences 20: 664–69.

351. Russo, Consiglia, Lucia Rocco, Maria Alessandra Morescalchi, and Vincenzo Stingo. 2004. “Assessment of Environmental Stress by the Micronucleus Test and the Comet Assay on the Genome of Teleost Populations from Two Natural Environments.” Ecotoxicology and Environmental Safety 57 (2): 168–74.

352. Rusyniak, Daniel E, Anna Arroyo, Jennifer Acciani, Blake Froberg, Louise Kao, and Brent Furbee. 2010. “Heavy Metal Poisoning: Management of Intoxication and Antidotes.” In Molecular, Clinical and Environmental Toxicology, 365–96. Springer.

353. Ryan, Paddy A. 1991. “Environmental Effects of Sediment on New Zealand Streams: A Review.” New Zealand Journal of Marine and Freshwater Research 25 (2): 207–21. https://doi.org/10.1080/00288330.1991.9516472.

354. Sagar, S S. 2015. “Physico-Chemical Parameters for Testing of Water-A Review SS Sagar, RP Chavan, CL Patil, DN Shinde, SS Kekane.” International Journal of Chemical Studies 3 (4): 24–28. http://www.chemijournal.com/vol3Issue4/pdf/3-3-8.1.pdf.

355. Saghatelyan, Armen, Lilit Sahakyan, Olga Belyaeva, and Nairuhi Maghakyan. 2014. “Studying Atmospheric Dust and Heavy Metals on Urban Sites through Synchronous Use of Different Methods.” J Atmos Pollut 2 (1): 12–16.

356. Salem, Zohra Ben, Nicolas Capelli, Xavier Laffray, Grisey Elise, Habib Ayadi, and Lotfi Aleya. 2014. “Seasonal Variation of Heavy Metals in Water, Sediment and Roach Tissues in a Landfill Draining System Pond (Etueffont, France).” Ecological Engineering 69: 25–37. https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2014.03.072.

357. Salnikow, Konstantin, and Anatoly Zhitkovich. 2008. “Genetic and Epigenetic Mechanisms in Metal Carcinogenesis and Cocarcinogenesis : Nickel , Arsenic , and Chromium,” 28–44. https://doi.org/10.1021/tx700198a.

358. Salt, D E, R D Smith, and I Raskin. 1998. "D. E. Salt 1 , R. D. Smith 2 , and I. Raskin."

359. Sanyal, Tanmay, Anilava Kaviraj, and Subrata Saha. 2015. "Deposition of Chromium in Aquatic Ecosystem from Effluents of Handloom Textile Industries in Ranaghat-Fulia Region of West Bengal, India." Journal of Advanced Research 6 (6): 995–1002. https://doi.org/10.1016/j.jare.2014.12.002.

360. Sawidis, T, A Marnasidis, G Zachariadis, and J Stratis. 1995. "A Study of Air Pollution with Heavy Metals in Thessaloniki City (Greece) Using Trees as Biological Indicators." Archives of Environmental Contamination and Toxicology 28 (1): 118–24.

361. Scheuhammer, A M. 1987. "The Chronic Toxicity of Aluminium, Cadmium, Mercury, and Lead in Birds: A Review." Environmental Pollution 46 (4): 263–95.

362. Schönfeldt, Hettie C, and Nicolette Gibson. 2008. "Changes in the Nutrient Quality of Meat in an Obesity Context." Meat Science 80 (1): 20–27.

363. Scott-Fordsmand, Janeck J. 1997. "Toxicity of Nickel to Soil Organisms in Denmark." In Reviews of Environmental Contamination and Toxicology, 1–34. Springer.

364. Segura, R., V. Arancibia, M. C. Zúñiga, and P. Pastén. 2006. "Distribution of Copper, Zinc, Lead and Cadmium Concentrations in Stream Sediments from the Mapocho River in Santiago, Chile." Journal of Geochemical Exploration 91 (1–3): 71–80. https://doi.org/10.1016/j.gexplo.2006.03.003.

365. Sekabira, K, H Oryem Origa, T A Basamba, G Mutumba, and E Kakudidi. 2010. "Assessment of Heavy Metal Pollution in the Urban Stream Sediments and Its Tributaries." International Journal of Environmental Science & Technology 7 (3): 435–46.

