

## ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У РИБ ЗА ДІЇ КСЕНОБІОТИКІВ

Курбатова І.М., Захаренко М.О., Чепіль Л.В., Тупицька О.М.  
Національний університет біоресурсів і природокористування України  
вул. Героїв Оборони, 15, 03041, м. Київ  
chepil2017@ukr.net

Розглянуті особливості метаболічних процесів у прісноводних риб за дії ксенобіотиків. Доведено, що ксенобіотики різної хімічної природи й механізму дії, потрапляючи в природні водойми зі стічними водами промислових підприємств, об'єктів комунального й сільськогосподарського призначення, негативно впливають на метаболічні процеси в тканинах гідробіонтів. Найчастіше в водоймах виявляють гербіциди, акарициди, антигельмінтні атрактанти, антисептики, арборициди, десиканти, дефоліанти, інсектициди, ларвіциди, репеленти, фунгіциди, фуміганти.

Досліджені показники вуглеводного, білкового, ліпідного й мінерального обміну в риб за впливу ксенобіотиків. Встановлено, що ксенобіотики впливають на енергетичний обмін риб, який пов'язаний із процесами окисного фосфорилування в мітохондріях клітин, змінюючи рівень глюкози та глікогену в печінці й м'язах. В умовах токсикозу в тканинах риб порушується динамічна рівновага між процесами гліколізу, глюконеогенезу, пентозофосфатного шунта й ЦТК, змінюється вміст та співвідношення компонентів антиоксидантної системи в тканинах. Значний вплив токсиканти здійснюють на енергетичні процеси в тканинах риб, які забезпечують сталість гомеостазу й здійснення ряду фізіологічних функцій у організмі.

Реакція риб на вплив токсикантів води проявляється в суттєвих порушеннях білкового й ліпідного обміну в тканинах риб і пов'язана зі зміною структури, складу й властивостей біологічних мембран, білків, кінетикою ферментативних і транс-мембранних процесів, модифікацією структури й кінетичних параметрів АТФ-ази і, як наслідок, зміною процесів метаболізму й енергозабезпечення організму. Значний вплив ксенобіотики здійснюють на водно-сольовий обмін у організмі гідробіонтів, особливо на метаболізм макро- й мікроелементів, змінюючи як їхній загальний рівень у крові, так і внутрішньоклітинний розподіл.

Дослідження активності ферментів і концентрації окремих субстратів за дії ксенобіотиків різного механізму дії розкривають механізми адаптації гідробіонтів до дії токсикантів, а також дають можливість розробляти ефективні методи попередження їхнього негативного впливу на організм. *Ключові слова:* водойми, водні екосистеми, ксенобіотики, метаболічні процеси.

### **Peculiarities of metabolic processes in fish under the action of xenobiotics. Kurbatova I., Zakharenko M., Chepil L., Tupytska O.**

Peculiarities of metabolic processes in freshwater fish under the action of xenobiotics are considered. Xenobiotics of various chemical nature and mechanism of action have been shown to adversely affect metabolic processes in aquatic tissues when they enter natural water bodies with wastewater from industrial enterprises, municipal and agricultural facilities. Herbicides, acaricides, anthelmintic attractants, antiseptics, arboricides, desiccants, defoliants, insecticides, larvicides, repellents, fungicides, fumigants are most often found in reservoirs.

Indicators of carbohydrate, protein, lipid and mineral metabolism in fish under the influence of xenobiotics have been studied. Xenobiotics have been shown to affect fish energy metabolism, which is linked to oxidative phosphorylation in cell mitochondria, altering glucose and glycogen levels in the liver and muscles. Under conditions of toxicosis in fish tissues, the dynamic balance between the processes of glycolysis, gluconeogenesis, pentose phosphate shunt and CTC is disturbed, the content and ratio of components of the antioxidant system in tissues changes. Toxicants have a significant effect on energy processes in fish tissues, which ensure the stability of homeostasis and the implementation of a number of physiological functions in the body. The reaction of fish to water toxicants is manifested in significant disorders of protein and lipid metabolism in fish tissues and is associated with changes in the structure, composition and properties of biological membranes and proteins, kinetics of enzymatic and transmembrane processes, modification of the structure and kinetic parameters of ATPase and, as a consequence, change of processes of a metabolism and power supply of an organism.

