

УДК 504; 504.75; 574
№ держреєстрації 0119 U102778
Інв. № _____

МІНІСТЕРСТВО ЕНЕРГЕТИКИ ТА ЗАХИСТУ ДОВКІЛЛЯ УКРАЇНИ

НАУКОВО-ДОСЛІДНА УСТАНОВА
«УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ
ЕКОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ»
(УКРНДІЕП)

61166, м. Харків, вул. Бакуліна, 6, тел./факс (0572) 702 15 92

ЗАТВЕРДЖУЮ
Директор УКРНДІЕП
д-р геогр. наук, проф.

_____ А. В. Гриценко

20 грудня 2019 року

ЗВІТ
ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ
за темою № 4/2.1-2019

ЕКОЛОГО–СОЦІАЛЬНА НЕБЕЗПЕКА ПРОЦЕСІВ
ЕВТРОФУВАННЯ СКЛАДОВИХ ДОВКІЛЛЯ
(проміжний)

Науковий керівник НДР,
заступник директора з наукової
роботи та маркетингу наукових
досліджень, зав. лабораторії,
д-р екон. наук, старш. наук. співроб.

О. О. Дмитрієва

2019

Результати роботи розглянуто Вченою радою УКРНДІЕП,
протокол від 12 грудня 2019 р. № 8

СПИСОК ВИКОНАВЦІВ

Науковий керівник роботи, заступник
директора з наукової роботи та маркетингу
наукових досліджень, зав. лабораторією 2.1,
д-р екон. наук., старш. наук. співроб.

О.О. Дмитрієва
вступ, висновки

Відповідальний виконавець,
Науковий співробітник

С.В. Михайлова
(розділ 1-5, вступ,
висновки)

Виконавці:

Завідувач сектором

І.В. Колдоба
(висновки)

Завідувач сектором

Л.П. Шевченко
(розділ 2.1)

Провідний науковий співробітник,
канд мед. наук

О. М. Плітень
(вступ)

Науковий співробітник

Н.О. Телюра
(розділ 2)

Науковий співробітник,
кад. біол наук

І.В. Друльова
(розділ 4)

Науковий співробітник

Л.В. Мельник
(вступ, розділ 2.1, 3, 4)

Науковий співробітник

М.М. Рижкова
(вступ, розділ 2.1, 3, 4)

Науковий співробітник

Л.І. Братішко
(розділ 2.1)

Науковий співробітник

В.Ю. Бакланова
(розділ 2.1)

Провідний інженер

С.О. Діаконова
(розділ 2.1)

Інженер III-ї категорії

Г.О. Пилипенко
(вступ, розділ 2.1, 3, 4)

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР 196 с., рис. 9, табл. 12, , бібл. 265.

ЕВТРОФУВАННЯ, ТОКСИЧНІСТЬ ТА АЛЕРГІЙНІСТЬ ЦІАНОБАКТЕРІЙ, ЕНДОТОКСИНИ, АЛЬВЕОЛИТИ, БРЕВЕТОКСИНИ, НЕТУБЕРКУЛЬОЗНІ ОПОРТУНІСТИЧНІ МІКОБАКТЕРІЇ, АЕРОЗОЛІ, КОНЦЕПЦІЯ ЕКОЛОГО–СОЦІАЛЬНОГО ОЦІНЮВАННЯ.

Об'єкт дослідження – евтрофовані водні об'єкти.

Мета роботи – розробка Концепції еколого-соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів.

Методи досліджень – комплекс загальнонаукових (аналіз, синтез, порівняння, узагальнення), використання досвіду дослідження етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт, аналіз досвіду світових робіт щодо дослідження небезпеки евтрофування водних об'єктів.

Актуальність роботи полягає у обґрунтуванні необхідності проведення еколого-соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів та їх впливу на здоров'я населення.

Наведено негативний вплив процесу евтрофування та його наслідків у вигляді «шкідливого цвітіння ціанобактерій» на стан поверхневих водних об'єктів: збільшення чисельності та біомаси фітопланктону, видового різноманіття, збільшення біомаси фітобентосу та перифітону, зростання патогенної та умовно–патогенної мікрофлори, посилення паразитарних захворювань гідробіонтів, накопичення токсинів ціанобактерій.

Визначено вплив евтрофування на умови життєдіяльності населення, яке мешкає в регіонах «уразливих зон». Вперше для України у практиці досліджень стану евтрофування водних об'єктів ураховано небезпеку впливу аерозолізованих ціанотоксинів, ендотоксинів, нетуберкульозних мікобактерій.

Результати виконання НДР можуть бути використані Міністерством енергетики та захисту довкілля України, Міністерством охорони здоров'я України, Держжитлокомунгоспом, Міністерством надзвичайних ситуацій України, місцевими органами самоврядування.

Умови одержання звіту: за договором. УКРНДІЕП, 61166, м. Харків, вул. Бакуліна, 6.

ЗМІСТ

	Стор.
Перелік скорочень, умовних познач, одиниць і термінів.	5
Вступ	9
1 Стан «уразливих зон» водних об'єктів України у ракурсі вимог сталого розвитку.	13
2 «Цвітіння» ціанобактерій як фактор небезпеки для стану водних екосистем та здоров'я людини.	25
2.1 Вплив «цвітіння» ціанобактерій на стан водних екосистем.	26
2.2 Вплив «цвітіння» ціанобактерій на здоров'я людини.	32
3 Сучасний стан світових поглядів на дослідження стану евтрофованих поверхневих водних об'єктів.	66
3.1 Аерозолізовані водорості як загроза для здоров'я людини	66
3.1.1 Алергійна та токсична дія бреветоксинів.	69
3.1.2 Аерозолізовані ендотоксини	71
3.1.3 Базове дослідження повітряних водоростей.	83
3.2 Нетуберкульозні мікобактерії (НТМ) як фактор небезпеки евтрофування складових довкілля	119
4 Запропонована Концепція еколого–соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів України.	136
Висновки.	146
Перелік джерел посилання.	152
Додаток А Досвід виконання рекомендацій Міжнародної гідрологічної Програми CYANONET щодо стану ціанобактеріальних «цвітіннь» у світі.	178
Додаток Б Технічне завдання.	186
Додаток В Внутрішня рецензія.	188
Додаток Г Зовнішня рецензія	190
Додаток Д Виписка з Протоколу Вченої ради	192

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, УМОВНИХ ПОЗНАК, ОДИНИЦЬ І ТЕРМІНІВ

- СЗВ – синьозелені водорості (ціанобактерії);
- CyanoHABs – Harmful algae blooms – «шкідливе цвітіння ціанобактерій»;
- CYANONET – Світова Міжнародна гідрологічна Програма щодо ціанобактерій та ціанотоксинів;
- CYANCOST – Європейська Міжнародна гідрологічна Програма щодо ціанобактерій та ціанотоксинів;
- HABs – токсичні «цвітіння» водоростей у вигляді блюмів або скупчень;
- HA (Harmful Algae) – токсичні водорості;
- \$ - долар Сполучених Штатів Америки;
- ФПЗ – Філофорне поле Зернова;
- ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція;
- МАВР (IARC – *англ.*) – Міжнародне агентство з вивчення раку;
- мікроцистин–LR, MC–RR, MC–YR – варіанти мікроцистинів (токсинів ціанобактерій);
- PLC – первинний рак печінки;
- H1N1– серотип вірусу грипу А (свинячого грипу), який поширюється до масштабів пандемії;
- SARS – важкий гострий респіраторний синдром, який поширюється до масштабів пандемії;
- qPCR, PCR, PCR, RT–PCR – сучасні модифікації полімеразної ланцюгової реакції;
- ELISA (ІФА) – імуноферментний аналіз з ферментним зв’язуванням;
- LAL –тест (Limulus amoebocyte lysate)– метод визначення ендотоксинів;
- НТМ – нетуберкульозні опортуністичні мікобактерії;
- ЕАА (гіперсенситивна пневмонія) – екологообумовлене захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт;
- ІСНР – Міжнародний Код термінології прокаріотів;
- ПЗЧМ - Північно–західна частина Чорного моря;

LPS (ЛПС або ліпополісахариди) – запальні агенти ендотоксинів;

Да (Da) – Дальтон, одиниця виміру молекулярної ваги;

кДа – кілодальтон, 10^3 Да;

нг – нанограм;

мкг – мікрограм;

ЛД₅₀ – полуметальна доза або доза речовини, що викликає загибель половини з числа організмів, що піддаються випробуванню;

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я;

Сакситоксин–STX – нейротоксин ціанобактерій;

PSP – паралітичне отруєння молюсками;

DSP – діарейне отруєння молюсками;

ASP – амнезійне отруєння молюсками,

NSP – нейротоксичне отруєння молюсками;

AZP – азаспірацидне отруєння молюсками;

CFP –отруєння рибою *Ciguatera*;

RBL – базофільний лейкоз щурів;

FcεR1, 18S rRNA, 16S rPHK IS901, IS1245 IS2404, IS2606 SNPs hsp65, groB – частини молекули ДНК, які притаманні певним видам грамнегативних бактерій;

IgE – імуноглобулін E;

IgM – імуноглобулін M;

IgA – імуноглобулін A;

ЦІК –циркулюючі імунокомплекси;

SPT–тест – шкірний тест на наявність алергенів;

НП – населений пункт;

ХНДІМР – Харківський науково–дослідний інститут медичної радіології

Мінохорони здоров'я України;

ЗАТ «Біолік» – Закрите акціонерне товариство «Біолік» (нині – ЗАТ «Харківське підприємство з виробництва імунологічних та лікарських препаратів»);

ВЕРХ (HPLC) – метод високоефективної рідинної хроматографії;

ГДК – гранично допустима концентрація;

МПА – м'ясо–пептонний агар;

ПОЛ – перекисне окислення ліпідів;

ПОБ– перекисне окислення білків;

АОС – антиоксидантна система;

T₃, T₄, – гормони щитоподібної залози;

РПГА – реакція пасивної гемаглютинації;

E. coli – кишкова паличка *Escherichia coli*;

ВДШ – верхні дихальні шляхи;

ТБО – трахеобронхіальна область;

АО – альвеолярна область;

ТЧ – тверді частинки розміром менше ніж 10 мкм;

ВМАА – нейротоксична амінокислота β-N-метиламіно-L-аланін;

БАС – захворювання на боковий аміотрофічний склероз;

РbTx – бреветоксини, що осаджені на твердих частинках;

FISH – флуоресцентна гібридизація in situ;

КУО – колонієутворююча одиниця ;

T-RFLP – метод денатурованого градієнтного гель–електрофорезу;

MALDI-TOF – методи мас–спектрометрії;

гер–PCR – послідовності, що повторюються (під час ПЛР);

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота;

РНК – рибонуклеїнова кислота;

дНТФ – суміш дезоксинуклеотидтрифосфатів;

CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Центр з контролю та попередження захворювань);

EPA – Environmental Protection Agency (Агентство з захисту навколишнього природного середовища);

IPCC – Intergovernmental Panel on Climate Chang (Міжурядова група експертів зі зміни клімату).

ICRP (International Commission on Radiological Protection)– Міжнародна комісія з радіологічного захисту;

GLRI – Great Lakes Restoration Initiative (Реставраційна ініціатива Великих озер);

HABISS – Harmful Algal Bloom Illness-related Surveillance System (Система нагляду за захворюваннями, пов'язаними з HABs);

NOAA – National Oceanic and Atmospheric Administration (Національне управління океанічних і атмосферних досліджень);

NSF – National Science Foundation (Національний науковий фонд);

NIHES –National Institute of Environmental Health Sciences (Національний інститут щодо навколишнього середовища);

NORS – National Outbreak Reporting System (Національна система звітності про спалахи захворювань);

WBDOS – Waterborne Diseases Outbreak Surveillance System (Система контролю спалахів захворювань, пов'язаних з водою);

ВСТУП

Антропогенним евтрофуванням та «цвітінням» водоростей фітопланктону охоплені основні водні об'єкти регіонів України: водосховища Дніпра, середні та нижні ділянки басейну річки Дністер, Шацькі озера, Придунайські озера Одеської області, високотрофне озеро Сасик, Північно-західна частина Чорного моря та Азовське море, тощо.

«Шкідливе цвітіння ціанобактерій», за сучасною термінологією – СуаноНАVs, яке є наслідком антропогенного евтрофування водних об'єктів, на даний час набуло розвитку майже у 70 країнах світу. Розповсюдження та розвиток СуаноНАVs у світі мають такі основні тенденції:

- найбільш поширеними токсинами ціанобактерій у світі є мікроцистини, анатоксин-а, сакситоксини;
- найвищі концентрації ціанотоксинів визначені у водних об'єктах Китаю, Португалії, Фінляндії, США, країнах Балтії;
- найвищі концентрації нейротоксинів ціанобактерій у світі відзначені у водних об'єктах країн Північної Америки, Європи (Фінляндія) та Австралії;
- у солонуватих водах низки країн найбільш поширеними токсинами ціанобактерій є нодулярини – в Австралії, Новій Зеландії, країнах Балтії;
- після загибелі десятків пацієнтів гемодіалізного центру у м. Каруару (Бразилія) внаслідок дії ціанотоксинів у багатьох країнах світу започаткований моніторинг "шкідливих ціанобактеріальних цвітінь" (СуаноНАVs), а саме в Англії, Норвегії, Швеції, Фінляндії тощо;
- після смертельних випадків у Бразилії внаслідок дії ціанотоксинів у ряді країн були сформовані спеціальні ціанобактеріальні служби, завданням яких є попередження виникнення СуаноНАVs та зменшення його негативних наслідків для здоров'я людини та стану водних екосистем;
- узагальнена інформація про розповсюдження СуаноНАVs у водних об'єктах Європи детально наведена у Міжнародній Програмі CYANOCOST.

Ця європейська Програма також відображає стан та рівень досліджень СуаноНАVs в країнах колишнього СНД:

Білорусь

- "цвітуть" основні рекреаційні водні об'єкти країни: водосховище Дрозди, оз. Комсомольське, р. Свіслочь, оз. Нарочь тощо;
- у воді 25-ти водних об'єктів Білорусі визначений ген синтезу мікроцистинів MC-LR, MC-RR та MC-YR.

Росія

- "цвітуть" всі основні зарегульовані водні артерії країни – Волга, Дон, Ангара та майже всі прісноводні озера;
- у водному середовищі водосховищ Волги визначено 17 варіантів мікроцистинів, головними з яких є MC-LR, MC-RR, MC-YR;
- у багатьох об'єктах рекреаційного призначення на території Росії виявлені ціанотоксини;
- у фітопланктоні Цимлянського водосховища на Дону «шкідливі цвітіння ціанобактерій» реєструються щорічно, причому розвиток токсичних видів ціанобактерій досягає 95% від загальної чисельності ціанобактерій;
- наявність генів синтезу мікроцистинів була виявлена в оз. Котокельське (Бурятія), де була зареєстрована масова загибель риби, птахів та домашніх кішок, відмічено 16 випадків отруєння людей;
- СуаноНАVs розповсюджено у водних об'єктах тундри;
- СуаноНАVs є притаманним навіть для субарктичних вод, прикладом цього слугує озеро Імандра (Росія).

Україна

- дані щодо розповсюдження «шкідливі цвітіння ціанобактерій» в країні є дуже обмеженими. Україна у Міжнародних гідрологічних Програмах щодо ціанобактерій та ціанотоксинів – CYANONET та CYANOCOST – фактично не була представлена. Лише побіжно у Програмі CYANONET міститься єдина згадка про "цвітіння" дніпровських водосховищ.
- Нагальною вимогою часу для України є контроль вмісту ціанотоксинів

у водних об'єктах – джерелах питного водопостачання та рекреаційного використання, згідно з Рекомендаціями ВООЗ та вимог Програм CYANONET та CYANOCOST. Для проведення контролю вмісту небезпечних ціанотоксинів необхідним є обов'язкове впровадження моніторингу «шкідливих цвітінь ціанобактерій» – CyanoHABs з одночасним проведенням медичних (епідеміологічних) досліджень щодо стану насамперед сенсibilізованої групи населення. Таке поєднання досліджень (токсикологічних та епідеміологічних) є особливо актуальним через наявність не тільки антропогенного впливу на водні екосистеми, але через наявність глобальної тенденції щодо потепління клімату, що також сприятиме подальшому розвитку та розповсюдженню CyanoHABs у світі.

В цьому звіті вперше в Україні приділена увага впливу на організм людини біологічних складових аерозолів, до складу яких можуть входити фрагменти ціанобактерій та аерозолізовані ціанотоксини (у тому числі ендотоксини), а також нетуберкульозні мікобактерії (НТМ). НТМ як компоненти аерозолів надходять з водного середовища та ґрунтів.

У закордонній практиці екологічних досліджень протягом останніх десятиріччів впроваджено визначення складу біоаерозолів, а саме – вмісту аерозолізованих патогенних агентів (ендотоксинів, НТМ, тощо), які часто виступають у ролі антигенних збудників низки захворювань. Надходження та осадження частинок аерозолів, які є антигенними збудниками захворювань людини, обумовлено дуже малим їх розміром (менше 5 мкм), що сприяє проникненню до нижнього відділу респіраторного шляху людини – альвеол, кількість яких досягає 300–400 млн., а площа – 90-100 м². Така велика площа може піддаватися обширному запально-алергійному процесу при інгаляційному надходженні аерозолізованих ендотоксинів та НТМ. Наслідком цього є виникнення екологообумовлених захворювань, частіше за все – захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт (ЕАА), за сучасною термінологією – гіперсенситивна пневмонія, у дослідженні етіології якого автори даного звіту брали участь сумісно з провідними медичними

фахівцями.

На попередження небезпеки з боку аерозолізованих агентів евтрофованих водних об'єктів спрямовані дослідження багатьох провідних вчених світу: Falkinham J.O., William B. Anderson, Robin M. Slawson, Braude A.I., Sharma N. K., Rai A. K., Singh S., Rilander R., Hruska K., Hindman S.H., M.

Саме тому авторами даного звіту запропонована Концепція еколого-соціальних (медичних) досліджень небезпеки процесів евтрофування поверхневих водних об'єктів України, яка, крім визначення класичних показників стану евтрофованого об'єкта (гідрохімічних, гідробіологічних, біохімічних), передбачає визначення окремих біологічних складових аерозолів. Запропонована концепція у якості основної вимоги висуває вимогу обов'язкового визначення вмісту ціанотоксинів, що відповідає рекомендаціям ВООЗ та вимогам Програм CYANONET та CYANOCOST.