366. Sellick, Joanne. 2010. "Enhancing the Protection of Animals Used for Scientific Purposes." The European Union 23 (2): 75–82.

367. Sfakianakis, D. G., E. Renieri, M. Kentouri, and A. M. Tsatsakis. 2015. "Effect of Heavy Metals on Fish Larvae Deformities: A Review." Environmental Research 137: 246–55. https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.12.014.

368. Shah, Afzal, Abdul Niaz, Nazeef Ullah, Ali Rehman, Muhammad Akhlaq, Muhammad Zakir, and Muhammad Suleman Khan. 2013. "Comparative Study of Heavy Metals in Soil and Selected Medicinal Plants." Journal of Chemistry 2013.

369. Sharma, P D, and P D Sharma. 2012. Ecology and Environment. Rastogi Publications.

370. Sharma, Vandana, Yogesh Kumar Walia, and Aditya Kumar. 2016. "Assessment of Physico Chemical Parameters for Analysing Water : A Review" 2 (1): 25–33.

371. Shi, Rui, and Vincent L Chiang. 2005. "Facile Means for Quantifying MicroRNA Expression by Real-Time PCR" 39 (4): 519–24. https://doi.org/10.2144/000112010.

372. Singh, Jitendra, and Amit Kumar. 2014. "Mobility of Heavy Metals in Sewage Sludge Applied Soil and Its Uptake by Radish (Raphanus Sativus L.)." International Journal of Agricultural and Statistical Sciences 10 (2): 521–26.

373. Singh, Leena, S K Choudhary, and P K Singh. 2012. "Status of Heavy Metal Concentration in Water and Sediment of River Ganga at Selected Sites in the Middle Ganga Plain." International Journal of Research in Chemistry and Environment 2 (4): 236–43.

374. Sioen, Isabelle, John Van Camp, Frederik Verdonck, Wim Verbeke, Filiep Vanhonacker, Jan Willems, and Stefaan De Henauw. 2008. "Probabilistic Intake Assessment of Multiple Compounds as a Tool to Quantify the Nutritional-Toxicological Conflict Related to Seafood Consumption." Chemosphere 71 (6): 1056–66. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.11.025.

375. Sivaperumal, P., T. V. Sankar, and P. G. Viswanathan Nair. 2007. "Heavy Metal Concentrations in Fish, Shellfish and Fish Products from Internal Markets of India Vis-a-Vis International Standards." Food Chemistry 102 (3): 612–20. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2006.05.041.

376. Šljukić, Biljana, Darko Micić, Nikola Cvjetićanin, and Gordana Ćirić-Marjanović. 2013. "Nanostructured Materials for Sensing Pb (II) and Cd (II) Ions:

Manganese Oxohydroxide versus Carbonized Polyanilines?" Journal of the Serbian Chemical Society 78 (11): 1717–27.

377. Soares, H. M.V.M., R. A.R. Boaventura, A. A.S.C. Machado, and J. C.G. Esteves Da Silva. 1999. "Sediments as Monitors of Heavy Metal Contamination in the Ave River Basin (Portugal): Multivariate Analysis of Data." Environmental Pollution 105 (3): 311–23. https://doi.org/10.1016/S0269-7491(99)00048-2.

378. Song, Jialin, Yuanming Ouyang, Junyi Che, Xiaoming Li, Yi Zhao, Kejia Yang, Xiaotian Zhao, Yinghui Chen, Cunyi Fan, and Weien Yuan. 2017. "Potential Value of MiR-221/222 as Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Biomarkers for Diseases." Frontiers in Immunology 8 (FEB): 1–9. https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00056.

379. Spectroscopy, Atomic Absorption. 2008. "Heavy Metals Test," 1–6.

380. Staley, Christopher, Dylan Johnson, Trevor J. Gould, Ping Wang, Jane Phillips, James B. Cotner, and Michael J. Sadowsky. 2015. "Frequencies of Heavy Metal Resistance Are Associated with Land Cover Type in the Upper Mississippi River." Science of the Total Environment 511: 461–68. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.12.069.