Xenobiotics have a significant effect on water-salt metabolism in the body of aquatic organisms, especially on the metabolism of macro- and micronutrients, changing both their total level in the blood and intracellular distribution.

Studies of enzyme activity and concentration of individual substrates under the action of xenobiotics of different mechanisms of action reveal the mechanisms of adaptation of aquatic organisms to the action of toxicants, and also provide an opportunity to develop effective methods to prevent their negative effects on the body. *Key words:* reservoirs, aquatic ecosystems, xenobiotics, metabolic processes.

**Постановка проблеми.** На сьогодні існує велика кількість найрізноманітніших ксенобіотиків антропогенного походження, які забруднюють природні водойми, змінюють фізико-хімічні властивості води,

негативно впливають на гідробіонтів, у тому числі й на їхню фауну. Однак, що стосується забруднення водних об'єктів рідкими відходами тваринницьких підприємств, особливо окремими компонентами

стічних вод – залишками препаратів лікувально-профілактичного призначення, то дані дослідження потребують поглиблення та розширення, особливо з точки зору встановлення нових критеріїв оцінки екологічного стану водних об'єктів, розробки ефективних методів відновлення екологічної рівноваги забруднених водойм, покращення якості води й рибної продукції при їхньому використанні в рибогосподарських цілях.

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Водні екосистеми, які використовуються для риборозведення й розміщені в зоні діяльності промислових підприємств, об'єктів комунального й сільськогосподарського призначення, особливо тваринницьких ферм, зазнають суттєвих змін через постійне надходження різних токсичних сполук [1], які впливають на ріст і розвиток риби та на якість води річок.

На сьогодні відомо понад декілька тисяч ксенобіотиків, які можуть потрапляти в природні водойми. До них відносять гербіциди, акарициди, антигельмінтні атрактанти, антисептики, арборициди, десиканти, дефоліанти, інсектициди, ларвіциди, репеленти, фунгіциди, фуміганти [2]. Вплив ксенобіотиків на рибу проявляється по-різному й залежить від ряду зовнішніх факторів. На цей процес впливають вид риби, вік, маса тіла, вид і концентрація токсиканта в воді, сезон року, температура води, вміст у ній кисню й фізико-хімічні властивості ксенобіотика [3].

Дію різних ксенобіотиків води на рибу пов'язують із їхнім впливом на функціональний стан зябер, поверхню тіла, морфологічні показники внутрішніх органів, імунну систему, процеси гемопоєзу й метаболізму в органах і тканинах [4]. Токсична дія ксенобіотиків на рибу значно посилюється за гіпоксичного стану організму при низькій концентрації розчиненого кисню в воді [5].

Ксенобіотики впливають на енергетичний обмін у рибу, який пов'язаний із процесами окисного фосфорилування в мітохондріях клітин, змінюючи рівень глюкози й глікогену в печінці та м'язах. На вміст такого високоенергетичного компонента як глікоген, рівень якого в печінці коливається в межах від 67 до 1736 мг/г, впливають вид, умови й період утримання, фізіологічний стан організму риби. Концентрація глюкози в крові різних видів риби також змінюється від 35 до 292 мг у 100 мл, у тому числі в коропа з 57 до 230 мг [6].

Суттєвих змін за дії антропогенних чинників у рибу зазнає вміст вільних амінокислот, концентрація яких у крові значно знижується. У той же час іони важких металів збільшують вміст сірковмісних амінокислот метіоніну та цистеїну в печінці та м'язах коропа й знижують концентрацію аспаргінової та глутамінової кислот [7].

Серед забруднювачів ставів рибогосподарського призначення особливого значення надають пестицидам. Вони потрапляють у водойми з сільськогосподарських угідь, де широко використовуються для

боротьби з шкідниками та збудниками хвороб рослин. Із даної наукової проблеми накопичено значний експериментальний матеріал, який узагальнено в ряді оглядів і опубліковано у багатьох наукових виданнях [8].