Актуальність роботи полягає у необхідності проведення еколого-соціальних (медичних) досліджень стану евтрофованих водних об'єктів та їх впливу на здоров'я населення, яке мешкає в цих регіонах, з використанням єдиного підходу, спрямованого на оцінку впливу евтрофування на стан водних об'єктів та обґрунтування шляхів попередження або зменшення негативного впливу водного фактору на здоров'я населення. Це забезпечить обґрунтоване прийняття управлінських рішень.

Мета роботи – розробка еколого-соціальної концепції щодо оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів.

Результати виконання НДР можуть бути використані Міністерством енергетики та захисту довкілля України, Міністерством охорони здоров'я України, Держжитлокомунгоспом, Міністерством надзвичайних ситуацій України.

Протягом 2019 р. виконаний I-й етап НДР : «Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування водних об'єктів. Небезпека аерозолізації ціанобактерій та ціанотоксинів».

1 СТАН «УРАЗЛИВИХ ЗОН» ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ УКРАЇНИ У РАКУРСІ ВИМОГ СТАЛОГО РОЗВИТКУ

Згідно з Директивою Ради 91/271/ЄЕС «Про очистку міських стічних вод» від 21 травня 1991 р. прісноводні водойми, естуарії та прибережні морські води, в яких спостерігається евтрофування, або які найближчим часом можуть стати евтрофними (якщо не буде вжито запобіжних заходів) визначаються «уразливими зонами».

Базуючись на вимогах Директиви Ради 91/271/ЄЕС «Про очистку міських стічних вод» від 21 травня 1991 р. країни–члени ЄС визначалися з причетністю до «уразливих зон» водних об'єктів своїх країн: Данія, Фінляндія, Люксембург та Нідерланди, віднесли (прираховали) всі водні об'єкти на території своїх країн до категорії «уразливих зон» з точки зору забруднення біогенними речовинами, накопичення яких сприяє масовому розвитку ціанобактерій, тобто процесу «цвітіння» водного середовища з подальшими негативними наслідками. Серед заходів, які стримують розвиток «цвітіння» ціанобактерій, в цих країнах, як правило, встановлюють на всіх очисних спорудах, які обслуговують міста с населенням від 10 000 осіб, установки з видалення живильних речовин зі стічних вод або планують скорочення на 75% від загального навантаження з азоту та фосфору, що надходять до водного об'єкта. Інші країни (Англія, більшість регіонів Франції, Німеччина, Греція та ін.) до категорії «уразливих зон» (у сенсі їх евтрофування) віднесли лише окремі зони водних об'єктів. У цьому разі видалення живильних речовин (біогенів – азотних та фосфорних сполук) стає потрібним лише у випадках, коли їх скид відбувається саме в цих, «уразливих» ділянках [1].

У сучасну міжнародну термінологію все ширше входить термін СуаноHABs (Harmful algae blooms) або «шкідливе цвітіння ціанобактерій», яке є наслідком антропогенного евтрофування водних об'єктів, наявність

якого вже зафіксовано майже 70-ю країнами світу.

Визначення вмісту токсиногенних ціанобактерій при їх масовому розвитку налагоджено у Німеччині, США, Канаді, Японії, Фінляндії, Данії, Нідерландах, Великобританії, Австралії, Франції, Швейцарії, Кореї, Китаї, Південній Африці, Таїланді, Чехії, Угорщині, Польщі та інших країнах. Долучилися до цього Білорусь та Росія. В цих країнах налагоджено моніторинг наявності токсинів ціанобактерій у водних об'єктах.

Антропогенне евтрофування водних об'єктів – це глобальна проблема сучасності. Наслідки цього явища у вигляді СуаноНABs наносять значний економічний збиток, що досягає мільярдів у.о./рік. Так, втрати США у регіоні Великих Озер (без урахувань втрат Канади) складають \$ 4,6 млрд. США/рік. Тільки спалах «цвітіння» у басейні озера Ері, що мав місце у 2011 р., коштував економіці США приблизно \$71 млн. Прогнозовані втрати від СуаноНABs протягом найближчих 30 років за відсутності заходів управління та контролю «цвітіння» можуть досягати порядку \$1,3–2,2 мільярдів. Ця цифра може бути зменшена на 60–75 % за умови впровадження відповідних заходів щодо попередження виникнення та розвитку СуаноНABs [2].

Вимоги Директив, що стосуються «уразливих» або евтрофованих зон водних об'єктів, збігаються з основними вимогами концепції «сталого розвитку».

До середини ХХ ст. тлумачення терміну «розвиток» пов'язували лише з економічним прогресом та зростанням економічної ефективності. На початку 70-х рр. ХХ сторіччя зростання економічної ефективності та споживання природних ресурсів посилювало деградацію довкілля та негативно вплинуло на здоров'я людини.

Попередження антропогенного евтрофування водних об'єктів та мінімізація впливу наслідків евтрофування у вигляді «шкідливого цвітіння ціанобактерій» на здоров'я людини відповідає вимогам сталого розвитку, концепція якого набула провідного статусу після Конференції ООН з довкілля та розвитку (1992, м. Ріо-де-Жанейро).

Сталий розвиток (англ. sustainable development) – розвиток, який дає змогу задовольнити потреби теперішніх поколінь і залишає можливість майбутнім поколінням задовольнити їхні потреби. Це збалансований розвиток країни і регіонів, при якому економічне зростання, матеріальне виробництво і споживання, а також інші види діяльності суспільства відбуваються в межах, які визначаються здатністю екосистем відновлюватися, поглинати забруднення та підтримувати життєдіяльність теперішнього і майбутніх поколінь [3].

В Україні стратегія сталого розвитку розглядається як рамковий документ, який визначає стратегічні напрями довгострокового розвитку країни. Принциповим аспектом розробки стратегії було урахування адаптованих для України ЦСР до 2030 р. та урахування основних положень Оновленої Стратегії сталого розвитку ЄС. Розроблена Стратегія сталого розвитку України до 2030 року і Національний план дій до 2020 р. у подальшому можуть стати дійовим інструментом для впровадження засад збалансованого розвитку [3].

Діяльність екологів України спрямована на «Вектор безпеки», що визначений у Стратегії сталого розвитку, а саме – на небезпеку з боку процесів евтрофування водних об'єктів, а за даними досліджень останніх років – також евтрофування ґрунтів.

Стратегія визначає наступні операційні цілі у «Векторі безпеки», які є актуальними щодо дослідження та попередження небезпеки з боку евтрофованих водних об'єктів [3]:

- операційна ціль 6.1 – забезпечити збереження, відновлення та збалансоване використання наземних і внутрішніх прісноводних екосистем;

- операційна ціль 6.2 – забезпечити збалансоване використання та захист морських і прибережних екосистем (до 2030 р. забезпечити істотне скорочення будь-якого забруднення морського середовища, зокрема

повністю припинити скидання неочищених стічних вод об'єктами, розташованими у межах прибережної смуги Азовського та Чорного морів);

- операційна ціль 6.3 – мінімізувати деградацію природних середовищ існування та припинити втрати біологічного та ландшафтного різноманіття.

Україна, як і країни ЄС, у своїй природоохоронній діяльності, яка спрямована на досягнення екологічної та соціальної безпеки водокористування з евтрофованих водних об'єктів у населених пунктах (НП), керується низкою нормативно-правових актів, а саме:

1. Директивою 2000/60/ЄС Європейського Парламенту і Ради "Про встановлення рамок діяльності Співтовариства у сфері водної політики" від 23 жовтня 2000 року зі змінами та доповненнями, внесеними рішеннями №2455/2001/ЄС;

2. Директива Ради 98/83/ЄС від 3 листопада 1998 про якість води, призначеної для споживання людиною (Директива з якості питної води);

3. Директивою 2006/7/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 15 лютого 2006 року стосовно управління водами для купання (пляжних зон);

4. Директивою Ради 91/271/ЄС «Про очистку міських стічних вод» від 21 травня 1991 року;

5. Директивою Ради 91/676/ЄС від 12 грудня 1991 року стосовно охорони вод від забруднення нітратами сільськогосподарського походження;

6. Директивою 2008/105/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 16 грудня 2008 року стосовно стандартів екологічної якості у сфері водної політики.

Щодо розвитку СуаноНАVs, Україна перш за все керується Директивою Ради 91/271/ЄС «Про очистку міських стічних вод» від 21 травня 1991 року, головною метою якої є обов'язкове визначення «уразливих зон» водних об'єктів, тобто евтрофованих зон.

СуаноНАVs широко розповсюджені у водних об'єктах всього світу. Ціанобактерії – найстародавніші з відомих фототрофних прокариотів на

Землі. Вони з'явилися більш ніж 2,5 млрд. років тому і стали свідками великих біогеохімічних та кліматичних змін температури, освітлення, рівня кисню, живильних речовин (N та P), змін хімічного складу атмосфери Землі в сполученні з коливаннями основних геофізичних процесів, обумовлених дрейфом континентів (вулканізмом та кліматичними зрушеннями). Всі ці події корінним чином змінювали середовище мешкання ціанобактерій, але ці екофізіологічні стреси протягом еволюційної історії надали ціанобактеріям важливі здатності для виживання в екстремальних умовах навколишнього середовища. Завдяки цьому, а також завдяки генетичній регуляції біосинтезу токсинів ціанобактерій або генетичній диверсифікації, ціанобактерії мали змогу зайняти надзвичайно широкі географічні ареали мешкання – від полярних широт до тропічних районів. Вони розповсюджені у пустелях та тропічних лісах, альпійських ґрунтах, у гіпертрофних озерах та навіть в ультраоліготрофних водах відкритих океанів. Ціанобактерії здатні з успіхом виживати у полярних снігах Арктики та Антарктики, а також на схилах гарячих гейзерів, вони поширені у ґрунтах, на вологих скелях та деревних субстратах, на вологих мохах тощо.

Через потужний антропогенний тиск на водні об'єкти та розвинене евтрофування відбулася низка екологічних криз водних екосистем, яскравим прикладом якого є майже повна деградація в кінці ХХ ст. Філофорного поля Зернова (ФПЗ) – унікального біоценозу червоної макроскопічної агароносною водорості *Phyllophora*, яка вегетувала на площі більше 10 тис. км². Через екологічну катастрофу внаслідок антропогенного евтрофування було знищено 97% запасів філофори.

З деградацією Великого ФПЗ відбулося значне скорочення видового різноманіття унікальної бентосної фауни, пов'язаної з мешканням філофори.

На початку ХХІ-го ст., завдяки спаду у промисловості та сільському господарстві та заходам щодо збереження Великого ФПЗ (мораторію на видобування філофори та завдяки низці природоохоронних законів), стан цього району Чорного моря значно поліпшився [4].

Антропогенним евтрофуванням охоплені основні водні об'єкти різних регіонів України. «Цвітуть» водосховища Дніпра, середні та нижні ділянки басейну річки Дністер, Шацькі озера екосистем Українського Полісся, Придунайські озера Одеської області, високотрофне озеро Сасик у Причорномор'ї, «цвітінням» ціанобактерій охоплена Північно-західна частина Чорного моря (особливо Одеська затока) та Азовське море.

«Цвітуть» майже всі водосховища Дніпра, який є джерелом питного водопостачання для 2/3 населення України. Небезпеку являють собою токсини ціанобактерій, вміст яких виявлено у багатьох водних об'єктах дніпровського регіону. При дослідженні Київського, Канівського водосховищ, ставків та озер Києва та Київської області, р. Дніпра та його заток у 2009 – 2010 рр. закордонними екологами у цих водних об'єктах виявлена наявність токсинів ціанобактерій за методом ПЛР (а саме наявність генів, які кодують синтез мікроцистинів). Результати цих дослідження у 2009 р. були позитивними для 68 % досліджених водних об'єктів України, а у 2010 р. – для 90 % досліджених водних об'єктів України [5].

Напруженою екологічною ситуацією внаслідок евтрофування також характеризується низка озер Українського Придунав'я: оз. Кагул («цвітіння» притаманне ціанобактерії *Aphanocapsa pulverea*), оз. Ялпуг (домінує «цвітіння» ціанобактерії *Synechocystis salina*), оз. Катлабух (домінує «цвітіння» ціанобактерій *Spirulina laxissima*, *Merismopedia minima*). Про інтенсивне евтрофування цих озер свідчать визначені рівні чисельності ціанобактерій у водному середовищі [6].

Через замкнутість, слабкий водообмін, сталі надходження забруднених дунайських водних мас, активне накопичення азоту та фосфору створені сприятливі умови для щорічних «цвітінь» ціанобактерій в оз. Сасик, яке належить до високотрофних озер. За даними Татарбунарської райСЕС рівень захворюваності дихальних шляхів у мешканців зони оз. Сасик є критично високим порівняно до інших регіонів [7]. Це є прикладом впливу аерозолізованих токсинів ціанобактерій на організм людини, який в Україні є

ще малодослідженим, але з яким нам, фахівцям УКРНДІЕП (м. Харків), довелося мати справу при дослідженні етіології виникнення екологообумовленого захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт (або гіперсенситивну пневмонію) у мешканців Полтавської області ще у 1998–2000 рр. Інгаляційне надходження аерозолізованих ціанотоксинів до організму людини потребує подальшої уваги через той факт, що токсини ціанобактерій не є летючими, саме тому їх вплив на здоров'я людини при інгаляційному шляху надходження може відбуватися тільки у вигляді аерозолів. Особливу увагу слід приділити дослідженню впливу аерозолізованих ендотоксинів як складових мембран клітин грамнегативних бактерій, до яких належать і ціанобактерії, а також дослідженню аерозолізованих нетуберкульозних мікобактерій, які підсилюють негативну дію ендотоксинів [8]–[9].

Вагоме рекреаційне навантаження, так званий «рекреаційний бум», а також надходження біогенів в результаті сільськогосподарської діяльності привели до антропогенного евтрофування Шацьких озер Шацького національного природного парку в районі Українського Полісся Волинської області, особливо оз. Чорне Велике та оз. Люцимер. Рекреаційне навантаження на пляжну акваторію у комфортний період складає 124 людини на га або 16 000 людей на акваторію (для оз. Світязь). Відповідно зростає надходження у Шацькі озера комунально-побутових та сільськогосподарських стічних вод з високим вмістом біогенних елементів та органічних речовин, що призводить до збільшення евтрофування озер. Саме за вмістом хлорофілу-а у товщі води (більш ніж 10 мг/м³), а також за чисельністю ціанобактерій та евгленових водоростей, які є типовими індикаторами антропогенного евтрофування, Шацькі озера —Чорне Велике та Люцимер віднесені до евтрофних водних об'єктів [10].

Україна за якістю питної води посідає 87 місце у світі [11]. Хронічне надходження ціанотоксинів до організму людини навіть у малих кількостях при питному водоспоживанні потребує подальших ретельних спостережень

та експериментальних досліджень на тваринах, адже ціанотоксини володіють канцерогенністю, а мікроцистин–LR (найпоширеніший гепатотоксин ціанобактерій) Міжнародним агентством з вивчення раку (МАВР) було включено до «Переліку канцерогенних факторів» та віднесено до групи 2В (до цієї групи відносяться фактори, для яких на сьогодні, за висновком МАВР, «існують обмежені свідчення на користь канцерогенності для людини, але наявні майже достатні свідчення на користь канцерогенності цього фактору для тварин»). З боку деяких фахівців, обізнаних з небезпечною дією ціанотоксинів (з їх канцерогенністю та мутагенністю), вже зустрічаються припущення, що деякі захворювання людини, такі як «хвороби печінки невідомої етіології», можуть бути пов'язані з дією ціанотоксинів в умовах хронічного надходження навіть малих доз.

Кілька років тому повідомлялося про підвищену частоту випадків первинного раку печінки (PLC) у Китаї, пов'язаних зі споживанням неочищеної питної води, що містила мікроцистини. Крім Китаю, є дані про підвищений рівень первинного раку печінки (PLC) серед населення Сербії, що також пов'язується з хронічним токсичним впливом мікроцистинів (хоча цей факт ще потребує подальшого вивчення та уточнення) [12].

Ціанотоксини здійснюють небезпечний вплив на людину та тварин: риб, моллюсків, ламантинів, дельфінів, птахів, велику рогату худобу, вівець, собак, тощо.

Відомим підтвердженим випадком масових смертей людей (понад 60 осіб), безпосередньо пов'язаним з токсичною дією токсинів ціанобактерій (мікроцистинів), був інцидент у Бразилії (з пацієнтами гемодіалізного центру у м. Каруару у 1996 році, який використовував воду з місцевого «квітучого» евтрофованого водного об'єкту з передбаченим очищенням води за допомогою фільтра з активованого вугілля, який не був вчасно замінений і сам став джерелом вторинного забруднення води небезпечними мікроцистинами).

У незадокументованому звіті Кенії, наведеному у результатах дії програми CYANONET, містяться дані щодо 100 випадків смертей людини на озері Ембу, що пов'язується з дією ціанотоксинів [12].

Дуже важливим, на наш погляд, та новим для України є дослідження впливу на організм людини аерозолізованих ціанотоксинів у складі біоаерозолів, що зазвичай відбувається у разі наявності явищ турбулентності, дії вітру, приливів та відливів. В цілому роль біоаерозолів повітряного середовища та їх взаємодія з наземними та водними (прісними та морськими) екосистемами недостатньо досліджені та описані.

Властивості та взаємодії аерозолів, включно біоаерозолів, є одними з найбільших невизначеностей сучасності. Ця відсутність знань помітно відображується на пізнанні впливу аерозолів на організм людини, метаболічну активність живих організмів та навіть на майбутній розвиток життя на планеті.

Ключовим моментом у дослідженні аерозолів була поява у 1988 році методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), яка стала вагомою новацією в області мікробіології, відомою як технологія ампліфікації генів. Це дозволило істотно поліпшити виявлення молекул ДНК біологічних частинок аерозолів.

У 1999 році вченими стверджувалося, що наука з дослідження аерозолів досягла «плато» у своєму розвитку [13].