381. Standard, Indian. 2012. "DRINKING WATER—SPECIFICATION (Second Revision)." In ICS, 13:20.

382. Sun, Weiling, Leixin Sang, and Bofeng Jiang. 2012. "Trace Metals in Sediments and Aquatic Plants from the Xiangjiang River, China." Journal of Soils and Sediments 12 (10): 1649–57.

383. Sunderman Jr, F William, Brian Dingle, Sidney M Hopfer, and Thomas Swift. 1988. "Acute Nickel Toxicity in Electroplating Workers Who Accidently Ingested a Solution of Nickel Sulfate and Nickel Chloride." American Journal of Industrial Medicine 14 (3): 257–66.

384. Suresh, G., P. Sutharsan, V. Ramasamy, and R. Venkatachalapathy. 2012. "Assessment of Spatial Distribution and Potential Ecological Risk of the Heavy Metals in Relation to Granulometric Contents of Veeranam Lake Sediments, India." Ecotoxicology and Environmental Safety 84: 117–24. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2012.06.027.

385. Suwazono, Yasushi, Teruhiko Kido, Hideaki Nakagawa, Muneko Nishijo, Ryumon Honda, Etsuko Kobayashi, Mirei Dochi, and Koji Nogawa. 2009. "Biological Half-Life of Cadmium in the Urine of Inhabitants after Cessation of Cadmium Exposure." Biomarkers 14 (2): 77–81.

386. Svartengren, Magnus, Carl Gustaf Elinder, Lars Friberg, and Birger Lind. 1986. "Distribution and Concentration of Cadmium in Human Kidney." Environmental Research 39 (1): 1–7.

387. Takahashi, Kei, Shin-ichi Yokota, Naoyuki Tatsumi, Tatsuki Fukami, Tsuyoshi Yokoi, and Miki Nakajima. 2013. "Cigarette Smoking Substantially Alters Plasma MicroRNA Profiles in Healthy Subjects." Toxicology and Applied Pharmacology 272 (1): 154–60.

388. Taweel, Abdulali, M. Shuhaimi-Othman, and A. K. Ahmad. 2013a. "Assessment of Heavy Metals in Tilapia Fish (Oreochromis Niloticus) from the Langat River and Engineering Lake in Bangi, Malaysia, and Evaluation of the Health Risk from Tilapia Consumption." Ecotoxicology and Environmental Safety 93: 45–51. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2013.03.031.

389. Taweel, Abdulali, M Shuhaimi-Othman, and A K Ahmad. 2011. "Heavy Metals Concentration in Different Organs of Tilapia Fish (Oreochromis Niloticus) from Selected Areas of Bangi, Selangor, Malaysia." African Journal of Biotechnology 10 (55): 11562.

390. 2013b. "Assessment of Heavy Metals in Tilapia Fish (Oreochromis Niloticus) from the Langat River and Engineering Lake in Bangi, Malaysia, and Evaluation of the Health Risk from Tilapia Consumption." Ecotoxicology and Environmental Safety 93: 45–51.

391. Tchounwou, Paul B., Clement G. Yedjou, Anita K. Patlolla, and Dwayne J. Sutton. 2012. "Molecular, Clinical and Environmental Toxicicology Volume 3: Environmental Toxicology." Molecular, Clinical and Environmental Toxicology 101: 133–64. https://doi.org/10.1007/978-3-7643-8340-4.

392. Telloli, C. 2014. “Metal Concentrations in Snow Samples in an Urban Area in the Po Valley.” International Journal of Geosciences 05 (10): 1116–36. https://doi.org/10.4236/ijg.2014.510095.

393. Thévenod, Frank, and Wing-Kee Lee. 2013. “Cadmium and Cellular Signaling Cascades: Interactions between Cell Death and Survival Pathways.” Archives of Toxicology 87 (10): 1743–86.

394. Timbrell, J A. 1991. “Toxic Responses of Foreign Compounds.” Principles of Biochemical Toxicology.

395. Tiwari, Seema. 2015. “Water Quality Parameters-A Review.” International Journal of Engineering Science Invention Research & Development I (Ix): 319. www.ijesird.com.