Показано, що у коропа за дії пестицидів, активуються реакції гліколізу й гальмуються гліюконеогенезу, знижується активність процесів аеробного дихання й окисного фосфорилування в мітохондріях, посилюється гідроліз глікогену в печінці. На негативний вплив фосфорорганічних забруднювачів води на вуглеводний обмін у тканинах прісноводних риб вказує також зміна активності ЛДГ, а також гліюгенфосфорилази [9]. Інші дослідники вважають, що пестициди, змінюючи активність ензимів печінки, гальмують аеробні, одночасно посилюючи анаеробні процеси в тканинах [6]. У рибу під впливом пестицидів різного механізму дії, спостерігається зниження вмісту білку в тканинах. Однак інші автори, навпаки, відмічали підвищення рівня протеїнів, зниження вмісту амінокислот і активності протеаз тканин риби [10]. Під дією пестицидів у рибу змінюється вміст аденілатів та активність ензимів дихального ланцюга мітохондрій, що свідчить про порушення енергетичних процесів у тканинах. Сублетальні дози пестициду циперметрину викликають в тканинах риби *Tilapia mossambica* значні метаболічні зміни в тканинах печінки, мозку, зябрах. Про це свідчить зниження активності сукцинат-, малат- та ізоцитратдегідрогенази, а також цитохром-С-оксидази у вказаних органах риби, що підтверджує попередній висновок про порушення реакцій ЦТК у тканинах риби під дією пестицидів [11].

Крім того встановлено, що хлорорганічні пестициди гальмують активність цитоплазматичної і мітохондріальної малатдегідрогенази в м'язах, а також активність цитратсинтези і гліюкозо-6-фосфатдегідрогенази головного мозку, скелетних м'язів і печінки [9]. Крім вищевказаних змін, пестициди води у рибу також знижують активність каталази, супероксиддисмутази і глутатіонпероксидази, а також холінестерази. У рибу зростає кількість продуктів ПОЛ у тканинах, вміст сечовини, креатиніну, альбумінів і загального білку в сироватці крові [12].

Це підтверджує висновок про негативний вплив пестицидів на активність біоенергетичних процесів у тканинах, які в свою чергу залежать від активності низки ферментів мітохондрій у тканинах клітин риби. Одержані дані вказують на суттєвий вплив пестицидів, які потрапляють у природні водойми з атмосферними опадами, на енергетичні процеси в тканинах риби і, як показали дослідження інших авторів, змінюють вміст та співвідношення компонентів антиоксидантної системи в тканинах [1].

В організмі риби у зв'язку з особливими умовами існування виробилися досить складні механізми адаптації до зміни параметрів водного середовища, в тому числі до ксенобіотиків [3, 7]. Встановлено,

що процеси знешкодження пестицидів після потрапляння в організм риб відбуваються в основному в гепатоцитах печінки за рахунок активації ензимів пероксисом (каталази, алантоїнази, уринази) мітохондрій (цитохром-С-оксидази), лізосомальних і мікросомальних ферментів. На підставі досліджень активності НАДФН-цитохром-с-оксидази в печінці риб під дією пестицидів, даний фермент рекомендовано для моніторингу екологічного стану водних об'єктів [12]. Важливу роль у знешкодженні ксенобіотиків у воді, до яких відносяться й пестициди, надають цитохрому P<sub>450</sub> і УДФ-глюкокороназилтрансферазі печінки риб, які змінюють свою активність під дією пестицидів. Це свідчить про участь даних ензимів у процесах перетворення вказаних забруднювачів води в тканинах риб [13].

Отже пестициди, потрапляючи у воду ставів з сільськогосподарських угідь з атмосферними опадами, змінюючи фізіолого-біохімічні процеси в організмі риб, здатні впливати на структуру їхтіоценозів природних водойм, а також показники енергетичного обміну та активність ферментів у тканинах риб, які можуть бути використані як важливі критерії оцінки екологічного стану водойм [14].

Зареєстровано суттєві зміни вуглеводного обміну в організмі риб за дії гербіцидів у печінці, білих м'язах, нирках, зябрах і головному мозку. Надходячи з ґрунту у природні водойми, гербіциди викликають пошкодження клітин зябер і еритроцитів крові риб, генетичні зміни на рівні структури ДНК ядер [15].

Негативну дію на риб проявляє широко відомий гербіцид зенкор, який відноситься до триазинів. З дощовими, польовими й ґрунтовими водами він і продукти його деградації потрапляють у природні й штучні водойми й негативно впливають на гідробіонтів. Вплив гербіциду зенкору на організм риб також пов'язаний із зміною ряду ключових ензимів процесів гліколізу й глюконеогенезу в тканинах – глюкозо-6-фосфатдегідрогенази й фруктозо-1,6-дифосфатази [9].