Нещодавні спалахи інфекцій H1N1 та SARS, сибірської виразки після катастрофи Всесвітнього торгового центру у США, а також потенційна небезпека пандемії «пташиного грипу» викликали велику увагу дослідників та суспільства до аерозолів та сприяли створенню федеральних фондів по всьому світу з метою попередження поширення небезпечної дії аерозолізованих патогенів. Відмічається помітний прогрес в області дослідження аерозолів. Вчені з дослідження біоаерозолів використовують сучасні методи досліджень: різні модифікації молекулярних методів на базі PLR–qPCR, PCR, PCR зворотної реакції транскриптази (RT–PCR); біологічні

методи кількісної оцінки аерозолізованих патогенів, а саме: імуноферментний аналіз з ферментним зв'язуванням (ELISA) – для алергенів; Limulus Amebocyte Lysate (LAL–тест) – для ендотоксинів та метод Glucate11 – для глюканів.

За висновками вчених, які присвятили свою діяльність дослідженню біоаерозолів [14], «треба створити пул вчених з різним досвідом: фахівців з дослідження біоаерозолів, інженерів–екологів, епідеміологів, мікробіологів, хіміків, фізиків, а також дослідників в інших галузях науки і техніки з метою пом'якшення негативних наслідків дії біоаерозолів на здоров'я людини, ліквідації захворювань та запобігання епідемічним спалахам». Цей висновок свідчить про актуальність наряду робіт, започаткованих та висвітлених фахівцями УКРНДІЕП у рамках теми, присвяченої висвітленню небезпеки процесів евтрофування.

На дослідження аерозолізованих ціанотоксинів спрямована діяльність провідних вчених Німеччини, США, Індії та інших країн світу. В Україні нами не знайдено вітчизняних даних щодо впливу аерозолізованих токсинів ціанобактерій, ендотоксинів ціанобактерій та нетуберкульозних опортуністичних мікобактерій (НТМ) на організм людини.

Базуючись на власному досвіді, набутому при дослідженні етіології виникнення екологообумовленого захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт у дніпровському регіоні Полтавської області, фахівці УКРНДІЕП, дослідивши досвід закордонних вчених, дійшли висновку щодо необхідності обов'язкового урахування небезпечної дії біоаерозолів на здоров'я людини, а саме дії біологічних складових аерозолів, якими є ціанотоксини, ендотоксини та НТМ.

Дослідження в області впливу аерозолів на здоров'я людини передбачають подальшу активізацію співробітництва вчених та міждисциплінарного обміну інформацією у різних царинах природоохоронних дисциплін, сільського та лісового господарств та охорони здоров'я. Серйозність та важливість впливу аерозолів на організм людини

через розповсюдження патогенів та алергенів при взаємодії води та повітря змушують зробити наголос на необхідності дослідження механізму дії аерозолів, адже цей механізм є важливим як для розуміння розповсюдження окремих захворювань, так навіть для розуміння походження життя на планеті.

Осмислюючи та узагальнюючи власний досвід щодо дослідження впливу ціанотоксинів на організм людини, фахівці УКРНДІЕП, які брали участь у дослідженні етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт (ЕАА) у 1998 – 2000 рр., дійшли до висновку щодо необхідності подальшого удосконалення (розширення) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів, що збігається з досвідом багатьох закордонних авторів.

Базуючись на раніше запропонованому нами еколого–медичному підході до дослідження стану евтрофованих водних об'єктів, особливо у разі виникнення спалахів екологообумовлених захворювань, вважаємо за доцільне доповнити існуюче оцінювання визначенням таких характеристик:

- вмісту ціанотоксинів, у т. ч. аерозолізованих;
- вмісту ендотоксинів, у т. ч. аерозолізованих;
- вмісту нетуберкульозних опортуністичних мікобактерій (НТМ), у т. ч. аерозолізованих, які можуть не тільки виступати у ролі самостійних антигенних збудників екологообумовлених захворювань, але можуть також виступати у ролі факторів, які підсилюють небезпечну дію ендотоксинів [9].

На користь актуальності та глобальності проблем, пов'язаних з небезпечним впливом CyanoHABs або «шкідливих цвітінь ціанобактерій» на здоров'я людини, та уваги, яка приділяється цій проблемі у розвинених країнах зарубіжжя, свідчить створення низки міжнародних організацій, які з'явилися у світі з метою попередження виникнення шкідливої дії CyanoHABs:

HABISS – Harmful Algal Bloom Illness-related Surveillance System (Система нагляду за захворюваннями, пов'язаними з HABs);

CDC – Centers for Disease Control and Prevention (Центр з контролю та попередження захворювань);

NOAA – National Oceanic and Atmospheric Administration (Національне управління океанічних і атмосферних досліджень);

NSF – National Science Foundation (Національний науковий фонд);

NIHES – National Institute of Environmental Health Sciences (Національний інститут щодо навколишнього середовища);

NORS – National Outbreak Reporting System (Національна система звітності про спалахи захворювань);

WBDOS – Waterborne Diseases Outbreak Surveillance System (Система контролю спалахів захворювань, пов'язаних з водою);

GLRI – Great Lakes Restoration Initiative (Реставраційна ініціатива Великих озер);

EPA – Environmental Protection Agency (Агентство з захисту навколишнього природного середовища);

IPCC – Intergovernmental Panel on Climate Change (Міжурядова група експертів зі зміни клімату).

2 «ЦВІТІННЯ» ФІТОПЛАНКТОНУ ЯК ФАКТОР НЕБЕЗПЕКИ ДЛЯ СТАНУ ВОДНИХ ЕКОСИСТЕМ ТА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ

Ціанобактерії (синьозелені водорості) складають різноманітну групу фотосинтезуючих бактерій, які мають у своєму складі пігменти (хлорофіл-а, фікоціанін, фікоеритрин та білки фікобіліни), що притаманно саме водоростям.

Враховуючи прокаріотичну природу ціанобактерій (відсутність ядра), їх термінологія визначається положеннями Міжнародного кодексу термінології бактерій (наразі Міжнародний Код термінології прокаріотів – ICNP). Таксономія ціанобактерій була традиційно орієнтована на морфологічні відмінності, які визначалися за допомогою мікроскопічного методу. Сучасним підходом до ідентифікації ціанобактерій є використання методів молекулярної біології, а особливо – молекулярно-генетичних методів [15].

Ціанобактерії є дуже поширеними у багатьох прісних, морських та солонуватих водах. Їх еволюційна історія почалася 2,5–3,0 мільярда років тому. Вони здатні витримувати екстремально низькі та високі температури.

Ціанобактерії є мешканцями незвичайних для водоростей субстратів, таких як пустельний пісок та камені, а також навіть хутра тварин. Але прісна вода є основним місцем мешкання ціанобактерій.

Через надмірне надходження біогенів до водного середовища внаслідок антропогенної діяльності відбувається евтрофування водного середовища, наслідком якого є масовий розвиток ціанобактерій або «цвітіння» фітопланктону. Крім біогенів, на формування та сталість «цвітіння» водоростей фітопланктону впливають інтенсивність світла, температура води, рН, зміни клімату, тощо. Але головним чинником для виникнення та поширення «цвітіння» є надходження біогенів через антропогенну діяльність. Так, за даними [16], лише 1 г фосфору у вигляді триполіфосфатів стимулює утворення 5–10 кг водоростей.

2.1 Вплив «цвітіння» ціанобактерій на стан водних екосистем

«Цвітіння» ціанобактерій (синьозелених водоростей) спричиняє низку негативних наслідків – екологічних, соціальних, технологічних.

До екологічних наслідків «цвітіння» води водних об'єктів належать:

- збільшення чисельності та біомаси фітопланктону до рівня «цвітіння» (для України частіше притаманним є «цвітіння» ціанобактерій);
- зменшення прозорості водного середовища;
- зміна кольоровості води;
- поява неприємних запахів та присмаків через накопичення ароматичних біоактивних сполук;
- зменшення видового різноманіття фітопланктону;
- збільшення біомаси фітобентосу та перифітону;
- посилення росту макрофітів та заростання літоралі;
- підвищення вмісту та продуктивності мікроорганізмів (бактерій, грибів, актиноміцетів, вірусів тощо);
- значне зростання патогенної та умовно–патогенної мікрофлори (сальмонел, шігел, вібріонів, мікобактерій тощо);
- зменшення видового різноманіття зоопланктону та зообентосу;
- спрощення екосистеми водного об'єкта;
- збагачення гіполімніону солями закисного заліза та сірководнем;
- скорочення чисельності цінних порід риб;
- посилення паразитарних захворювань риб та інших гідробіонтів, а також водоплавних птахів;
- зменшення вмісту кисню та подальший його дефіцит, наслідком якого є замори риб;
- погіршення якості морепродуктів через накопичення різних хімічних сполук, у тому числі токсинів ціанобактерій;

- вторинне забруднення водного середовища внаслідок надходження з донних відкладів біогенних елементів, важких металів, тощо;
- накопичення токсинів ціанобактерій у біомасі водоростей та у водному середовищі;
- при хронічному евтрофуванні водних об'єктів зрештою екологічними наслідками «цвітіння» фітопланктону є деградація та зниження стійкості водних екосистем до зовнішнього впливу, зниження здатності до саморегуляції та порушення процесів гомеостазу [17].

Зміна структурної організації макроскопічних водоростей (макрофітів) при хронічному евтрофуванні морського середовища наведена в табл. 2.1 [18].

Таблиця 2.1 – Зміна структурно-функціональних характеристик макрофітів на різних рівнях організації при евтрофуванні водних об'єктів

Рівні організації	Морфологія	Тривалість розвитку	Маса	Продукція	Питома поверхня	Індекс поверхні
Структурні елементи	Зменшується період росту	Скорочується період росту	Зменшується	Збільшується швидкість лінійного приросту	Збільшується	–
Окрема рослина	Збільшується відносна кількість витончених морфологічних структур	Скорочується період онтогенезу	Зменшується	Збільшується питома швидкість росту	Збільшується	–
Популяція	Збільшується відсоток дрібних, витончених особин	Збільшується кількість генерацій, змінюється вікова структура у бік збільшення кількості молодих рослин	Зменшується біомаса популяцій з низькою питоною поверхнею та навпаки	Збільшується питома продукція	Збільшується	Збільшуються індекси поверхні популяцій з високою питоною поверхнею та навпаки
Фітоценоз	Домінантна роль переходить від крупних, груборозгалужених форм до дрібних, тонкорозгалужених	Багаторічні форми замінюються сезонними	Зменшується біомаса рослинного покриву	Збільшується питома продукція	Збільшується середня величина питокої поверхні видів флористичного складу	Збільшується асиміляційна поверхня на одиницю субстрату

При хронічному евтрофуванні у часі відбувається деградація водних біоценозів, що наочно відображено на прикладі деградації на 97% біоценозу червоних макроскопічних водоростей Філофорного поля Зернова, що знаходиться у ПЗЧМ (рис. 2.1) [19].

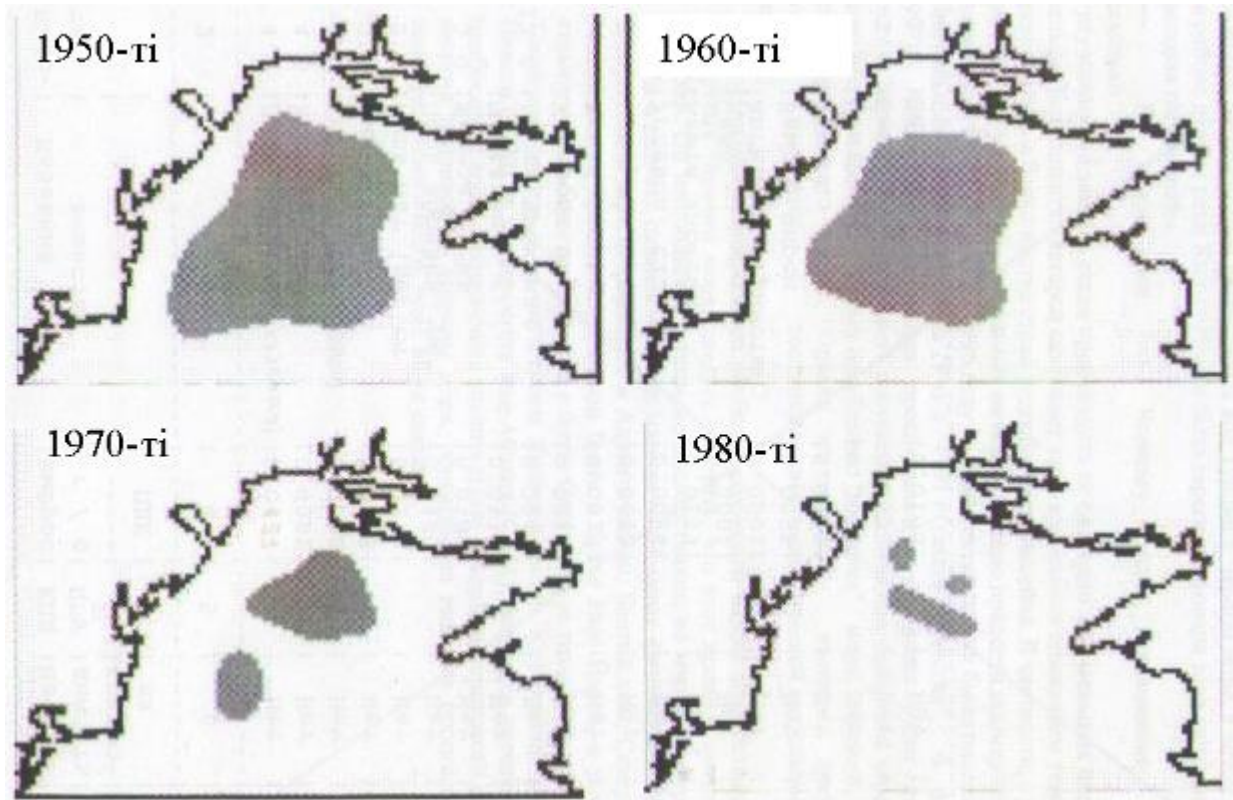


Рис. 2.1 – Деградація біоценозу червоних макроскопічних водоростей Філофорного поля Зернова у 1950–1980 рр.

Хронічне евтрофування внаслідок антропогенної діяльності спричинило великий екологічний збиток екосистемі Чорного моря, зокрема, ПЗЧМ. Оцінка цього збитку, яка виражена у відсотках хронічно загиблих біоценозів та популяцій, наведена у табл. 2.2 [19].

Таблиця 2.2 – Оцінка екологічного збитку, заподіяного біоценозам та популяціям Чорного моря внаслідок антропогенної діяльності

Найменування біоценозів та популяцій	Причина деградації або знищення	Оцінка екологічного збитку за період 1960–1990-х рр. (% хронічно загиблих біоценозів та популяцій)
1. Біоценоз <i>Cystoseira barbata</i>	Евтрофування та забруднення	Знищено > 99%
2. Біоценоз <i>Phyllophora</i>	Евтрофування, забруднення та каламутність	Знищено 97%
3. Популяція <i>Ostera edulis</i>	Каламутність	Знищено > 95%
4. Популяція <i>Mytilus galloprovincialis</i>	Евтрофування	Знищено 60%
5. Популяція <i>Crustacea</i> (краби, 14 видів, креветки, >20 видів)	Перелов (краби), гіпоксія (креветки)	Крабів знищено 50–70%; креветок знищено 60%
6. Популяція <i>Gobiidae</i> (20 видів)	Гіпоксія та руйнування місць їх розмноження	Знищено 80%
7. Популяція <i>Odontoceti</i> (3 види дельфінів, підвиди ендеміки)	Інтоксикація, забруднення, рибальство	Знищено 90–95%
8. Популяція <i>Monachus monachus</i>	Відсутність місць для розмноження, інтоксикація	Загибель майже 100%

Таким чином, антропогенне евтрофування та його наслідки у вигляді «цвітіння» фітопланктону зрештою призводять до деградації водних біоценозів, популяцій та навіть екосистем, до порушення процесів гомеостазу, накопичення токсичних метаболітів, що несе загрозу для здоров'я людини.