396. Tóth, G., T. Hermann, M. R. Da Silva, and L. Montanarella. 2016. “Heavy Metals in Agricultural Soils of the European Union with Implications for Food Safety.” Environment International 88: 299–309. https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.12.017.

397. Trolle, Dennis, David P Hamilton, Conrad A Pilditch, Ian C Duggan, and Erik Jeppesen. 2011. “Environmental Modelling & Software Predicting the Effects of Climate Change on Trophic Status of Three Morphologically Varying Lakes : Implications for Lake Restoration and Management.” Environmental Modelling and Software 26 (4): 354–70. https://doi.org/10.1016/j.envsoft.2010.08.009.

398. Uduma, A U, and M B Uduma. 2014. “Physicochemical Analysis of the Quality of Sachet Water Consumed in Kano Metropolis.” American Journal of Environment, Energy and Power Research 2 (1): 1–10.

399. Ueda, Koji. 2009a. “[Effect of Environmental Chemicals on the Genes and the Gene Expression].” Yakugaku Zasshi : Journal of the Pharmaceutical Society of Japan 129 (12): 1501–6. https://doi.org/10.1248/yakushi.129.1501.

400. 2009b. “Effect of Environmental Chemicals on the Genes and the Gene Expression.” Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan 129 (12): 1501–6.

401. Uluozlu, Ozgur Dogan, Mustafa Tuzen, Durali Mendil, and Mustafa Soylak. 2009. "Assessment of Trace Element Contents of Chicken Products from Turkey." Journal of Hazardous Materials 163 (2–3): 982–87.

402. UNESCO, W H O. 1992. "UNDP:'Water Quality Assessment.'" Chapman & Hall Pub. Co.

403. Union, International, O F Pure, Applied Chemistry, Human Health Division, Clinical Chemistry Section, Commission O N Toxicology, and John H Duffus. 2002. "' HEAVY METALS '— A MEANINGLESS TERM ? (IUPAC Technical Report) (IUPAC Technical Report)" 74 (5): 793–807.

404. Usero, José, Carmen Izquierdo, José Morillo, and Ignacio Gracia. 2004. "Heavy Metals in Fish (Solea Vulgaris, Anguilla Anguilla and Liza Aurata) from Salt Marshes on the Southern Atlantic Coast of Spain." Environment International 29 (7): 949–56. https://doi.org/10.1016/S0160-4120(03)00061-8.

405. Valencia-quintana, Rafael, Juana Sánchez-alarcón, María G Tenorio-arvide, Youjun Deng, José M R Montiel-González, Sandra Gómez-arroyo, and Rafael Villalobos-pietrini. 2014. "The MicroRNAs as Potential Biomarkers for Predicting the Onset of Aflatoxin Exposure in Human Beings : A Review" 5 (March): 1–14. https://doi.org/10.3389/fmicb.2014.00102.

406. Valko, MMHCM, H Morris, and M T D Cronin. 2005. "Metals, Toxicity and Oxidative Stress." Current Medicinal Chemistry 12 (10): 1161–1208.

407. Varga, B, B Zsolnai, K Paksy, M Naray, and G Y Ungváry. 1993. "Age Dependent Accumulation of Cadmium in the Human Ovary." Reproductive Toxicology 7 (3): 225–28.

408. Vickers, Neil J. 2017. "Animal Communication: When I'm Calling You, Will You Answer Too?" Current Biology 27 (14): R713–15.

409. Vimalraj, Selvaraj, Venil N Sumantran, and Suvro Chatterjee. 2017. "MicroRNAs: Impaired Vasculogenesis in Metal Induced Teratogenicity." Reproductive Toxicology 70: 30–48.

410. Vundtsettel, M F. 2013. "Kuznetsova NV Soderzhanie Tiazhelykh Metallov v Organakh i Tkaniakh Ryb Reki Iakhroma [Content of Heavy Metals in Organs and

Tissues of Fishes in the River Yakhroma].” Vestnik Astrakhanskogo Gosudarstvennogo Tekhnicheskogo Universiteta. Seriia: Rybnoe Khoziaistvo, no. 2: 155–58.