У прісноводних риб зареєстровані значні зміни білкового обміну та вмісту амінокислот у тканинах під дією гербіцидів. Наведені показники рекомендовано використовувати як біоіндикатори для оцінки інтоксикації риб і якості води. Встановлено, що негативний вплив гербіцидів на риб пов'язаний із зміною ензимної активності в тканинах, зокрема підвищення активності АлАТ і АсАТ в плазмі крові й нирках і зниження даних показників у печінці й зябрах [6]. Згадані ферменти рекомендовано до використання як біомаркери фосфоорганічного забруднення води.

У риб під впливом гербіцидів, які володіють нейротоксичною дією в організмі, знижується аденілатний енергетичний заряд в мітохондріях зябер, печінки й м'язів. Крім того токсикоз у риб, викликаний речовинами органічного і неорганічного походження, а також пестицидами на тлі тривалого голодування

змінював вміст основних вуглеводів, активність ферментів у тканинах і обмін аденілатів [17].

У риб дослідних груп вказані забруднювачі води не впливали на активність ЛДГ білих м'язів та печінки. В той же час під дією гербіцидів було зареєстровано підвищення активності Г-6-ФДГ та Г-6-Фази в мозку та печінці цьоголіток коропа. В останньому випадку активність Г-6-Фази в печінці риб дослідних груп, порівняно з контролем, під дією 2,4-Д зросла в 4 рази, а зенкору – в 2,5 рази [3]. Крім значного впливу на активність ключових ферментів обміну вуглеводів, ксенобіотики у значній мірі змінювали вміст аденіннуклеотидів в тканинах цьоголіток та дворічок коропа, а також ряду проміжних і кінцевих продуктів метаболізму вуглеводів [18].

Значний вплив токсиканти здійснюють на енергетичні процеси в тканинах риб, які забезпечують сталість гомеостазу та здійснення цілого ряду фізіологічних функцій у організмі. Дослідженнями [18] виявлено, що вміст АТФ в білих м'язах цьоголіток коропа за дії 2,4-Д зменшується майже в 5 разів, а зенкору – більш ніж у 11 разів порівняно з контролем, тоді як у риб старшого віку ці зміни були менш суттєвими. Реакція печінки риб на дію гербіцидів, крім посилення детоксикаційної функції, супроводжувалась значним зниженням рівня АТФ та підвищенням вмісту АМФ і АДФ. Як вважають автори, зниження рівня АДФ у білих м'язах дволіток коропа за дії зенкору різко підвищує концентрацію субстратів аденілаткіназної реакції та знижує утворення АТФ. Це підтверджено високим значенням відношення АТФ/АДФ і показника АЕЗ. При цьому слід зазначити, що у цьоголіток коропа токсичний вплив зенкору й 2,4-ДА на стан енергетичних процесів у печінці й білих м'язах виражений у значно більшій мірі, ніж у дорослих особин. Останнє пов'язують із різною здатністю риб залежно від віку адаптуватись до зміни водного середовища, зокрема впливу ксенобіотиків антропогенного походження [18].

На основі одержаних даних щодо впливу гербіцидів на активність ферментів печінки, білих м'язів і мозку цьоголіток коропа було зроблено висновок, що в умовах токсикозу порушується динамічна рівновага між процесами гліколізу, глюконеогенезу, пентозофосфатного шунта і ЦТК. У м'язах риб ця рівновага зсувається в бік посилення аеробного окислення, в мозку – пентозо-фосфатного шунта, а в печінці спостерігається посилення анаболічних процесів. Дослідження активності ферментів, а також концентрації окремих субстратів за дії ксенобіотиків різного механізму дії дає можливість судити про механізми адаптації гідробіонтів, у тому числі й риб, до дії токсикантів, а також розробляти ефективні методи попередження їхнього негативного впливу на організм [6, 18].