Особливості ціанобактерій, що сприяють їх життєздатності та небезпечному впливу на водну екосистему та здоров'я людини

Проаналізувавши великий об'єм даних світових досліджень, які стосуються токсиногенних ціанобактерій, можна підсумувати основні особливості структурної організації їх клітин та особливості функціонування

як окремих клітин ціанобактерій, так і їх спільноти у «квітучому» водному об'єкті в цілому, які забезпечують їх життєдіяльність та живучість, сприяють стрімкому розповсюдженню та можливості небезпечного впливу на здоров'я людини [20]–[24]:

- ціанобактерії здатні продукувати небезпечні ціанотоксини (гепато–, нейро–, дерма–, цито– та ендотоксини); токсигенність є властивістю окремих штамів ціанобактерій, а не виду в цілому;

- ціанобактеріям притаманно швидке дорослішання їх одноклітинних представників – в оптимальних умовах воно відбувається за 6 – 12 годин, і, як наслідок, спостерігається їх лавиноподібне розмноження та різке підвищення експорту метаболітів назовні. За вегетаційний сезон кожна клітина ціанобактерій здатна продукувати ~ 1020 нащадків;

- живучість ціанобактерій у великій мірі детермінується наявністю особливого регуляторного механізму, відомого під назвою «почуття кворуму» («quorum sensing», QS), завдяки якому спільнота ціанобактерій діє як єдиний організм, який слугує в якості міжклітинного механізму комунікації;

- кожна клітина ціанобактерій забезпечена «механізмом безсмертя» – вчені дали йому назву «генетичної диверсифікації» – тобто здатності ціанобактерій в момент небезпеки продукувати особливі молекули, які ініціюють їх мутагенез – зміну в клітинах ціанобактерій з метою адаптації до нових умов навколишнього середовища, при цьому спільнота ціанобактерій збільшує швидкість розмноження;

- ціанотоксини канцерогенні – мають властивість викликати пухлини. Міжнародна науково-дослідна організація – Міжнародне агентство з вивчення раку (МАВР – рос., IARC – англ.), яке займається координацією та проведенням досліджень причин онкозахворювань у людей та механізмів канцерогенезу, включила до переліку канцерогенних факторів домінуючий гепатотоксин з групи пептидів – Microcystin-LR;

- ціанобактерії, підлужуючи водне середовище до значень рН=10–12, створюють сприятливі умови для розвитку небезпечних мікроорганізмів, перш за все холерного вібріону та вірусу поліомієліту;

- багато таксонів ціанобактерій, які беруть участь у токсиногенних «цвітіннях», мають у наявності фотозахисні УФ– пігменти, що дозволяє їм знаходитися в оптимальних умовах освітлення – у поверхневому шарі водного середовища, у той час, коли водорості у підповерхневих шарах вимушені існувати в умовах затінення [24];

- у клітинах багатьох ціанобактерій є особливі утворення, які існують постійно, або з'являються на певній стадії розвитку і мають назву газових вакуолей, що являють собою заповнені газом порожнини. Газові вакуолі зменшують питому вагу ціанобактерій, що сприяє їх підйому у верхні шари вод. Саме тому газові вакуолі є характерними для планктонних ціанобактерій, хоча також зустрічаються у багатьох глибоководних представників. Вірогідно, що, утворюючись в умовах нестачі кисню, вони обумовлюють переміщення водоростей у поверхневі шари води, які збагачені киснем та світлом;

- у разі настання несприятливих умов навколишнього середовища ціанобактерії здатні утворювати спеціалізовані вегетативні клітини, так звані «клітини покою» або акінети (цисти). Саме так ціанобактерії здатні виживати в умовах глобального потепління або посухи. Підвищення температури оточуючого середовища може відігравати важливу роль у стратегії поширення родів ціанобактерій, що утворюють акінети– *Anabaena*, *Anabaenopsis*, *Nodularia* [24];

- токсичні представники ціанобактерій здатні викликати гастроентерити, пневмонії, тяжкі ушкодження печінки, нирок, кишківника, ушкодження нервової системи тощо;

- ціанобактерії відносяться до грамнегативного морфотипу, синтезують ендотоксини, у яких активним компонентом є ліпополісахариди (LPS), з притаманною їм ірритантною (подрозднюючою) дією. Після відмирання

зовнішня мембрана клітинної оболонки ціанобактерій руйнується, внаслідок чого ліпополісахариди (LPS) потрапляють у водне середовище. Ці сполуки пірогенні (здатні викликати опіки) та токсичні. Їх дія на живий організм супроводжується подразненням шкіри та очей, а також виникненням алергічних реакцій у людей та тварин. Ірритантний ефект є притаманним жирній кислоті, яка входить до складу ліпиду А – головного компоненту оболонки ціанобактеріальних ендотоксинів. Ірритантний та пірогенний ефекти ціанобактерій являють собою небезпеку для здоров'я людини, особливо при рекреаційному використанні «квітучого» водного об'єкта.

Дослідження функціонування ціанобактерій та їх метаболітів тривають, сприяючи розкриттю механізмів їх дії на організм людини та розробці заходів щодо попередження шкідливої дії як на організм людини, так і на стан екосистем.

2.2 Вплив «цвітіння» ціанобактерій на здоров'я людини

Токсичність ціанобактерій

Ціанобактерії синтезують широкий спектр токсинів, які розподіляються на гепатотоксини, нейротоксини, дерматоксини та цитотоксини, а також ендотоксини (табл. 2.3).

Таблиця 2.3–Основні групи токсинів ціанобактерій та їх властивості [22]

Токсин	Число структурних варіантів	Хімічна структура і біологічна активність	Токсигенний рід
Гепатотоксини			
Мікроцистини	71	Циклічні гептапептиди; гепатотоксичність, інгібітори протеїнофосфатаз, порушують цілісність цитоплазматичної мембрани, канцерогени	<i>Anabaena</i> <i>Anabaenopsis</i> <i>Hapalosiphon</i> , <i>Nostoc</i> <i>Microcystis</i> , <i>Oscillatoria</i> <i>Planktothrix</i>
Нодулярини	9	Циклічні пентапептиди; гепатотоксичність, інгібітори протеїнофосфатаз, порушують цілісність цитоплазматичної мембрани, канцерогени	<i>Nodularia</i>
Циліндроспермопсин	3	Гуанідинової алкалоїд; некротичні ушкодження печінки (а також нирок, селезінки, легенів, кишківника), інгібітор синтезу білка, генотоксичний	<i>Anabaena</i> <i>Aphanizomenon</i> <i>Cylindrospermopsis</i> <i>Umerzakia</i>
Нейротоксини			
Анатоксин-а та гомоанатоксин-а	5	Алкалоїди; інгібітори ацетилхолінестерази	<i>Anabaena</i> <i>Aphanizomenon</i> <i>Oscillatoria</i> , <i>Phormidium</i>
Анатоксин-а(с)	1	Алкалоїди; інгібітор ацетилхолінестерази	<i>Anabaena</i>
Сакситоксини	20	Карбаматні алкалоїди; блокатори натрієвих каналів	<i>Anabaena</i> <i>Aphanizomenon</i> <i>Cylindrospermopsis</i> <i>Lyngbya</i> , <i>Planktothrix</i>
Дерматоксини та цитотоксини			
Лінгбіатоксин-а	1	Алкалоїд; запальний агент, активатор протеїну С	<i>Lyngbya</i> <i>Oscillatoria</i> <i>Schizothrix</i>
Аплісіатоксини	2	Алкалоїди; запальні агенти, активатори протеїнази	<i>Lyngbya</i> <i>Oscillatoria</i> <i>Schizothrix</i>
Ендотоксини			
Ліпополісахариди	велика розмаїтість	Ліпополісахариди; запальні агенти, подразники шлунково-кишкового тракту	Усі ціанобактерії?

Нижче наведена стисла характеристика кожного з цих видів токсинів ціанобактерій [25].

Гепатотоксичні циклічні пептиди мікроцистини і нодулярини.

До циклічних пептидів належать мікроцистини і нодулярини. Циклічні пептиди – це порівняно стабільні продукти з молекулярною масою 800 – 1100 Да, що значно менше у порівнянні з більшістю олиго– та поліпептидів (> 10 Да). Вони містять 5 (нодулярини) або 7 (мікроцистини) амінокислот. Після приєднання двох С–термінальних амінокислот лінійний пептид формує циклічну сполуку. Циклічні пептиди водорозчинні і в той же час здатні проникати крізь ліпідні мембрани тварин, рослин і бактерій. Вони містяться всередині клітин і звільняються при їх лізисі.

Мікроцистини є найпоширенішими токсинами. Вони мають таку назву, бо вперше були визначені з ціанобактерії *Microcystis aeruginosa*. Вперше хімічна структура мікроцистину була описана у 1980 р., у подальшому кількість відомих варіантів цього токсину значно зросла. Мікроцистини ідентифіковані з планктонних прісноводних видів, що належать до родів *Anabaena*, *Microcystis*, *Planktothrix*, *Nostoc* та *Anabaenopsis*, а також у наземного *Hapalosiphon* [12].

Структурні варіанти мікроцистинів були описані для всіх семи амінокислот, але найчастіше заміщення відбувається у L–амінокислотах (2 та 4). Наразі описано більше сотні структурних варіантів мікроцистинів при «цвітінні» ціанобактерій та у ізольованих лабораторних штаммах. Найпоширеніми з мікроцистинів є мікроцистин–LR, MC–RR та MC–YR, які можуть бути присутніми разом чи окремо. Найбільш токсичним є мікроцистин–LR. Він зустрічається в Японії (разом з MC–RR та MC–YR), Португалії, Франції, Канаді та інших країнах [12].

Нодулярини. Пентапептид нодулярин знайдений тільки у *Nodularia*. Нодулярин, як і мікроцистини, виявляє гепатотоксичність через інгібування активності протеїнфосфатаз 1 і 2А. Цей токсин має канцерогенні властивості. Молекулярна маса відомих нодуляринів становить 810 – 838 Да.

Виявлено кілька варіантів нодуляринів: два деметильованих та нетоксичний нодулярин, який є стереоізомером.

Нодулярини поширені у солонуватих водах: у Балтійському морі, водних об'єктах Австралії і Нової Зеландії, де «цвітіння» викликаються масовим розвитком *Nodularia spumigena*. Токсичні властивості мікроцистинів та нодуляринів пояснюються їх циклічною структурою, адже лінійні пептиди з тим же складом не виявляють значної біологічної активності щодо тест-об'єктів. Токсичність нодуляринів і мікроцистинів для ссавців викликана здатністю зв'язуватися з ключовими ферментами – протеїнфосфатазами. У результаті інгібування останніх відбувається гіперфосфорилування білків цитоскелету клітин печінки, що призводить до загибелі гепатоцитів, накопичення крові у печінці та смерті тварин від геморагічного шоку.

За патологічним ефектом і хімічними властивостями мікроцистини є близькими до термостабільного токсину блідої поганки. ЛД₅₀ мікроцистинів та нодуляринів для мишей коливається у межах 50–300 мкг/кг. Найтоксичнішими вважаються мікроцистини–LR та MC–LA з ЛД₅₀ 50 мкг/кг, а найменш токсичним – мікроцистин–RR з ЛД₅₀ 1 000 мкг/кг. Лінійні мікроцистини та нодулярини у 100 разів є менш токсичними порівняно з їх циклічними еквівалентами. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) тимчасово встановила допустиму концентрацію мікроцистинів у воді, що дорівнює 1 мкг/л [28].

Нейротоксичні алкалоїди – анатоксини та сакситоксини. Масовий розвиток нейротоксичних ціанобактерій відзначено, головним чином, у водних об'єктах Північної Америки, але ці токсини також зустрічаються в Європі та Австралії. Нейротоксини порушують функцію нервової системи і викликають смерть мишей протягом декількох хвилин через параліч дихальних м'язів.

Відомі три сімейства нейротоксинів:

–анатоксин–а та гомоанатоксин–а, дія яких є подібною до дії ацетилхоліну;

–анатоксин–а (s) є інгібітором холінестерази;

– сакситоксини – є паралітичними токсинами, які накопичуються у молюсках (PSP), та після споживання людиною блокують натрієві канали.

Алкалоїдні токсини – широка група гетероциклічних азотистих сполук, що мають кільцеві структури, принаймні, з одним С–N зв'язком, молекулярною масою менше 1 кДа [22].

Анатоксин–а – низькомолекулярний алкалоїд (165 Да), вторинний амін. Анатоксин–а синтезується різними видами ціанобактерій – *Anabaena*, *Planktothrix*, *Aphanizomenon* та *Cylindrospermopsis*. ЛД₅₀ анатоксину–а дорівнює 200 – 250 мкг/кг. Анатоксин–а не руйнується ацетилхолінестеразою. Він імітує дію ацетилхоліну та здатний до надстимулювання м'язових клітин, що викликає м'язове виснаження, судоми, конвульсії та задуху через аноксію клітин мозку.

Гомоанатоксин–а – кетонний аналог анатоксину–а, що виділений з штаму *Oscillatoria formosa*. ЛД₅₀ гомоанатоксину–а дорівнює 200–250 мкг/кг, молекулярна маса – 179 Да.

Анатоксин– а(s) – потужний органофосфатний інгібітор ацетилхолін–естерази, який синтезується штамми *Anabaena flos – aque* та *A. lemmermanni* (252 Да). Даний варіант анатоксину викликає надмірне слиновиділення та криваву сльозотечу у хребетних, ЛД₅₀ дорівнює 20 мкг/кг. Анатоксин–а(s) розчиняється у воді, завдяки чому він є більш схильним до біодеградації.

Сакситоксини – це група алкалоїдних нейротоксинів, які є або несольфатованими (сакситоксин–STX), або містять одну (гоніатоксини–GTX), або дві (С–токсини) сульфатні групи. Сакситоксини – різноманітна група гетероциклічних азотних сполук, що містять кільцеві структури, принаймні, з одним С –N зв'язком і молекулярною масою < 1кДа. Це одні з найбільш сильнодіючих ціанобактеріальних токсинів, що мають ЛД₅₀ , яка дорівнює 10 мкг/кг. Хоча сакситоксини знайдені у прісноводних

ціанобактерій *Anabaena circinalis*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Cylindrospermopsis raciborskii*, *Lyngbya wollei* та *Planktothrix agardhii*, але ці токсини є поширенішими також у дінофлагеллят – морських водоростей, що викликають так звані «червоні припливи». Сакситоксини блокують нервові волокна, пригнічуючи натрієві канали та виділення ацетилхоліну, але не впливають на проникність для катіонів K^+ та мембранний потенціал. Сакситоксини руйнують нейром'язовий контакт. Вони акумулюються у харчовому ланцюгу молюсків і є причиною паралітичного отруєння людини при їх споживанні (PSP). Сакситоксини є широко поширеними у водних об'єктах, але певна недосконалість аналітичних методів на даному етапі обмежує їх виявлення [25].

Цитотоксичні алкалоїди

Циліндроспермопсин – гепатотоксичність гуанідинового алкалоїдного цитотоксину (415Да), який синтезується тропічними видами з роду *Anabaena*, *Cylindrospermopsis raciborskii* і *Umerzakia natans*, а також *Aphanizomenon ovalisporum*. Циліндроспермопсин діє переважно на печінку, хоча може викликати патологічні зміни у нирках, селезінці та серці. Циліндроспермопсин став причиною отруєння 140 осіб в Австралії. При його внутрішньочеревній ін'єкції (ЛД₅₀ складає 2,1 мкг/кг) миші гинули протягом 24 годин [26].

Дерматоксичні алкалоїди (аплісіатоксин та лінгбіатоксин)

Ціанобактерії з родів *Cylindrospermopsis*, *Lyngbya*, *Oscillatoria* та *Schizothrix* можуть продукувати токсини – аплісіатоксин та лінгбіатоксин, які є активаторами протеїнкази С. Ці токсини викликають гострі дерматити при купанні у «квітучих» водних об'єктах та сприяють виникненню пухлин. Лінгбіатоксин, отриманий з *Lyngbya majuscula*, викликає важкі запалення кишкового тракту [26].

Ірритантні токсини – ліпополісахариди (LPS)

Ендотоксини (LPS) входять до складу оболонки грамнегативних бактерій, у тому числі ціанобактерій, де вони формують комплекси з білками та фосфоліпідами. Вони пірогенні та ірритантні, тобто можуть викликати опіки та шкірні алергійні подразнення у людей і тварин. Ірритантний ефект викликає жирна кислота, яка входить до складу їх головного компоненту – ліпідів [25].

Основними продуцентами токсичних сполук є такі види ціанобактерій: *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Microcystis*, *Nodularia*, *Oscillatoria*, *Cylindrospermum*, *Synechocystis*, *Cylindrospermopsis*, *Scytonema*, *Hapalosiphon*, *Shizotrix*, *Gleotrichia* і *Nostoc*. Ціанобактеріальні токсини призводять до гострих і хронічних захворювань у представників дикої природи – тварин, риб, птахів, а також є дуже небезпечними для здоров'я людей, які користуються водними об'єктами у якості джерела питного водопостачання або контактують з ціанобактеріальним «цвітінням» при рекреації.

Ціанотоксини – мікроцистини, нодулярини, циліндроперомпсини, анатоксини, сакситоксини, лінгбіатоксин, аплісіатоксин відносять до екзотоксинів.

Певні роди ціанотоксинів занесені до міжнародних керівних документів щодо якості питної води, а саме до «Руководства ВОЗ по забезпеченню якості питтєвой воды: 4–е изд, Женева, 2017».

Офіційний перелік токсичних представників ціанобактерій наведений у табл. 2.4.

Таблиця 2.4. – Офіційний перелік токсичних ціанобактерій [29]

Токсичні види ціанобактерій	Ціанотоксини
Види <i>Anabaena</i>	Мікроцистини, сакситоксини, анатоксин–а, анатоксин–а(s)
Види <i>Aphanizomenon</i>	Анатоксин–а, сакситоксини, циліндропермопсин
Види <i>Cylindrospermum</i>	Циліндропермопсин, сакситоксини, анатоксин–а
Види <i>Lyngbya.</i>	Сакситоксини, лінгбіатоксини
Види <i>Microcystis</i>	Мікроцистини, анатоксин–а (незначна кількість)
Види <i>Nodularia</i>	Нодулярини
Види <i>Nostoc</i>	Мікроцистини
Види <i>Oscillatoria</i>	Анатоксин–а, мікроцистини
Види <i>Planktothrix</i>	Анатоксин–а, гомоанатоксин–а, мікроцистини
<i>Raphidopsis curvata</i>	Циліндропермопсин
<i>Umezakia natans</i>	Циліндропермопсин

Узагальнена характеристика токсинів прісноводних видів ціанобактерій та їх вплив на живий організм за сучасною класифікацією закордонних авторів (станом на 2016 р.) наведено у табл. 2.5.

Таблиця 2.5 – Токсини, які продукуються прісноводними видами ціанобактерій [15]

Класифікація токсинів	Токсин	Найпоширеніші роди ціанобактерій, які продукують токсини	Основні місця впливу в організмі	Вплив	Основні мішені	Посилання
Гепатотоксини	Мікроцистин	<i>Microcystis, Anabaena, Anabaenopsis, Aphanizomenon, Planktothrix, Oscillatoria, Phormidium</i>	Печінка	Діарея, блювота, слабкість, запалення печінки, крововилив в печінці, пневмонія, дерматит	Серін / треонін, протеїнофосфатаза	[30]-[32], [33]
	Нодулярин	<i>Nodularia, Nostoc</i>	Печінка	Діарея, блювота, слабкість запалення печінки, печінкові крововиливи, пневмонія, дерматит	Серін / треонін, протеїнофосфатаза	[30]-[31], [33]
Цитотоксини	Циліндроспермопсин	<i>Cylindrospermopsis, Anabaena, Aphanizomenon, Raphidiopsis, Oscillatoria, Lyngbya, Umezakia</i>	Печінка	Гастроентерит, запалення печінки, печінкові крововиливи, пневмонія, дерматит	Синтез протеїнів	[33]-[34]
Нейротоксини	Анатоксини	<i>Anabaena, Aphanizomenon, Planktothrix Oscillatoria, Cylindrospermopsis</i>	Нервова система	Посмикування м'язів, печіння, оніміння, сонливість, слиновиділення, параліч дихання, що призводить до смерті	Нікотинові рецептори або руйнування ацетилхоліну	[35]—[36]
	Сакситоксин	<i>Anabaena,</i>	Нервова система	М'язи	Натрієві каналці	[33], [37]-[38]
	ВМАА *	<i>Nostoc, Microcystis, Anabaena, Aphanizomenon, Nodularia</i>	Нервова система	Немає конкретних клінічних симптомів, ALS / PDC з тривалим послідовним впливом	NMDA * ексайтотоксичність, утворення ROS	[39]—[40]
Дерматоксини	Ліпополісахариди	<i>Synechococcus, Microcystis, Anacystis, Oscillatoria, Schizothrix, Anabaena</i>	Шкіра	Подразнення шкіри, подразнення очей, головний біль, алергія, астма, лихоманка	Toll-подібні рецептори	[41]-[42]
	Лінгбіатоксини	<i>Lyngbya</i>	Шкіра	Подразнення шкіри та очей, проблеми з диханням	Протеїнкіназа С	[44]-[45]
	Аплісіатоксини	<i>Lyngbya, Schizothrix, Oscillatoria</i>	Шкіра	Подразнення шкіри, астма	Протеїнкіназа С	[46]

• ВМАА означає β-метиламіно-L-аланін; • NMDA означає N-метил-D-аспаратат.