411. Vutukuru, Sesha Srinivas, N Arun Prabhath, M Raghavender, and Anjaneyulu Yerramilli. 2007. “Effect of Arsenic and Chromium on the Serum Amino-Transferases Activity in Indian Major Carp, Labeo Rohita.” International Journal of Environmental Research and Public Health 4 (3): 224–27.

412. Waalkes, Michael P. 2003. “Cadmium Carcinogenesis” 533: 107–20. https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2003.07.011.

413. Wallace, David R, Yasmeen M Taalab, Sarah Heinze, Blanka Tariba Lovakovi, Alica Pizent, Elisavet Renieri, Aristidis Tsatsakis, and Ammad Ahmad Farooqi. 2020. “Toxic-Metal-Induced Alteration in MiRNA Expression.”

414. Wang, Wen Xiong, and Philip S. Rainbow. 2008. “Comparative Approaches to Understand Metal Bioaccumulation in Aquatic Animals.” Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology 148 (4): 315–23. https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2008.04.003.

415. Watters, Michelle, and Jamie Rayman. 2014. “Agency for Toxic Substances and Disease Registry’s Don’t Mess With Mercury Initiative.” Journal of Environmental Health 76 (10): 34.

416. WEF, APHA AWWA. 2005. “Standard Methods for Examination of Water and Wastewater.” Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, 21st. Washington DC, USA.

417. Wei, YiHua, JinYan Zhang, DaWen Zhang, TianHua Tu, and LinGuang Luo. 2014. “Metal Concentrations in Various Fish Organs of Different Fish Species from Poyang Lake, China.” Ecotoxicology and Environmental Safety 104: 182–88.

418. Wester, P W, L T M Van Der Ven, A D Vethaak, G C M Grinwis, and J G Vos. 2002. “Aquatic Toxicology:: Opportunities for Enhancement through Histopathology.” Environmental Toxicology and Pharmacology 11 (3–4): 289–95.

419. Wetzel, Robert G. 1983. “Limnology, Edited by Wetzel LG, Michigan State University.” CRS College Publishing Philadelphia.

420. ———. 2001. Limnology: Lake and River Ecosystems. gulf professional publishing.

421. WHO. 1999. The Application of Risk Communication to Food Standards and Safety Matters: Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation, Rome, 2-6 February 1998. Food & Agriculture Org.

422. Woolf, Steven H, Laudan Aron, and National Research Council. 2013. "Social Factors." In US Health in International Perspective: Shorter Lives, Poorer Health. National Academies Press (US).

423. Xing, Wei, Haoping Wu, Beibei Hao, Wenmin Huang, and Guihua Liu. 2013. "Bioaccumulation of Heavy Metals by Submerged Macrophytes: Looking for Hyperaccumulators in Eutrophic Lakes." Environmental Science and Technology 47 (9): 4695–4703. https://doi.org/10.1021/es303923w.

424. Xu, Yuan, Fei Luo, Yi Liu, Le Shi, Xiaolin Lu, Wenchao Xu, and Qizhan Liu. 2015a. "Exosomal MiR-21 Derived from Arsenite-Transformed Human Bronchial Epithelial Cells Promotes Cell Proliferation Associated with Arsenite Carcinogenesis." Archives of Toxicology 89 (7): 1071–82. https://doi.org/10.1007/s00204-014-1291-x.

425. ———. 2015b. "Exosomal MiR-21 Derived from Arsenite-Transformed Human Bronchial Epithelial Cells Promotes Cell Proliferation Associated with Arsenite Carcinogenesis." Archives of Toxicology 89 (7): 1071–82.

426. Yacoub, Cristina, and Agustí Pérez-foguet. 2014. "Impacts on Effluent Contaminants from Mine Sites : Risk Assessment , Fate , and Distribution of Pollution at Basin Scale." https://doi.org/10.1007/s11356-014-2559-7.

427. Yadav, Krishna Kumar, Neha Gupta, Vinit Kumar, Priya Choudhary, and Shakeel Ahmad Khan. 2018. "GIS-Based Evaluation of Groundwater Geochemistry and Statistical Determination of the Fate of Contaminants in Shallow Aquifers from Different Functional Areas of Agra City, India: Levels and Spatial Distributions." RSC Advances 8 (29): 15876–89. https://doi.org/10.1039/c8ra00577j.