Значний вплив ксенобіотики здійснюють на водно-сольовий обмін у організмі гідробіонтів,

особливо на метаболізм макро- та мікроелементів, змінюючи як їхній загальний рівень у крові, так і внутрішньоклітинний розподіл. Це пов'язують з відповіддю гідробіонтів на токсичну дію ксенобіотиків, а саме знижується функціональна активність зябер з метою попередження їхнього надходження до організму [6].

Оскільки гідробіонти в процесі життєдіяльності тісно контактують із водним середовищем, у них сформувались особливі механізми адаптації до дії біотичних і абіотичних чинників води [19]. Вважають, що в основі цих механізмів лежить здатність гідробіонтів, зокрема риб, змінювати активність цілого ряду ферментних систем, у першу чергу АТФ-аз. Дослідженнями показано, що негативний вплив токсикантів води, а саме важких металів, на АТФ-азну активність тканин риб пов'язаний із змінами ультраструктури плазматичних мембран, розрідженням цитоплазми клітин, їх взаємодію із SH-групами білків, що призводить до зміни конформації білкової молекули [20]. Катіони важких металів за підвищеної дози гальмують АТФ-азу активність зародків в'юна, що впливає на проникливість іонних каналів. Подібні за характером зміни зареєстровано під дією важких металів і в клітинах водоростей. Вважають, що негативний вплив важких металів у першу чергу іонів свинцю на клітини водоростей пов'язаний із порушенням іонного тран-

спорту і енергетичних процесів у клітинній мембрані, а також у мітохондріях [21].

У риб негативна дія важких металів пов'язана не тільки зі зміною структури мембран, зниженням активності АТФ-аз зябер та кишківника, але й із утворенням нових лізоформ даного ферменту, які володіють зниженою спорідненістю до даних токсикантів. Це унеможливує їхнє проникнення в великих кількостях у організм і є одним із механізмів адаптації риб до дії токсикантів даного виду. Показано, що активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  АТФ-фази зябер і кишківника знижується за дії ртуті, хрому й кадмію. Ці зміни відбуваються на тлі гіпокальціємії, що є наслідком гальмування кадмієм адсорбції кальцію зябрами риб, негативно впливаючи на активність  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-ази. Було зроблено висновок про те, що важкі метали, порушуючи транспорт іонів через клітинні мембрани, гальмуючи активність АТФ-аз, змінюють іонну рівновагу в клітині [20, 21].

**Головні висновки.** Узагальнюючи наведені дані, можна зробити висновок, що вплив ксенобіотиків води на організм риб є різноплановим і пов'язаний із зміною структури, складу та властивостей біологічних мембран, впливом на структуру і функції білків, кінетику ферментативних і транс-мембранних процесів, модифікацією структури і кінетичних параметрів АТФ-ази і як наслідок – зміною процесів метаболізму і енергозабезпечення організму.