Токсини морських водоростей класифіковані у п'ять груп залежно від їх впливу на живий організм.

Нижче наводиться перелік основних захворювань людини, що викликаються впливом токсинів морських водоростей, які характерні для Північної Америки [15]:

- паралітичне отруєння молюсками (PSP);
- діарейне отруєння молюсками (DSP);
- амнезійне отруєння молюсками (ASP),
- нейротоксичне отруєння молюсками (NSP);
- азаспірацидне отруєння молюсками (AZP);
- отруєння рибою *Ciguatera* (CFP).

PSP, DSP, NSP та AZP пов'язані зі споживанням людиною морських молюсків, які накопичили токсини водоростей з дінофлагеллят, тоді як ASP викликається проковтуванням токсинів, що продукуються морськими діатомовими водоростями [47]–[49].

Перелік основних токсинів найпоширеніших морських водоростей та їх вплив на здоров'я людини відображено у табл. 2.6.

Таблиця 2.6 – Перелік основних токсинів найпоширеніших морських водоростей з родів дінофлагеллят та діатомових, що викликають отруєння людини при споживанні морепродуктів [15]

Отрута	Основний токсин	Найпоширеніший вид водоростей, який продукує токсини	Вплив токсину	Основна ціль	Переважає джерело накопичення токсинів	Джерело інформації
PSP *	Сакситоксин	<i>Alexandrium spp.</i> , <i>Gymnodinium spp.</i> , <i>Pyrodinium spp.</i>	Посмикування м'язів, печіння, оніміння, сонливість, головний біль, запаморочення, параліч дихання, що приводить до смерті	Натрієві каналці	Молюски	[65], [50]–[54]
NSP *	Бреветоксини	<i>Karenia brevis</i> , <i>Chattonella marina</i> , <i>C. antiqua</i> , <i>Fibrocapsa japonica</i> , <i>Heterosigma akashiwo</i>	Поколовання, оніміння, нудота, м'язові болі, неврологічні симптоми	Натрієві каналці	Молюски	[55]–[56]
CFP *	Сігуатоксини	<i>Gambierdiscus toxicus</i>	Поколовання, свербіж, гіпотонія, брадикардія, блювота, діарея, нудота	Натрієві каналці	Риба коралових рифів	[57]–[60]
AZP *	Азаспірациди	<i>Protoperidinium crassipes</i> , <i>Azadinium spinosum</i>	Діарея, нудота, блювання, спазми шлунку	Натрієві каналці	Молюски	[61]–[65]
DSP *	Окадаєва кислота, дінофіціни	<i>Dinophysis spp.</i> , <i>Prorocentrum spp.</i>	Діарея, нудота, блювання, спазми у животі	Серін/треонін, протеїн-фосфатаза	Молюски	[67]–[69]
Palytoxin poisoning	Палітоксини	<i>Ostreopsis siamensis</i>	Слабкість, нудота, блювота, біль у м'язах, лихоманка	Na ⁺ – K ⁺ насоси	Молюски	[70]–[72]
Yessotoxin poisonings	Ессотоксини	<i>Protoceratium reticulatum</i> , <i>Lingulodinium polyedrum</i> , <i>Gonyaulax spinifera</i>	Занепокоєння, задишка, тремтіння, судоми	Кальцієві / натрієві каналці	Молюски	[73]–[75]
Pectenotoxin Poisoning	Пектенотоксини	<i>Patinopecten yessoensis</i>	Гепатотоксичні впливи	Na ⁺ – K ⁺ ATPase	Молюски	[69], [76]–[77]
ASP *	Домоева кислота	<i>Pseudo-nitzschia</i>	Амнезія, галюцинації, сплутаність свідомості, блювота, судоми	Глютаматні рецептори	Молюски, анчоуси, краби	[78]–[79]

- PSP означає паралітичне отруєння молюсками; • NSP означає нейротоксичне отруєння молюсками;
- CFP означає отруєння рибою сігуатерою; • AZP означає азаспірацидне отруєння молюсками;
- DSP означає діарейне отруєння молюсками; • ASP означає амнезійне отруєння молюсками.

Алергійність водоростей

Важливим небезпечним фактором впливу «цвітіння» ціанобактерій та інших водоростей на здоров'я людини є їх властивість викликати алергію. Алергійність – це здатність факторів, що різняться за своєю природою (фізичних, хімічних, біологічних) викликати алергію, яка являє собою стан зміненої реактивності організму у вигляді підвищеної чутливості до повторних впливів дії будь-яких речовин або компонентів власних тканин. В основі алергії лежить імунна відповідь, перебіг якої відбувається з порушенням тканин організму.

Здатність водоростей до алергійного впливу на людину має основне значення у виникненні та розвитку екологообумовлених захворювань.

У закладання основ дослідження екологообумовлених захворювань, особливо у підгрунтя взаємозв'язку алергії та екології, вагомий внесок зроблено видатним вченим в області мікробіології та імунології, нашим співвітчизником академіком М. В. Васильєвим та проф. Т. І. Колядою. Взаємозв'язку алергії та екології присвячені висловлювання академіка М. В. Васильєва у власних працях:

- «Проблема алергології вже вийшла за рамки традиційних меж медицини та переросла у проблему загальноекологічного плану»;
- «Майже всі форми патології, які визначають захворюваність та смертність у розвинених країнах, прямо чи побічно замикаються або на самій алергії, або на її наслідках»;
- «Значення алергологічних досліджень невпинно зростає. Неможливо уявити собі галузь, яка була би спроможна розвиватися без урахування досягнень сучасної імунології»;
- «Проблема алергії впирається, з одного боку, в імунологію та імуногенетику, а з іншого – в суцільно соціальні аспекти сучасного суспільства» [81].

Як відзначається у багатьох дослідженнях закордонних авторів, метаболіти водоростей, що часто перебувають в аерозолізованому вигляді, є

важливою частиною впливу, який часто призводить до алергійних захворювань. Для розуміння ролі аерозолізованих алергенів потрібні знання стосовно природи аероалергенів, їх джерел і природи аерозолів, а саме – типу частинок, розмірів їх біологічних складових, динаміки концентрацій, тощо [82].

У повітряному середовищі джерелами алергенів у вигляді аерозолів або пилу є судинні рослини (пилки, спори папороті, соєвий пил), гриби (спори, гіфи), а також водорості (прокаріоти та еукаріоти) та членистоногі.

Аерозолізовані алергени надходять у повітря з різних джерел за допомогою вітру, дощу, механічних впливів або механізмів активного розряду. Опинившись у повітрі, вони підпорядковуються фізичним законам, які стосуються усіх частинок у повітрі.

У практиці закордонних досліджень моніторинг біологічних частинок аерозолів, що переносяться повітрям, зазвичай проводиться шляхом реєстрації зіткнень частинок у повітрі, а також шляхом проведення мікроскопічних досліджень. Станції моніторингу, які розташовані у центрах спостережень, проводять регіональні виміри рівнів аероалергенів. Переконаливо доведена роль повітряних алергенів у виникненні алергійного риніту, зростає число доказів ролі аероалергенів при дослідженні природи астми.

Крім вимірювання рівнів аероалергенів, контроль аероалергенів включає також розробку заходів щодо запобігання впливу аерозолів (наприклад, рекомендації щодо перебування у приміщенні під час можливої небезпечної дії аерозолів) та імунотерапію, яка ефективна щодо пилку, але має обмежений ефект щодо інших аероалергенів, наприклад, спор грибів.

На жаль, на цей час аероалергени є предметом вивчення лише обмеженого числа досліджень (прикладом цього є дослідження щодо епідеміології астми). Тому багато ще належить дослідити стосовно моделей поширення повітряних алергенів, взаємозв'язку між впливом аероалергенів і захворюваністю, а також щодо методів проведення контролю аероалергенів [82].

Україні ще належить зробити лише перші кроки щодо організації моніторингу ціанобактерій як біологічної складової аерозолів.

В останні десятиріччя через антропогенне збільшення глобальної біомаси ціанобактерій та зміну клімату зростає необхідність ретельної оцінки потенційних ризиків з боку впливу ціанобактерій на здоров'я людини, перш за все – дослідження їх алергійності. Авторами [83] охарактеризована схожість алергійного потенціалу ціанобактерій, які походять з основних екологічних середовищ: прісних та морських вод, а також ґрунтів.

Різні ціанобактеріальні таксони тестували на IgE-імунореактивність алергійних та неалергійних (контрольних) донорів з використанням методу імуноблоту та методу ELISA. Було визначено вивільнення медіаторів з клітин базофільного лейкозу (RBL) щурів, трансфікованих людським FcεR1. Це дало змогу дослідити місцеву алергійну реакцію. Для дослідження алергійності визначали вміст фікоціаніну та IgE-зв'язуючий потенціал, а також аналізували інгібування для оцінки подібності IgE-зв'язуючих епітопів.

Методом мас-спектрометрії було виявлено IgE-реактивні смуги у діапазоні від 10 до 160 kDa у вигляді сполук фікобіліпротеїну. Рівні ціанобактеріальних антиген-специфічних IgE у плазмі алергійних донорів і вивільнення медіатора з сенсibilізованих клітин RBL були значно вищими у порівнянні з неалергійним контролем ($p < 0,01$). Дослідження інгібування показало наявність перехресної реактивності між IgE-зв'язувачими білками прісноводних ціанобактерій та стандартом фікоціаніну. Розглянуто IgE-зв'язуючі характеристики морських видів ціанобактерій та ґрунтових ціанобактерій.

Одержані дані свідчать, що значне збільшення біомаси ціанобактерій через антропогенне навантаження та зміни клімату вимагають підвищення обізнаності щодо потенційної небезпеки ціанобактерій для здоров'я людини, чому сприятиме проведення моніторингу Cyanobacteria у країнах світу [82]–[83], а також проведення моніторингу біоаерозолів.

Вивченню поширеності сенсibilізації людини при дії на шкіру

детоксифікованих ціанобактеріальних реагентів у популяції пацієнтів з хронічним ринітом присвячено дослідження [84]. Суб'єкти звернулися за консультацією з приводу алергії у медичне товариство з дослідження алергії і потребували тестування на наявність сезонних та багаторічних алергенів шляхом проведення шкірних тестів (SPT–тест).

Для тестування шкіри були використані детоксифіковані види ціанобактерій. Кожне тестування контрольних (несенсибілізованих) суб'єктів проводилося з використанням детоксифікованих ціанобактеріальних шкірних тест–реагентів з метою виявлення порогів чутливості до алергізуючого фактору.

Тестування пройшли 259 пацієнтів у віці від 7 до 78 років. Більшість пацієнтів були білими жінками, з яких понад дві третини (73,4%) страждали на атопію (тобто схильність до алергійних реакцій). У 74 пацієнтів (28,6%) шкірний тест виявився позитивним (SPT+) принаймні до одного з видів ціанобактерій. Позитивний результат SPT–тесту виявився у 86% пацієнтів по відношенню до ціанобактерії *Microcystis aeruginosa*, а у 12% пацієнтів – по відношенню до ціанобактерії *Aphanizomenon–flos aquae*. Виявлено стійкий зв'язок між ступенем атопії (числом позитивних SPT–тестів), алергійним ринітом і сенсибілізацією до одного або кількох видів ціанобактерій ($p < 0,001$).

Це перше дослідження, яке свідчить, що алергія на метаболіти ціанобактерій проявляється у пацієнтів при впливі саме нетоксичних штамів ціанобактерій [84].

У дослідженні [85] були використані два штами ціанобактерії *Microcystis aeruginosa*, які відрізнялися своєю здатністю до продукування токсину мікроцистину: один штам був токсичним MC(+), а інший – нетоксичним MC(–). Попередні дослідження інших авторів [86] показали, що тільки токсичний штам містить ген, який кодує токсин мікроцистин. Виявилося, що нетоксичний штам *Microcystis aeruginosa* завжди викликав потужну IgE–специфічну відповідь, що свідчило про наявність алергійності.

IgE – специфічні відповіді, які були отримані з різних партій токсичних штамів, сильно відрізнялися. Тому виникло питання – чи може бути токсичність мікроцистину перешкодою для проявів алергійності. Для вивчення цієї проблеми було проведено цілеспрямоване дослідження, в рамках якого вимірювали вміст мікроцистину у лізатах трьох різних партій *M. aeruginosa* і проводили дослідження IgE-специфічної відповіді за допомогою прямого методу ELISA (ІФА).

В цьому дослідженні нетоксичний штам ціанобактерії *Microcystis aeruginosa* MC(-) демонстрував наявність потужної IgE – реактивності (рис. 2.3А), а значне зниження IgE-реактивності спостерігалось у лізаті токсичного штаму *Microcystis aeruginosa* MC(+) з середнім значенням вмісту мікроцистину (++; 0,1 нг/мл). IgE-реактивності не спостерігалось у лізаті з високим вмістом мікроцистину (+++; 241,6 нг/мл). Це дало авторам [85] підставу для висновку, що алергійна активність лізату була зворотно пропорційною вмісту мікроцистину (тобто токсичності).

Подальше оцінювання впливу мікроцистину на алергійність *M. aeruginosa* проводилося за допомогою непрямого методу ІФА, в якому лізати нетоксичних штамів були преінкубовані при збільшенні концентрації очищеного мікроцистину у діапазоні від 1 до 10 мкг/мл (рис. 2.3В). При низьких концентраціях вплив мікроцистину на лізат був мало помітним, тоді як при концентраціях мікроцистину не менше 5 мкг/мл спостерігалось значне зниження здатності лізату до зв'язування з IgE. При концентрації мікроцистину 10 мкг/мл у лізаті нетоксичного штаму IgE-реактивності, по суті, не спостерігалось.

Ці результати дозволили зробити висновок щодо наявності можливої взаємодії між мікроцистином та відповідними епітопами ціанобактерій, що перешкоджає проявам алергійності [85].

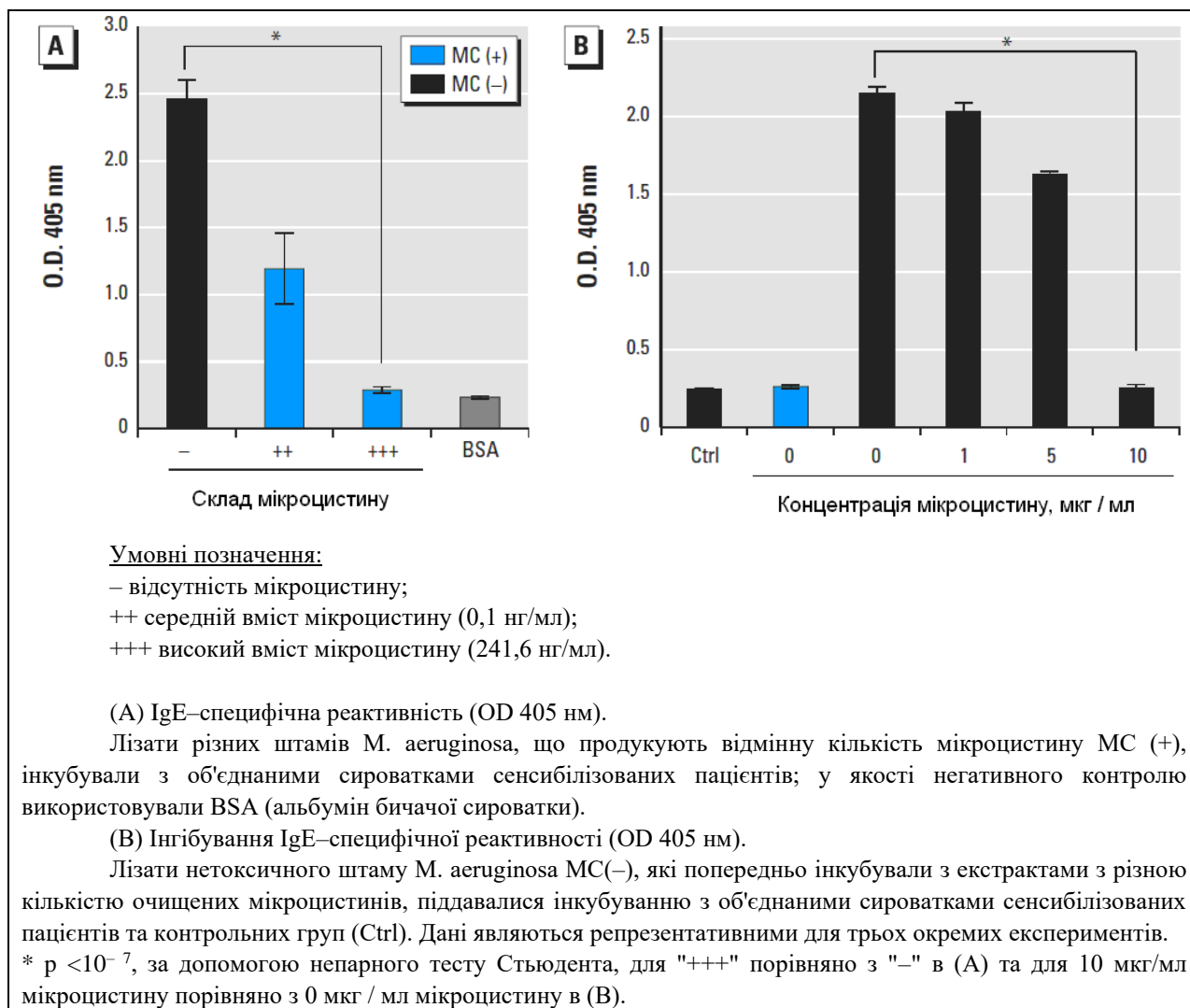


Рисунок 2.3 – Наявність IgE–специфічної реактивності (А) та інгибування IgE–специфічної реактивності (В)

Наявність двох основних факторів небезпечного впливу на здоров'я людини (токсичності та алергійності) з боку «цвітінь» водоростей детермінує необхідність проведення моніторингу як шкідливих, так і нешкідливих «цвітінь» видів фітопланктону, хоча питання щодо зворотно пропорційної залежності між токсичністю та алергійністю водоростей потребує подальших ретельних досліджень. Пріоритетною вимогою часу є залучення фахівців–імунологів для дослідження алергійних властивостей «квітучих» водоростей та їх впливу на здоров'я людини.