428. Yadav, Krishna Kumar, Neha Gupta, Vinit Kumar, and Jitendra Kumar Singh. 2017. "Bioremediation of Heavy Metals from Contaminated Sites Using Potential Species: A Review." Indian Journal of Environmental Protection 37 (1): 65–84.

429. Yang, Yongqiang, Fanrong Chen, Ling Zhang, Jinsong Liu, Shijun Wu, and Mingliang Kang. 2012. "Comprehensive Assessment of Heavy Metal Contamination in Sediment of the Pearl River Estuary and Adjacent Shelf." Marine Pollution Bulletin 64 (9): 1947–55. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2012.04.024.

430. Yi, Yujun, Caihong Tang, Tieci Yi, Zhifeng Yang, and Shanghong Zhang. 2017. "Health Risk Assessment of Heavy Metals in Fish and Accumulation Patterns in Food Web in the Upper Yangtze River, China." Ecotoxicology and Environmental Safety 145: 295–302.

431. Yildirim, Serkan, Fatih Caglar Celikezen, Gökhan Oto, Emin Sengul, Mehmet Bulduk, M Tasdemir, and D Ali Cinar. 2018. "An Investigation of Protective Effects of Litium Borate on Blood and Histopathological Parameters in Acute Cadmium-Induced Rats." Biological Trace Element Research 182 (2): 287–94.

432. Yogendra, K, and E T Puttaiah. 2008. "Determination of Water Quality Index and Suitability of an Urban Waterbody in Shimoga Town, Karnataka." Proceedings of Taal2007: The 12th World Lake Conference: 342-346 Determination, 342–46.

433. Young, R A. 2005. "Toxicity Profiles: Toxicity Summary for Cadmium, Risk Assessment Information System." RAIS, University of Tennessee.

434. Yousafzai, Ali Muhammad, Farhad Ullah, Fathul Bari, Sumayya Raziq, Mehreen Riaz, Khalid Khan, Umar Nishan, et al. 2017. "Bioaccumulation of Some Heavy Metals: Analysis and Comparison of Cyprinus Carpio and Labeo Rohita from Sardaryab, Khyber Pakhtunkhwa." BioMed Research International 2017. https://doi.org/10.1155/2017/5801432.

435. Youssef, Doaa H., and F. T. Tayel. 2004. "Metal Accumulation by Three Tilapia Spp. From Some Egyptian Inland Waters." Chemistry and Ecology 20 (1): 61–71. https://doi.org/10.1080/02757540310001642689.

436. Yuan, Guiping, Shujun Dai, Zhongqiong Yin, Hongke Lu, Renyong Jia, Jiao Xu, Xu Song, Li Li, Yang Shu, and Xinghong Zhao. 2014. "Toxicological Assessment of Combined Lead and Cadmium: Acute and Sub-Chronic Toxicity Study in Rats." Food and Chemical Toxicology 65: 260–68.

437. Zabaleta, Ane, Miren Martínez, Jesus Angel Uriarte, and Iñaki Antigüedad. 2007. "Factors Controlling Suspended Sediment Yield during Runoff Events in Small Headwater Catchments of the Basque Country." Catena 71 (1): 179–90. https://doi.org/10.1016/j.catena.2006.06.007.

438. Zalups, Rudolfs K, and Sarfaraz Ahmad. 2003. "Molecular Handling of Cadmium in Transporting Epithelia." Toxicology and Applied Pharmacology 186 (3): 163–88.

439. Zarei, Iman, Alireza Pourkhabbaz, and Reza Bashiri Khuzestani. 2014. "An Assessment of Metal Contamination Risk in Sediments of Hara Biosphere Reserve, Southern Iran with a Focus on Application of Pollution Indicators." Environmental Monitoring and Assessment 186 (10): 6047–60. https://doi.org/10.1007/s10661-014-3839-x.