### Література

1. Кривопиша В. В., Жиденко А. А. Влияние гербицидов на обмен кальция в организме карпа. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного університету ім. В. Гнатюка. Серія: Біологія.* 2005. № 3(26). С. 85–87.
2. Курбатова І. М., Туницька О. М., Смоленський О. О. Вплив антропогенних чинників на якість води рибогосподарської водойми ЗАТ «Антонов» с. Круглик. *Питання біоіндикації та екології.* 2014. № 19. 107 – 115.
3. Жиденко А. О. Морфологічні адаптації різновікових груп *Surginus carpio* L. за несприятливої дії екологічних факторів: автореф. дис. ... д-ра біол. наук: 03.00.16. Одеса, 2009. 40 с.
4. Курбатова І. М., Туницька О. М. Вплив абіотичних факторів на організм прісноводних риб (літературний огляд). *Вісник Запорізького національного університету. Біологічні науки.* 2015. № 2. С. 99–108.
5. Menezes C. C., Fonseca M. B., Loro V. L. et al. Roundup effects on oxidative stress parameters and recovery pattern of *Ramdia quebn.* *Arch. Environmental Contam. Toxicology.* 2011. № 60. 665–671.
6. Бібчук К. В., Жиденко А. О. Особливості впливу гербицидів на вуглеводний обмін у тканинах коропа. *Вісник Чернігівського державного педагогічного університету. Серія: біологічні науки.* 2006. Вип. 40, № 1. С. 87–91.
7. Грубінко В. В., Киричук Г. С., Курант В. З. Енергетична роль амінокислот у адаптації до важких металів прісноводних риб і моллюсків. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного ун-ту ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія.* 2011. Вип. 2(47). С. 237–261.
8. Мусієнко Н. Г., Жиденко А. О., Мехед О. Б., Коваленко О. М. Вплив пестицидів на морфологічні показники коропа. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного ун-ту ім. В. Гнатюка. Серія: Біологія.* 2006. № 2(29). С. 312–314.
9. Мехед О. Б., Яковенко Б. В. Вплив гербицидного забруднення водного середовища на метаболічні процеси в тканинах білого амура. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного ун-ту ім. В. Гнатюка. Серія: Біологія. Спец. випуск. Гідроекологія.* 2010. № 2(43). С. 353–356.
10. Грубінко В. В., Синюк Ю. В., Прібіч Ф. А. Білки як адаптери та маркери інтоксикацій у гідробіонтів. *Наукові записки Тернопільського національного педагогічного ун-ту ім. В. Гнатюка. Серія: Біологія. Спец. випуск. Гідроекологія.* 2009. № 1–2(39). С. 143–153.
11. Жиденко А. А., Бібчук Е. В., Мищенко Т. В. Показатели метаболизма рыб как биоиндикаторы экологической оценки состояния водоёмов. *Воспроизводство естественных популяций ценных видов рыб: Тезисы докладов Междунар. конф., г. Санкт-Петербург, 20–22 апреля 2010 г. / СПб. : Нестор-История, 2010. С. 63–65.*
12. Begum G. Organ-specific ATP-ase and phosphorylase enzyme activities in a food fish exposed to a carbamate insecticide and recovery response. *J. Fishery Physiology and Biochemistry.* 2011. Vol. 37. № 1. P. 61–69.
13. Земнов Г. В., Журавлева Г. Ф. Кинетика патологических изменений при коммулятивном токсикозе в организме как критерий сопротивляемости популяции рыб. *Экология животных.* 2004. № 1. С.41–47.

14. Cattaneo R., Clasen B., Loro V. L. et al. Toxicological responses of *Cyprinus carpio* exposed to a commercial formulation Containing glyphosate. *Bull. Environmental Contam. Toxicology*. 2011. Vol. 87. № 6. P. 597–602.
15. Лозовицький П. С. Екологічна оцінка якості води Верхнього Удаю як основа для організації моніторингу екосистем національних природних парків басейну. *Заповідна справа*. 2016. № 1(22). С. 21–36.
16. Poletta G. L., Larriera A., Kleinsorge E., Mudry M. D. Genotoxicity of the herbicide formulation Roundup (glyphosate) in broadsnouted caiman (*Caiman latirostris*) evidenced by the Comet assay and the Micronucleus test. *Mutation Research: Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2009. Vol. 672. Issue 2. P. 95–102.
17. Жиденко А.А., Бибчук Е.В., Мехед О.Б., Кривошиша В.В. Влияние гербицидов различной химической структуры на углеводный обмен в организме карпа. *Гидробиологический журнал*. 2009. Т. 45. № 3. С. 70–81.
18. Мехед О.Б., Яковенко Б.В., Жиденко А.О. Вплив зенкору на вміст та активність ферментів гліюконеогенезу у тканинах коропа лускатого (*Cyprinus carpio* L.) за різних температур. *Український біохімічний журнал*. 2009. Т. 76. № 3. С. 110–113
19. Романенко В.Д., Арсан В.О., Арсан О.М. Механізми генерування енергії в організмі коропа при адаптації до змін концентрації іонів міді і марганцю у водному середовищі. *Гідробіологічний журнал*. 2018. Т. 54. № 2. С. 105–118.
20. Бойко Н. М., Целевич М. В., Санагурський Д. І. Вплив іонів важких металів на активність Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-ази та динаміку трансмембранного потенціалу зародків в'юна. *Вісник Львівського національного ун-ту. Серія: Біологія*. 2002. Вип. 29. С. 25–31.
21. Івашків Л.Я., Целевич М.В., Бойко Н.М., Санагурський Д.І. Дисперсійний аналіз впливу Cd<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> та Mn<sup>2+</sup> на активність Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-АТФ-ази мембран зародків в'юна. *Український біохімічний журнал*. 2005. Т. 77. № 3. С. 44–48.