Дослідження етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт (ЕАА)

В даній роботі міститься підсумування результатів майже двадцятирічних досліджень щодо небезпеки евтрофування водних об'єктів та його еколого–соціальних наслідків для здоров'я людини і стану водних екосистем.

У 1998 р. Мінекобезпеки України, підтримуючи пропозиції Кабміну України щодо необхідності проведення досліджень з вивчення ймовірної причини виникнення спалахів захворювання алергійного характеру у населеному пункті (НП) Полтавської області (в районі розташування великого промислового підприємства), яке, як передбачалось, було викликано можливою дією алергенів, які продукувалися ціанобактеріями (синьозеленими водоростями), доручив Українському науково–дослідному інституту екологічних проблем (УКРНДІЕП, м. Харків) виконання досліджень екологічної спрямованості щодо причин цього захворювання (доручення від 15.04.99 № 23–1/2–3–366). УКРНДІЕП залучив до досліджень фахівців Міністерства охорони здоров'я України.

Спалахи цього захворювання відбувалися серед мешканців одного з НП Полтавської області. Спалахи захворювання носили виражений сезонний характер (жовтень – грудень), хворобою вражалися, зазвичай, тільки чоловіки віком від 18 до 60 років.

Виникнення симптомів захворювання (подрознення дихальних шляхів, кашель, задуха, тощо) майже у всіх випадках збігалось з прийомом гарячого душа. Клінічна картина перебігу захворювання свідчила про розвиток гострого екзогенного альвеоліту, захворювання являло собою алергоз, а не яку-небудь форму захворювання легень, що імітує істинну алергію.

До масштабних досліджень щодо етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання у Полтавській області Українським науково-дослідним інститутом екологічних проблем (м. Харків) були залучені

фахівці різних наукових шкіл, які брали участь у постановці та вирішенні проблеми:

- міський клініко–імунологічний центр Мінохорони здоров'я України, м. Харків;
- Харківська медична академія післядипломної освіти;
- Харківський науково–дослідний інститут медичної радіології Мінохорони здоров'я України (ХНДІМР);
- інститут ґрунтознавства та агрохімії ім. О. Н. Соколовського;
- Харківське підприємство з виробництва імунологічних та лікарських препаратів (ЗАТ «Біолік»);
- Харківський державний університет ім. В.Н. Каразіна;
- науково–дослідний інститут лісового господарства і агролісомеліорації ім. Г. М. Висоцького;
- інститут кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків).

Основні положення щодо основ дослідження екологообумовлених захворювань, що висловлені знаним вченим академіком М. В. Васильєвим [81] щодо взаємозв'язку імунології та екології, були враховані нами у якості основоположних як при організації еколого–соціальних (медичних) досліджень у справі виявлення етіологічного чинника екологообумовленого захворювання, так і надалі – при розробленні еколого–соціальної концепції дослідження евтрофованих водних об'єктів [87].

Обсяг виконаних досліджень при визначенні етіології виникнення екологообумовленого захворювання у НП Полтавської області наведено у схемі на рис. 2.2.

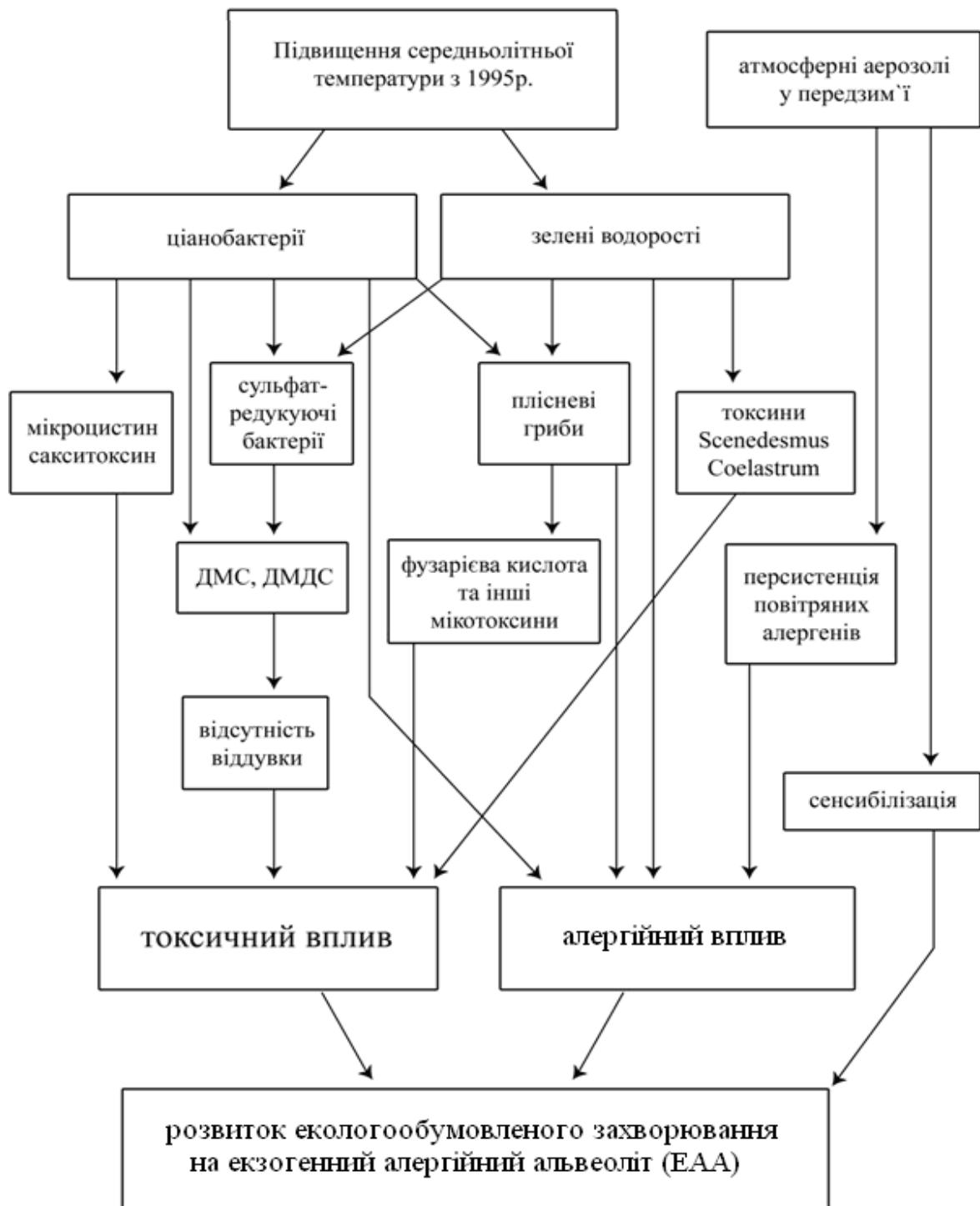


Рисунок 2.2 – Схематичне зображення напрямків досліджень, які були виконані при проведенні робіт з виявлення етіологічного фактора виникнення екологообумовленого захворювання у НП Полтавській області

Екологічні дослідження у проблемі з'ясування причин виникнення захворювання бронхолегеневої патології алергійного характеру у дніпровському регіоні Полтавської області розпочалися у 1998 р. та мали комплексний характер – вони охоплювали всі основні компоненти довкілля:

– поверхневі води: озеро–річище (яке з'єднано протокою з Кам'янським водосховищем та є джерелом господарсько–питного водопостачання НП дніпровського регіону та споруд водопідготовки НП);

– атмосферне повітря в районі НП та його околиць, де розташоване велике промислове підприємство;

– рослинність (дерева хвойних порід) на території НП, що досліджувався, та в районі центрального парку і його околиць;

– ґрунти (ґрунти досліджувалися за напрямками вітрів у зоні впливу великого промислового підприємства – на території підприємства, у НП та за межами промайданчика підприємства).

При проведенні екологічних досліджень опрацьовувалися дві головних версії щодо походження екологообумовленого захворювання:

– перша версія – щодо можливої причетності до цього атмосферного фактора;

– друга версія – щодо можливої патогенної ролі водного фактора.

Перелік масштабних екологічних досліджень, які були задіяні при проведенні робіт з виявлення етіологічного фактора виникнення спалахів екологообумовленого захворювання та стисла характеристика основних результатів та висновків, отриманих в процесі проведення досліджень, наведено в таблиці 2.7.

Таблиця 2.7 – Екологічні дослідження, які були виконані при проведенні робіт з виявлення етіологічного фактору виникнення епідемічних спалахів екологообумовленого захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт (ЕАА) у мешканців населеного пункту Полтавської області, та стисла характеристика основних результатів та висновків, отриманих в процесі проведення досліджень

№ з/п	Напрямки досліджень	Основні результати та висновки, одержані під час проведення досліджень
1	2	3
1.	Альгологічні дослідження ціанобактерій фітопланктону озера–річища та споруд водопідготовки у НП Полтавської області	<p>Домінування у фітопланктоні ціанобактерій влітку та на початку осені. Типовими видами СЗВ були представники з родів <i>Anabaena</i>, <i>Aphanizomenon</i>, <i>Microcystis</i>.</p> <p>Відмічено розвиток токсичних штамів ціанобактерій.</p> <p>Показники чисельності СЗВ часто перевищували встановлену норму для питної води, що дорівнює 50 тис. кл./л .</p> <p>У водному об'єкті склалися сприятливі умови для розвитку СЗВ, який досягає рівня «цвітіння». В період спостережень 1999–2000 рр. найбільша чисельність ціанобактерій досягала на вході в озеро–річище 419 млн. кл./л при біомасі 16 мг/л (серпень 1999 р.). При «цвітінні» частка ціанобактерій у фітопланктоні у середньому складала до 90%.</p>
2.	Хроматографічний аналіз дніпровської води та біомаси ціанобактерій з джерел водопостачання НП Полтавської області на наявність токсинів ціанобактерій	<p>Хроматографічний аналіз води з озера–річища, яке слугує джерелом питного водопостачання НП Полтавської області, за допомогою методу гель-фільтрації виявив наявність токсичного агенту (метаболітів ціанобактерій) у воді, що досліджувалася.</p> <p>Це відіграло вирішальну роль в опрацюванні версії щодо алергічно–токсичного впливу метаболітів ціанобактерій як основного етіологічного фактора виникнення спалахів ЕАА у НП Полтавської області.</p> <p>У 2013 р. (липень–серпень) додатково було проведено хроматографічний аналіз 2–х зразків екстрактів з маси ціанобактерій Кременчуцького водосховища, яке є джерелом питного водопостачання м. Кременчук. При цьому використовувався метод вискоєфективної рідинної хроматографії (ВЕРХ), за допомогою якого була виявлена наявність токсину мікроцистину–LR у кількості 30 мкг/г сирих водоростей (зразок СЗВ №1) та 16 мкг/г сирих водоростей (зразок СЗВ №2).</p> <p>При такому вмісті токсинів ціанобактерій у масі СЗВ у воді концентрація токсичних метаболітів ціанобактерій, зазвичай, буває нижчою від ГДК (<1 мкг/л) – про це свідчать аналогічні дані, одержані в роботі польського дослідника Кабзинського А.К. зі співавторами [88].</p>

Продовження таблиці 2.7

1	2	3
3.	Мікробіологічні дослідження системи водозабору, водопідготовки та водопостачання НП Полтавської області	<p>Відмічено високий вміст сульфатредукувальних бактерій у воді водозабору НП Полтавської області та у системі водогону. Наявність сульфатредукторів у системі водогонів є неприпустимою.</p> <p>Висівання на МПА фітопланктонних ціанобактерій з водозабору міста свідчить про затримку росту сапрофітних бактерій, які були присутніми у біомасі ціанобактерій, що може слугувати аргументом на користь можливого негативного впливу альготоксинів.</p> <p>Зроблено висновок про невідповідність якості води з водогону НП Полтавської області за мікробіологічними показниками, згідно вимогам ГОСТ 2874–82 «Вода питьевая».</p>
4.	Кліматологічні дослідження у НП Полтавської області	<p>Виявлена низка метеорологічних факторів, які здатні створювати передумови для розвитку легеневої патології у вигляді ЕАА у період жовтень–грудень в умовах НП Полтавської області:</p> <ul style="list-style-type: none"> – зниження сонячної радіації; – зниження температури повітря; – збільшення вологості повітря; – збільшення хмарності; – зростання у часі протяжності туманів; – зміна характеру атмосферного переносу – виникнення температурних інверсій, які перешкоджають розсіюванню туманів над водними поверхнями (появі інверсій, головним чином, сприяє рельєф місцевості, а саме – своєрідність долини Дніпра). <p>На базі проведених кліматологічних досліджень періоду з кінця осені до початку зими (періоду, протягом якого відбувалися спалахи екологообумовленого захворювання) були зроблені важливі висновки щодо сприяння цих погодних умов періоду жовтень – грудень утворенню над НП Полтавської області сталих атмосферних аерозолів, які за допомогою атмосферного переносу трансформуються від водної поверхні у бік міста. В цих умовах будь-який промисловий або побутовий викид в атмосферне повітря зберігається довше, отже довше існує небезпека для здоров'я людини.</p> <p>Таким чином, атмосферні (природні) аерозолі над НП Полтавської області у період жовтень – грудень сприяли підсиленню екологообумовленого захворювання легеневої патології алергійного характеру у мешканців цього регіону.</p>

Продовження таблиці 2.7

1	2	3
5.	Оцінка забруднення атмосферного повітря в районі НП Полтавської області методом дендроіндикації як інтегрального показника забруднення атмосферного повітря та ґрунтів.	<p>На базі результатів дендроекологічних досліджень зразків (кernів) сосни звичайної як основної лісоутворювальної породи була складена карта техногенного забруднення території НП Полтавської області та його околиць поблизу великого промпідприємства. Карта свідчить, що ступінь забруднення атмосферного повітря НП Полтавської області та околиць, які є прилеглими до промпідприємства, є відносно малою та відповідає ступеню забруднення центрів великих міст, що у 10–50 разів менше у порівнянні з забрудненням від хімічних та цегельно–шиферних комбінатів України.</p> <p>Візуальний аналіз деревини НП Полтавської області та його околиць не виявив відхилень стану дерев від нормативів, про що свідчила відсутність хлорозу, відмирання гілок та хвої, а також загиблих дерев.</p> <p>Таким чином, завдяки проведеним дослідженням забруднення атмосферного повітря за методом дендроіндикації було відкинуто версію щодо забруднення атмосферного повітря як можливої причини виникнення спалахів ЕАА.</p>
6.	Дослідження ґрунтів в районі НП Полтавської області	<p>Аналіз станів ґрунтів та рослинності показав, що стан ґрунтів на території великого промпідприємства та за межами проммайданчика, самого НП та його околиць за напрямком домінуючих вітрів був задовільним; засолення та закислення ґрунтів внаслідок викидів промпідприємства в атмосферне повітря не було виявлено. Це свідчило, що на той час стан ґрунтів не міг бути етіологічним чинником виникнення спалахів екологообумовленого захворювання.</p>

За результатами екологічних досліджень у проблемі природи етіологічного чинника виникнення екологообумовленого захворювання головну роль в цьому напрямку відігравав водний фактор, а саме вплив метаболітів ціанобактерій. На користь цього свідчили дані альгологічних, мікробіологічних, хроматографічних досліджень, а також результати біотестування.

Досвід, набутий нами при дослідженні етіології виникнення екологообумовленого захворювання, пов'язаного з наслідками евтрофування джерела водопостачання мешканців НП дніпровського регіону, став поштовхом для багаторічних моніторингових досліджень стану Дніпродзержинського водосховища (нині Кам'янського), які проводяться УКРНДІЕП, що є особливо актуальними в умовах евтрофування та наявності сенсibiliзації до метаболітів ціанобактерій у мешканців регіону.

Медичні дослідження у проблемі етіології виникнення екологообумовленого захворювання на ЕАА у мешканців НП Полтавської області. Увесь перелік виконаних медичних досліджень при виявленні етіологічного фактора виникнення екологообумовленого захворювання у НП Полтавської області та у подальшому при моніторингових дослідженнях Дніпродзержинського та Кременчуцького водосховищ наведений нами у монографії [17].

У даній роботі наводиться перелік основних імунологічних досліджень, які були виконані з метою виявлення природи алергену (антигенного чинника виникнення екологообумовленого захворювання) та основних напрямків досліджень щодо впливу метаболітів ціанобактерій на репродуктивну функцію тварин і людини, при цьому основний акцент зроблено на висвітленні пріоритетності досліджень цього напрямку, започаткованого І.А. Тихою в рамках етіологічних досліджень щодо виникнення спалахів екологообумовленого захворювання.