440. Zeng, Xiang, Xijin Xu, Qilin Qin, Kai Ye, Weidong Wu, and Xia Huo. 2018. "Heavy Metal Exposure Has Adverse Effects on the Growth and Development of Preschool Children." Environmental Geochemistry and Health, 1–13. https://doi.org/10.1007/s10653-018-0114-z.

441. ———. 2019. "Heavy Metal Exposure Has Adverse Effects on the Growth and Development of Preschool Children." Environmental Geochemistry and Health 41 (1): 309–21.

442. Zhang, Chunxia, Qingqing Qiao, John D.A. Piper, and Baochun Huang. 2011. "Assessment of Heavy Metal Pollution from a Fe-Smelting Plant in Urban River Sediments Using Environmental Magnetic and Geochemical Methods." Environmental Pollution 159 (10): 3057–70. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.04.006.

443. Zhang, Weiguo, Huan Feng, Jinna Chang, Jianguo Qu, Hongxia Xie, and Lizhong Yu. 2009. "Heavy Metal Contamination in Surface Sediments of Yangtze River Intertidal Zone: An Assessment from Different Indexes." Environmental Pollution (Barking, Essex : 1987) 157 (March): 1533–43. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2009.01.007.

444. Zhao, Shengnan, Xiaohong Shi, Changyou Li, Hanmeng Zhang, and Yong Wu. 2014. "Seasonal Variation of Heavy Metals in Sediment of Lake Ulansuhai, China." Chemistry and Ecology 30 (1): 1–14. https://doi.org/10.1080/02757540.2013.841894.

445. Zhao, Zhonghua, Lu Zhang, Yongjiu Cai, and Yuwei Chen. 2014. "Distribution of Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (PAH) Residues in Several Tissues of Edible Fishes from the Largest Freshwater Lake in China, Poyang Lake, and Associated Human Health Risk Assessment." Ecotoxicology and Environmental Safety 104 (1): 323–31. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2014.01.037.

446. Zhou, Tong, Xiaodong Jia, Robert E Chapin, Robert R Maronpot, Martha W Harris, Jie Liu, Michael P Waalkes, and Edward M Eddy. 2004. "Cadmium at a Non-Toxic Dose Alters Gene Expression in Mouse Testes." Toxicology Letters 154 (3): 191–200.

447. Zhuang, Ping, Murray B. McBride, Hanping Xia, Ningyu Li, and Zhian Li. 2009. "Health Risk from Heavy Metals via Consumption of Food Crops in the Vicinity of Dabaoshan Mine, South China." Science of the Total Environment 407 (5): 1551–61. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2008.10.061

Приложение

ЦЕНТР ЭКОЛОГИИ И ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

СЕРТИФИКАТ СЕРТИФИКАТ

Выдан

Флефель Хассан Эльсайед Келяни Мохамед

в том, что с 21 по 22 Марта 2019 года прошел (ла) курс обучения по основам биологической безопасности и биологической защите.

Директор центра экологии и инновационных технологий

Анваров Б.И.

Посвященный 100-летию академика С.С Шварца

Международный симпозиум

Экология и эволюция: новые горизонты

1 — 5 апреля

СЕРТИФИКАТ УЧАСТНИКА

Флефель
Хассан Эльсайед Келяни Мохамед

Принял(а) очное участие в Международном симпозиуме «ЭКОЛОГИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ: НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ», посвященном 100-летию академика С.С. Шварца

Директор ИЭРиЖ УрО РАН, д.б.н. М.Г. Головатин

ЕКАТЕРИНБУРГ 2019

ИЭРиЖ ИНСТИТУТ ЭКОЛОГИИ РАСТЕНИЙ И ЖИВОТНЫХ

Уральский федеральный университет

Териологическое общество при РАН

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

Министерство сельского хозяйства

УДОСТОВЕРЕНИЕ

О ПОВЫШЕНИИ КВАЛИФИКАЦИИ

7727 00006050

Документ о квалификации

Диплом Университета Аль-Азхар
сельскохозяйственного факультета
Регистрационный номер 1029 от 15.03.2015 г.
Квалификация: магистр сельскохозяйственных наук

Регистрационный номер

СУ - 47

Город

Москва

Дата выдачи

10 февраля 2017 года

Настоящее удостоверение подтверждает, что

Флефель
Хассан Эльсайед Келяни

в период
с «09» января 2017 года по «10» февраля 2017 года
прошёл(а) повышение квалификации в

Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении дополнительного профессионального образования «Российская академия кадрового обеспечения агропромышленного комплекса»

по дополнительной профессиональной программе

«Системы управления качеством и безопасностью продукции и услуг»

со сроком освоения 72 часа

Руководитель **И.И. Бахметьев**

М.П.