Імунологічні дослідження проводилися за такими напрямками:

- імунологічні дослідження крові мешканців НП Полтавської області, хворих на альвеоліт, завдяки яким була виявлена наявність алергійного чинника захворювання (на користь цього свідчило різке збільшення (до 5 разів) рівня IgE, збільшення концентрації імунних комплексів – ЦІК, а також підвищення рівня IgM та IgA);
- імунологічні дослідження крові хворих на альвеоліт мешканців НП Полтавської області підтвердили наявність токсичного чинника (про це свідчила базофільна зернистість еритроцитів та зміна проби Квіка–Пітеля щодо стану антитоксичної функції печінки);
- імунологічні дослідження щодо виявлення наявності сенсibiliзації (чутливості людини до дії алергену, набутої під час першого контакту з ним) у хворих на альвеоліт у період ремісії, під час «цвітіння» ціанобактерій, а також під час загострення захворювання (жовтень–грудень). За своєю імунологічною характеристикою випадки екзогенного алергійного альвеоліту

у мешканців НП Полтавської області уклалися у межі уявлень щодо першого та третього типів гіперчутливості у рамках класифікації Coombs та Gell;

- імунологічні дослідження сироватки крові мешканців регіону, які перехворіли на альвеоліт, на наявність антитіл до збудника легіонельозу (як відомо, *Legionella* – симбіонт ціанобактерій, що відрізняється своєю термофільністю і саме тому знаходилась у полі зору при дослідженні можливого патогенного впливу дії гарячої води). Імунологічні дослідження крові мешканців не виявили наявності антитіл до *Legionella*;

- імунохімічні методи дослідження, які були залучені згодом, дозволили виявити, що у ролі етіологічного фактора виникнення легеневої патології алергійного характеру з клінічною картиною екзогенного алергійного альвеоліту (або гіперсенситивної пневмонії) виступив ендотоксин мембрани ціанобактерій, активним началом якого є деградований полісахарид – структурний елемент мембрани ціанобактерій, який за певних умов, а саме при нагріванні та наявності деяких мінерально–сольових елементів, сприяє вивільненню цього водорозчинного ліпополісахаридного ендотоксичного комплексу, що містить усі компоненти повноцінного О–антигену (ЛПС, фосфоліпід, білок) та має гемосенситивну активність [89].

Під час проведення епідеміологічних досліджень виникнення спалахів захворювання на ЕАА Тихою І.А. було розпочато фундаментальні клініко–експериментальні дослідження щодо впливу метаболітів ціанобактерій на репродуктивну функцію тварин та людини, результати яких знайшли своє відображення у більш ніж 30 наукових роботах цієї авторки [90]–[97].

Основні напрямки та результати проведених досліджень змін репродуктивної функції тварин та людини під впливом метаболітів ціанобактерій, які були розпочаті І.А. Тихою в рамках досліджень етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання на ЕАА (за сучасною міжнародною термінологією – «гіперсенситивну пневмонію» або НР) у мешканців Полтавської області, наводяться нижче:

- експериментальні дослідження на тваринах – вагітних самицях щурів популяції Вістар, які одержували внутрішньошлунково водну суспензію ціанобактерій різної концентрації, дозволили зробити висновок про наявність токсичного ефекту дії метаболітів ціанобактерій на організм піддослідних тварин та їх нащадків, про що свідчили морфологічні, біохімічні та гормональні зміни, які спостерігалися під час експерименту.

Основні *морфологічні зміни* в організмі піддослідних тварин спостерігалися в наднирниках, епіфізі мозку, гіпофізі, а також у шишковидній залозі тощо. Плацентарний бар'єр був, вочевидь, прохідним для метаболітів ціанобактерій, саме тому в органах новонароджених щурят відмічалися аналогічні (хоча і менш виражені) патологічні зміни у печінці, нирках, легенях, міокарді, тимусі, селезінці [90]–[95].

Про *біохімічні зміни* свідчило збільшення вмісту молекул середньої маси у сироватці крові, збільшення лейкоцитарного індексу інтоксикації, що пов'язано зі зниженням кількості лімфоцитів у крові та збільшенням їх вмісту в тканинах, що підтверджувалося наявністю макрофагально–лімфоцитарної інфільтрації інтерстицію (це є морфологічною ознакою проліферативного інтерстиційного запалення) печінки, нирок, міокарда піддослідних тварин.

Дослідження крові породіль з м. Чугуєва та пуповинної крові новонароджених виявили наявність мембранного механізму апоптозу (тобто рецептор–опосередкованого), при якому реалізація апоптогенного сигналу відбувається через спеціальні рецептори; це має найбільше значення в усуненні клітин у процесі імунної відповіді (при порушеннях антигенного гомеостазу), елімінації самих імуніцитів, які виконали свою функцію, а також при знищенні трансформованих клітин.

Таким чином, у дорослих піддослідних тварин в умовах дії метаболітів ціанобактерій спостерігався стан, який можна розглядати як захисну імунну реакцію на дію токсичних агентів.

Гормональні зміни у піддослідних самиць щурів характеризувалися вичерпаністю компенсаційної можливості осі «гіпофіз–яєчник», що свідчить

про гальмування цієї осі і розвиток **екологічного стресу**;

- клінічні дослідження можливого впливу метаболітів ціанобактерій на репродуктивну функцію популяції вагітних жінок двох районів Харківської області з різними джерелами водопостачання – з наявністю (м. Чугуїв, одержує питну воду з евтрофованого водосховища з наявністю «цвітінь» ціанобактерій) та відсутністю «шкідливих цвітінь ціанобактерій» (м. Богодухів, одержує питну воду з артезіанських свердловин), яке проводилося методом спостереження. У рамках цих досліджень Тихою І.А. при дослідженні крові породіль та пуповидної крові жінок з м. Чугуєва було виявлено ознаки **окисного стресу** за умов дії метаболітів ціанобактерій, про що свідчило поєднання підвищеного рівня перекисного окислення ліпідів та білків (ПОЛ та ПОБ) при відносному дефіциті антиоксидантної системи (АОС) [93];

- клінічні дослідження зрушень показників гормонального фону у групі жінок–породіль з м. Чугуєва Харківської області, які одержували питну воду з евтрофованого водосховища, виявили ознаки **екологічного стресу**, про що свідчила активізація осі «гіпофіз–наднирники» та гальмування осі «гіпофіз–гонади», причому стимуляція наднирників вважається головною ознакою екологічного стресу [90]. Термін «екологічний стрес» уперше використаний І.А. Тихою у вітчизняній практиці клініко–експериментальних досліджень системи «мати–плацента–плід»;

- клінічні дослідження гормональних особливостей жінок–породіль в умовах мешкання в регіоні евтрофованого водного джерела та хронічного вживання питної води з наявністю метаболітів ціанобактерій у м. Чугуїв Харківської області. Основними особливостями *гормонального статусу* групи жінок з м. Чугуєва були такі [92]:

- вміст прогестерону, хоча і відповідав фізіологічній нормі, але був достовірно нижчим порівняно з породіллями м. Богодухова;

- вміст естріолу та пролактину був також достовірно нижчим, ніж у породіль м. Богодухова;

– вміст естрадіолу відповідав фізіологічній нормі, але був у 2 рази нижчим, ніж у жінок з м. Богодухова.

Визначення рівнів основних гормонів (естрадіолу, естріолу, прогестерону та пролактину) в крові породіль виявило дуже істотне та достовірне їх зниження у породіль–мешканок м. Чугуєва. Тиха І.А. зі співавторами висловили припущення, що це може бути пов'язано саме з хронічним надходженням метаболітів токсичних ціанобактерій в організм вагітних жінок з питною водою з водного об'єкта із вмістом метаболітів синьозелених водоростей [92]. Наявність цього патогенного фактора, на думку авторів, може детермінувати також загальне зниження адаптаційних можливостей жінок підчас вагітності та, відповідно, частіший розвиток патологічних станів.

При проведенні досліджень щодо впливу метаболітів ціанобактерій на *гормональні характеристики* породіль одержані такі висновки:

– в умовах хронічної дії метаболітів ціанобактерій на організм жінок–породіль (які споживали питну воду з евтрофованого водосховища з періодичними «цвітіннями» ціанобактерій) спостерігаються гормональні зрушення у цій групі: відмічено зниження вмісту основних гормонів – естріолу, естрадіолу, прогестерону, пролактину;

– в умовах наявності метаболітів ціанобактерій у питній воді у жінок–породіль з цієї групи відмічено збільшення вмісту гормонів Т₃, Т₄, а також адреналіну та кортикостерону;

– відмічено посилення індоламінпродукції в епіфізі мозку – для групи жінок–породіль, що споживали питну воду з наявністю метаболітів ціанобактерій;

– для групи жінок–породіль, що споживали питну воду з евтрофованого водного джерела з наявністю метаболітів ціанобактерій (м. Чугуїв), відмічено активацію пучкової зони та мозкової речовини наднирників, що, на думку авторів, можливо трактувати як ознаку «екологічного стресу» [92];

- уперше І.А. Тихою був проведений порівняльний аналіз

статистичних показників перебігу вагітності та результатів пологів у жінок з двох районів Харківської області з різними джерелами водопостачання: м. Чугуєва (де хронічне вживання питної води жінками–породіллями відбувалося з евтрофованого водосховища з наявністю «цвітінь» ціанобактерій) та м. Богодухова (де жінки–породілля вживали питну воду з артезіанських свердловин, тобто без наявності «цвітінь» ціанобактерій). У м. Чугуєві частіше ніж у м. Богодухові діагностувались анемія вагітних жінок, захворювання щитоподібної залози, мимовільні аборти та завчасні пологи, а під час пологів частіше набували розвиток аномалії пологової діяльності, більш високим був показник перинатальної смертності, також збільшеною була відносна кількість дітей з малою масою тіла [91], [97].

Дослідження впливу метаболітів ціанобактерій на репродуктивну систему людини, які проведені І.А. Тихою, є пріоритетними не тільки для України, а являють значний інтерес для світового досвіду дослідження впливу метаболітів ціанобактерій на репродуктивну систему людини. До появи результатів дослідження, одержаних Тихою І.А., у світовій науковій літературі авторкою було знайдено лише одне посилання на роботу австралійського дослідника Pilotto L.S. зі співавторами щодо висвітлення можливого впливу метаболітів ціанобактерій на новонароджених [98]. Але дослідження Pilotto L.S. не відзначалися масштабністю – у якості критеріїв оцінки впливу метаболітів ціанобактерій на репродуктивну функцію людини виступали лише три показника: низька вага новонароджених, недоношеність та уроджені дефекти новонароджених.

У результаті проведених експериментальних досліджень щодо впливу метаболітів ціанобактерій на репродуктивну систему піддослідних тварин (самиць щурів та новонароджених щурят) Тиха І.А. приходять до дуже важливого висновку, що токсична дія метаболітів ціанобактерій відображається не тільки у морфофункціональних, біохімічних, метаболічних та гормональних змінах та зрушеннях у функціонуванні органів та систем піддослідних тварин, а призводить також до збільшення антигенного

навантаження на організм тварин, про що свідчать зафіксовані Тихою І.А. мікроскопічні особливості тимусу та селезінки під впливом хронічної дії патогенного фактора (метаболітів ціанобактерій). Це, в свою чергу, веде до небезпеки виникнення аутоімунних захворювань. Саме це підкреслюється і доктором медичних наук А.В. Мокієнко [6], який лише у 2016 р. долучився до дослідження впливу метаболітів ціанобактерій на організм людини. На думку Мокієнко А.В. спочатку результатом цього впливу є певні метаболічні зрушення та функціональні зміни в органах та системах, а потім – дистрофічні зміни у клітинах різних органів – печінки, селезінки, головного мозку тощо. Це певним чином пояснює кардинальні зміни динаміки патологічних процесів в останні десятиріччя, які полягають у поступовій зміні гострих процесів на хронічні з наявною тенденцією до розвитку аутоімунних патологій, що спостерігається при хронічній дії патогенних факторів навіть у малих дозах, у тому числі токсинів ціанобактерій.

Низка пріоритетних підходів та вирішень, які були задіяні УКРНДІЕП при дослідженні етіології захворювання на ЕАА

Резюмуючи досвід, одержаний УКРНДІЕП (м. Харків) у процесі дослідження етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання, вважаємо необхідним зробити певні наголоси на пріоритетних підходах та вирішеннях при дослідженнях даного напрямку:

- вперше при дослідженні екологічного стану евтрофованих водних об'єктів та впливу наслідків евтрофування у вигляді «шкідливого цвітіння ціанобактерій» – СуаноНАVs був запропонований, розроблений та використаний ***еколого–соціальний підхід***, який включає як суто екологічні дослідження водних об'єктів, так і еколого–соціальні (медичні) дослідження мешканців регіону евтрофованих водних об'єктів [87];

- була розвинена ***методологія багатфакторного підходу*** та комплексності наукових розробок при дослідженнях еколого–соціальної спрямованості, а саме при оцінці стану евтрофованих водних об'єктів та

впливу наслідків евтрофування на здоров'я людини. Завдяки такому підходу були охоплені усі складові довкілля: водне середовище, атмосферне повітря, ґрунти НП Полтавської області, що сприяло адекватній оцінці впливу факторів довкілля на здоров'я мешканців цього регіону;

- у зразках біомаси ціанобактерій та водного середовища Кременчуцького водосховища науковцями УКРНДІЕП (м. Харків) з залученням фахівців Інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків) було **визначено вміст ціанотоксинів** (мікроцистину–LR), що є основною вимогою Міжнародних гідрологічних Програм щодо розвитку CyanoHABs – Програми CYANONET (програма ЮНЕСКО) та Програми CYANOCOST (Європейська програма). При визначеній величині вмісту MC – LR у біомасі ціанобактерій Кременчуцького водосховища вміст його у водному середовищі знаходився у межах ГДК, тобто складав менше 1 мкг/л;

- у **якості етіологічного фактора** розвитку екологообумовленого захворювання на ЕАА (екзогенний алергічний альвеоліт або гіперсенситивну пневмонію) **було названо ендотоксин** зовнішньої мембрани ціанобактерій, що містив ліпополісахариди, але самостійним етіологічним фактором цей ендотоксичний комплекс не виступав, входячи у якості структурної компоненти до складніших макромолекулярних утворень зі специфічною біологічною активністю – таких як ціанобактеріальний O–антиген. Такий ендотоксичний комплекс, який містив всі компоненти повноцінного O–антигену (ЛПС, фосфоліпід, білок), володів гемосенситивною активністю та був здатним зв'язувати (пригнічувати РПГА–реакцію пасивної гемаглютинації) специфічні антиціанобактеріальні антитіла у сироватці мешканців НП Полтавської області, хворих на альвеоліт. Умови для цього створювались під час технологічного процесу очищення та підготовки гарячої води (наявність підігріву води та певних сольових компонентів) [89]. Пізніше, у 2013 р., завдяки залученню імунохімічних методів досліджень було проведено верифікацію етіологічного фактора спалахів екологообумовленого

захворювання на ЕАА або гіперсенситивну пневмонію у НП Полтавської області, адже це було обумовлено наявністю саме алергічних властивостей у метаболітів ціанобактерій. Завдяки проведеним дослідженням були запропоновані методи виділення антигенів ціанобактерій, що дозволило оцінити здатність різних структурних компонентів клітин ціанобактерій (перш за все ендотоксичного комплексу) виступати у ролі етіологічного фактору розвитку захворювання на ЕАА [89];

- **було проаналізовано фактори, що активізують небезпечну дію ендотоксинів**, головними з яких була наявність високої температури та певних домішок, що використовуються при технологічних процесах підготовки гарячої води. У подальшому фахівцями УКРНДІЕП, базуючись на фундаментальних дослідженнях [8]–[9], було висловлено передбачення щодо можливості нетуберкульозних мікобактерій (НТМ), які є дуже поширеними у всіх складових доквілля, виступати у ролі факторів, що каталізують небезпечну дію ендотоксинів;

- резюмуючи досвід УКРНДІЕП (м. Харків), набутий при дослідженні етіології виникнення екологообумовленого захворювання на ЕАА, а також завдяки подальшому науковому пошуку щодо дії на організм людини аерозолів, які у своєму складі містять ціанобактерії та ціанотоксини, маємо змогу зробити особливий **наголос на інгаляційному шляху надходження патологічного фактора до організму людини**, саме на аерозолізації ендотоксичного комплексу ціанобактерій, що забезпечує проникнення діючого патогенного фактора, який діє завдяки дифузії патогенних дрібних частинок до нижнього відділу респіраторного шляху – альвеол легенів. На користь цього свідчать такі факти зі світового досвіду дослідження аерозолів:

- зафіксована наявність ендотоксинів ціанобактерій (ліпопротеїдів) у складі аерозолів;

- зафіксований вміст ендотоксинів ціанобактерій у повітрі при наявності аерозолів;

– в роботі нашого вітчизняного автора Русєва І.Т. [99] міститься дуже важлива інформація щодо критичного зростання захворюваності дихальних шляхів у мешканців зони озера Сасик (регіон Причорномор'я) порівняно з іншими регіонами за даними Татарбунарської районної СЕС. Цей факт пов'язується автором з висновками міжнародної групи вчених, які дійшли висновку, що за певних умов усі ціанобактерії продукують небезпечні токсини, які розповсюджуються у водному та повітряному середовищах. На нашу думку, мова йде саме про дію аерозолізованих патогенів, якими можуть бути і ціанотоксини, і ендотоксини, які містяться в їх оболонках (мембранах). Про присутність же ендотоксинів у мембранах усіх ціанобактерій свідчать дані відповідної таблиці в роботі Волошко Л.Н. зі співавторами [22];

– патогенність аерозолізованих метаболітів водоростей (не тільки ціанобактерій) та їх участь у виникненні захворювань респіраторно-алергійного характеру вже добре досліджена багатьма авторами далекого зарубіжжя на прикладі утворення морських аерозолів під час так званих «червоних» цвітінь, викликаних масовим розвитком дінофітових джгутикових водоростей *Karenia brevis*, які продукують бреветоксини, що надходять у повітря, викликають подразнення дихальних шляхів, здатні витримувати високі температури та проходити крізь тонкий бактеріальний фільтр [100]. Хоча механізм небезпечної дії бреветоксинів джгутикових водоростей на респіраторні шляхи людини істотно відрізняється від механізму дії ціанотоксинів, але налагоджена реєстрація інцидентів дії бреветоксинів на організм людини у світі наочно свідчить про одержаний досвід щодо організації досліджень небезпечного впливу аерозолізованих токсинів водоростей на організм людини.