Секретарь **Л.А. Пискарёва**

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный аграрный университет»

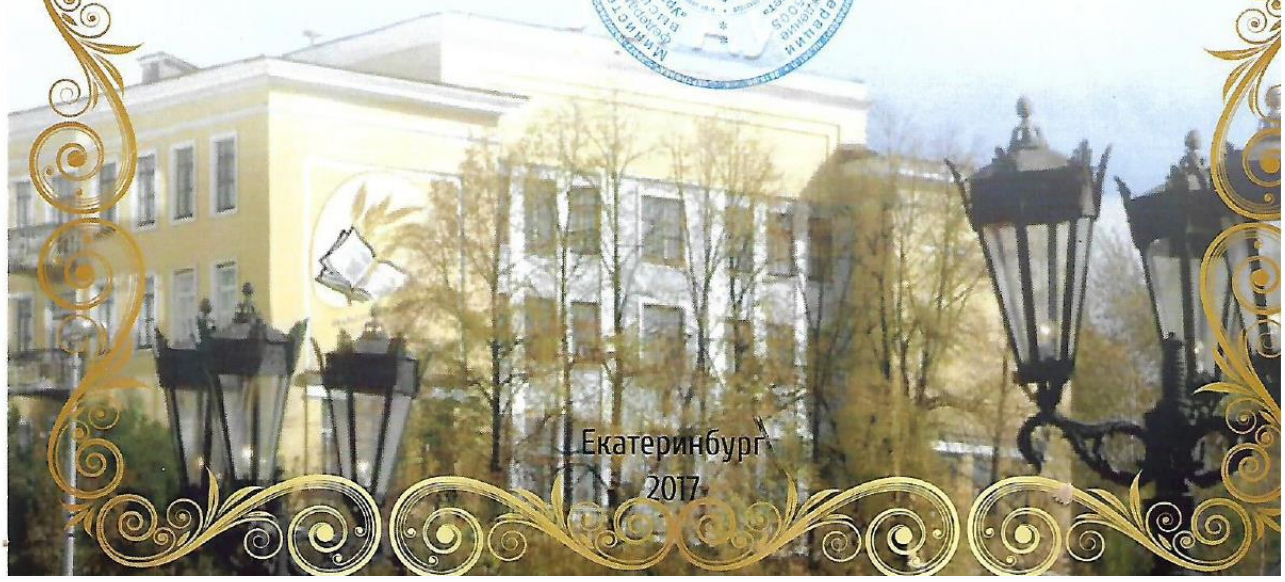
СЕРТИФИКАТ

Выдан

Флефель Хассан Эльсайед Келяни Мохамед

участнику Международной научно-практической конференции «Научно-технологическое развитие сельского хозяйства и природопользования: взгляд в будущее»
15-16 февраля 2017 года

Академик РАН,
Ректор И.М. Донник



Екатеринбург
2017

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Уральский государственный аграрный университет»

СЕРТИФИКАТ

Выдан

Флефель Хассану Ельсайед Келяни Мохамеду

Аспиранту 2 курса
Участнику Международной научно-практической конференции
«Стратегические задачи по научно-технологическому развитию АПК»
8-9 февраля 2018 года

Врио ректора О.Г. Лоретц

Екатеринбург – 2018

Почетная Грамота

Награждается

Фидель Хассан Эсаид Кимяни Мохамед

за лучший доклад в секции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины и животноводства», представленный на V международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов

«Эколого-биологические проблемы использования природных ресурсов в сельском хозяйстве»

Первый заместитель директора Уральского федерального аграрного научно-исследовательского центра УрО РАН **Н.Н. Зезин**

Екатеринбург
6 июня 2019