3 СУЧАСНИЙ СТАН СВІТОВИХ ПОГЛЯДІВ НА ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ЕВТРОФОВАНИХ ПОВЕРХНЕВИХ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ

Одним з найактуальніших пріоритетних напрямків дослідження евтрофованих водних об'єктів на сучасному етапі є дослідження аерозолізованих токсинів водоростей та їх впливу на живий організм. На жаль, ці дослідження в Україні ще не набули належного розвитку.

3.1 Аерозолізовані водорості як загроза для здоров'я людини

Аерозольний шлях надходження токсинів водоростей до живого організму є достатньо широко дослідженим та висвітленим у закордонній науковій літературі. В Україні робіт цього напрямку нами не виявлено. Саме тому автори даної праці вважають за доцільне на базі власного досвіду досліджень при проведенні робіт з дослідження етіології виникнення спалахів захворювання на ЕАА, а також завдяки аналізу великого масиву наукових закордонних джерел інформації висвітлити питання щодо небезпеки для здоров'я людини аерозолів, які містять у своєму складі токсичні або алергійні біологічні компоненти.

Згідно [101], аерозолі – системи, що складаються з твердих або рідких частинок, зважених в газоподібному середовищі. Розмір частинок в аерозолях коливається приблизно від 1 нм до частки мм, у пилу містяться зазвичай частки вельми різних розмірів.

Залежно від агрегатного стану частинок аерозолі поділяються на дими, які містять тверді частинки, і тумани – частинки яких знаходяться у вигляді рідких крапель.

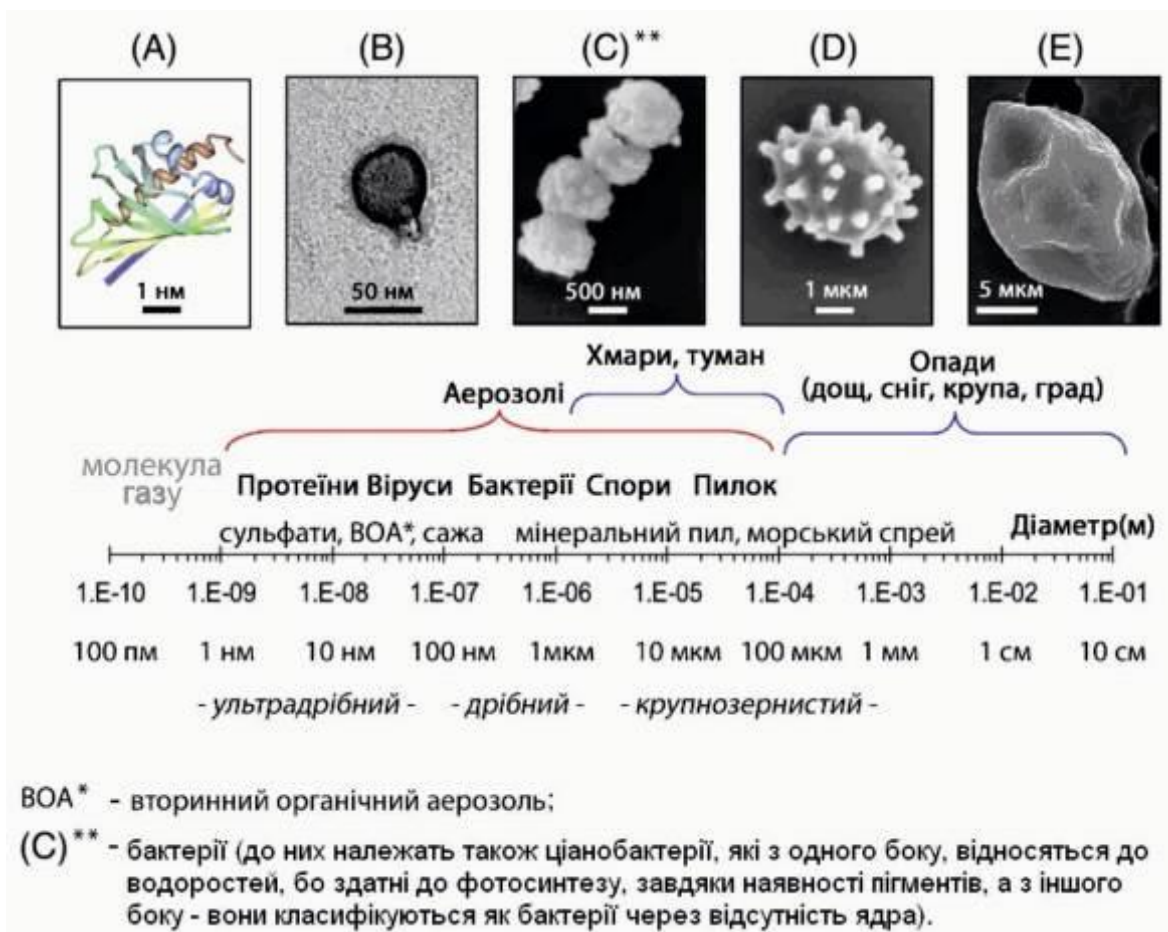
В атмосфері у зваженому стані знаходяться також різні домішки – пил, дрібні крапельки води та кристали льоду, які можуть ставати складовими аерозолів.

Аерозолі, що містять біологічні складові, мають назву біоаерозолів, а їх токсичні компоненти є біотоксинами. Нижче при викладенні матеріалів дослідження для лаконічності вживатиметься термін «аерозолі».

Біоаерозолі утворюються при наявності краплинок води, біологічних складових (часто небезпечних), атмосферного повітря (суміші газів, що складають дисперсійне середовище аерозолів), вітру, який забезпечує вітрову дисперсію аерозолів. Нижче наводяться приклади утворення біоаерозолів при наявності явищ турбулентності:

- при охолодженні води у градирнях;
- при функціонуванні зволожувачів та душів;
- при проведенні зрошувальних заходів;
- при функціонуванні моторного водного транспорту;
- при дії припливів в умовах морського узбережжя;
- при функціонуванні фонтанів з метою охолодження повітря у містах в спекотний період;
- при функціонуванні фонтанчиків для питного водоспоживання і тощо.

Окремий акцент авторами зроблено на біологічних складових аерозолів, які саме і є носіями небезпеки для здоров'я людини. Ці біологічні складові аерозолів можуть бути представлені частинками водоростей, токсинами водоростей, спорами та гіфами грибів, токсинами грибів, пилком рослин тощо (рис. 3.1) [102].



Примітка: до відділу біологічних складових аерозолів відносяться і синьозелені водорості або ціанобактерії, які, з одного боку, належать до водоростей (бо мають у своєму складі пігменти), а з іншого – класифікуються як бактерії через відсутність ядра.

Рисунок 3.1 – Характеристика розмірів частинок біоаерозолів з фотографіями: (A) протеїн, (B) вірус, (C)** бактерії, (D) спора гриба, (E) пилок [13].

До біологічних складових аерозолів можуть також входити токсини ціанобактерій, зокрема, гепатотоксини, а саме мікроцистини та нодулярини. Дослідженням цього напрямку присвячена низка робіт закордонних авторів, зокрема [103]. В роботі цих авторів міститься думка (або передбачення), що мікроцистини, які надходять до організму людини інгаляційним шляхом (назально), володіють удесятеро більшим ступенем проникнення та токсичності порівняно з їх оральним надходженням. Рівні мікроцистинів та нодуляринів у складі аерозолів оцінювали в Ново–Зеландських озерах

Форсайт та Роторуа (Південний острів, Нова Зеландія) за допомогою пробовідбірників [103]. В цих озерах спостерігалось «цвітіння» *Nodularia spumigena* та *Microcystis sp.*, їх вміст у повітрі складав, відповідно, 16,2 мкг/м³ (нодулярини) та 1,8 мкг/м³ (мікроцистини). Токсичність цих гепатотоксинів оцінювалась на мишах, причому токсичність при інгаляційному надходженні була порівняною з токсичністю під час внутрішньочеревного надходження токсинів. Але автори припускають, що у разі інгаляційного шляху надходження токсинів токсичність могла би бути вищою, адже при визначенні вмісту токсинів у повітрі були недооцінені пікові значення вмісту токсинів у повітрі.

Автори наголошують, що дію аерозолізованих токсинів слід обов'язково враховувати для оцінки небезпеки CyanoHABs, особливо для популяцій мешканців узбережжя та рекреаційних користувачів, коли інгаляційне надходження токсинів у вигляді аерозолів часто може виступати у якості вторинного (супутнього) впливу при первинній пероральній дії [103].

3.1.1 Алергійна та токсична дія бреветоксинів

До добре досліджених токсинів шкідливих водоростей (міжнародний термін – Harmful Algae – HA), які інгаляційним шляхом у вигляді аерозолів надходять до організму людини, належать токсини представників морських дінофітових джгутикових водоростей *Karenia brevis*, які продукують бреветоксини. Ці водорості майже щорічно викликають явища так званих «червоних припливів» або «цвітіння» на західному узбережжі Флориди (особливо це стосується Мексиканської затоки) [104].

Бреветоксини – це отруйні речовини небілкової природи, які являють собою групу полієфірних токсинів, дія яких обумовлена здатністю до блокади натрієвих каналів нервово-м'язової передачі та індукуванню бронхоспазму дихальних шляхів ссавців. Смерть настає через зупинку дихання [105].

Нижче наводиться інформація щодо впливу бреветоксинів на респіраторну функцію людини та тварин, яка одержана завдяки аналізу низки

літературних джерел закордонних авторів при проведенні пошукових досліджень.

Клітини водорості *Karenia brevis*, яка належить до дінофлагеллятів, є крихкими, тому вони легко піддаються лізису в умовах дії вітру та наявності хвиль. Лізовані клітини цих водоростей виділяють у товщу води нейротоксини (бреветоксини), які викликають масову загибель риби, що зазвичай є однією з перших попереджувальних ознак «червоних припливів». У прибережних умовах, для яких характерною є дія припливів, наявність вітру та хвиль, відбувається аерозолізація токсинів (тобто надходження їх у склад аерозолів), що стає причиною виникнення респіраторних реакцій людини та тварин при наявності «червоних припливів». Симптомами респіраторних уражень при цьому стають подразнення горла, чихання, кашель, свербіж, сльозоточивість очей, печія у горлі та верхніх дихальних шляхах [105].

Вплив аерозолізованих бреветоксинів в умовах дії токсичних водоростей «червоних припливів» узбережжя Флориди був досліджений у трьох рекреаційних популяціях:

– рятівники – тобто здорові люди, які за родом своєї діяльності повинні залишатись на місці роботи навіть при наявності токсичного «цвітіння» водоростей;

– здорові люди – відвідувачі пляжу;

– астматики – найвразливіша частина рекреантів, про що свідчать дослідження низки авторів [106].

У здорових людей бреветоксини, зазвичай, викликали гостру реакцію – ці люди зазнавали подразнення дихальних шляхів та відчували полегшення, коли полишали пляж.

Рекреанти, що страждали на астму, були більш вразливими до дії бреветоксинів, вони, на відміну від представників здорової частини рекреантів, зазнавали як гостру реакцію, так і довготермінові інгаляційні ураження легеневої функції внаслідок дії аерозолізованих токсинів [107]–[109].

Під час «червоних припливів» у Флориді зафіксовано значне збільшення звернень пацієнтів з ураженнями дихальних шляхів (включно ознаки пневмонії та бронхіту) у порівнянні з періодами відсутності токсичних «цвітінь» *Karenia brevis* під час «червоних припливів» на флоридському узбережжі були відсутні [110].

Комп'ютерне моделювання показало, що бреветоксини є можливими інгібіторами ферментативного зв'язування цистеїнових катепсинів, які являють собою потужні лізосомальні протеїнази та ферменти, що представляють епітоп (частину макромолекули антигену). Катепсини знаходяться у цитозолі або лізосомах макрофагів лімфоїдних тканин та інших клітин [111]–[112].

Дія аерозолізованих бреветоксинів може викликати хронічні та гострі наслідки. Базуючись на наслідках хронічного отруєння ламантинів (ссавців з сімейства сирен) бреветоксинами у Флориді, дослідники висловили припущення, що ці хронічні впливи починаються з фагоцитоза макрофагами, інгібування катепсинів та апоптоза цих клітин, за якими слідує фагоцитоз уламків новими макрофагами. Ця відповідь у підсумку може привести до хронічної нейроінтоксикації, гемолітичної анемії і/або до імуносупресії, що є достатнім для виникнення підвищених показників пневмонії та бронхіту [111].

3.1.2 Аерозолізовані ендотоксини

Особливий інтерес щодо небезпечних біологічних складових аерозолів представляють ендотоксини, які за своєю хімічною структурою являються ліпополісахаридами та входять до складу оболонки (мембрани) грамнегативних бактерій (у тому числі і ціанобактерій), де формують комплекси з білками та фосфоліпідами [22]. Ендотоксинам притаманна пірогенна та ірритантна дія, тобто вони здатні викликати опіки, подразнення та запалення. Зокрема, ірритантний ефект ліпополісахаридам у складі

ендотоксинів надає жирна кислота, що входить до складу їх головного компоненту – ліпідів. Ліпополісахариди (LPS) ендотоксинів здатні викликати потужні запальні реакції, симптомами яких є: лихоманка, головний біль, подразнення шлунково–кишкового тракту, кашель та респіраторний дистрес, що відмічено багатьма закордонними дослідниками [113]. Ці властивості ендотоксинів, які, як вважається [22], присутні у клітинах усіх ціанобактерій, детермінують обов’язкове урахування цієї потенційної небезпеки для здоров’я людини, особливо при рекреаційному використанні водних об’єктів.

Підвищені рівні ендотоксинів у повітрі при наявності аерозолів вже зареєстровані низкою закордонних авторів [114].

Наявність ендотоксинів у разі їх аерозолізації була зафіксована при функціонуванні градирні [115].

У якості можливого джерела ендотоксинів закордонними авторами досліджувалися морські аерозолі, що виникають при усіх турбулентних явищах – штормах, припливах, використанні моторного морського транспорту тощо. Морські аерозолі дуже розповсюджені у прибережних містах та можуть являти собою небезпеку, зокрема, для рекреантів у разі наявності у біологічних складових аерозолів чинників, які можуть викликати алергійні реакції та запалення. Такими агентами у складі аерозолів, поряд з іншими, є ендотоксини, які останнього часу активно досліджуються Lang–Yona Naama, науковим співробітником Max Planck Institute for Chemistry [116]–[117] та багатьма іншими авторами.

Фактори, що впливають на токсичність ендотоксинів

Існує низка факторів, які здатні впливати на ступінь токсичності ендотоксинів [8]:

- високий рівень температури навколишнього середовища сприяє збільшенню рівня токсичності ендотоксинів [9];
- мікобактерії підвищують рівень токсичності ендотоксинів [9];

- низка сполук, а саме – колоїдний залізний сахарат, трипановий синій, ацетат свинцю та карагенан здатні підвищувати токсичність ендотоксинів [9]. За даними [118], карагенан може навіть збільшити летальність піддослідних тварин (мишей) через дію ендотоксинів у 100–3000 разів. Цей негативний вплив є потенційно можливим при використанні карагенану у якості стабілізатора, емульгатора, загусника, суспензійного та окисного агента у певних харчових продуктах (Канадська медична асоціація, 1990 р.), що виявляється у продуктах харчування, таких як випари, конденсовані та шоколадні молочні продукти; збите молоко; стерилізований, кислий і аерозольний крем; молочні спиртні напої; пудинг та кремнієві суміші; морозиво; йогурт; сир, салатні заправки (Канадська медична Асоціація 1990 р.). Карагенан (одержується з червоних морських водоростей) є негативно зарядженим лінійним сульфатним полісахаридом;

- адреналектомія – хірургічне видалення одного чи двох наднирників у піддослідних тварин – також підвищує токсичність ендотоксинів [9].

Зареєстровані інциденти, що свідчать про негативний вплив ендотоксинів, пов'язаних з водою, на здоров'я людини

За даними Хіндмана та інших [119] наявність ендотоксинів у питній воді збігалася з епідемією пірогенних реакцій серед пацієнтів ниркового діалізу. Більшість реакцій були легкими або середніми (фебрильної природи), але 34-річна жінка з діабетичною нефропатією померла від незворотного шоку та зупинки серця. Пацієнти, які мали в анамнезі попередньо задокументовану грамнегативну бактеріальну інфекцію, мали менший ступінь впливу з боку патогенного фактору (2,2%), ніж пацієнти без наявності попередніх грамнегативних бактеріальних інфекцій (8,6%) ($P < 0,01$), що свідчить про роль імунітету у протидії ендотоксинам.

У іншому випадку – такі симптоми, як утруднене дихання, кашель та лихоманка, що були пов'язані зі впливом ендотоксинів, супроводжувалися збільшенням кількості білих кров'яних клітин, збільшенням пропорцій

сегментованих лейкоцитів і підвищенням рівня імуноглобулінів IgG та антитіл у осіб, які вдихали зволожене повітря, що було забруднено двома невідомими видами *Flavobacterium* [120].

Випадок вдихання аерозольних крапель водопровідної води, що містили ендотоксини, супроводжувався такими симптомами як кашель, головний біль, діарея та лихоманка [121]– [122].

В іншому випадку наявності аерозолів при функціонуванні зволожувача, який був контамінований бактеріями *Pseudomonas*, 20 з 50 робітників друкарні мали симптоми лихоманки, ознобу, та сухості слизових оболонок. Рівень ендотоксину у повітрі складав при цьому 0,13–0,39 мкг/м³ (130–390 ng/м³) [123].

В інциденті 1986 року ендотоксини були відповідальними за виникнення гіперчутливої пневмонії у рятувальників центру відпочинку у Вестмінстері, штат Колорадо, США [124]. У рятувальників центру відпочинку з'являлася низка симптомів, включаючи сухий кашель, сухість слизових оболонок, задишку та млявість. Центр мав три басейни, дві великі гарячі ванни, парову лазню та сауну. Найглибший з басейнів був обладнаний водонапірним пристроєм, розміром 9 дюймів (1 дюйм = 25,4 мм) для утворення стовпчика води, який походив від дна (пристрій для так званої «водної левітації»), крім цього в наявності були вентиляторні розприскувачі та стінні водоспади. Проблема впливу патогенних факторів у вигляді ендотоксинів була вперше виявлена, коли концентрація ендотоксинів у воді найглибшого басейну дорівнювала 95–120 нг/мл (0,095–0,120 мкг/мл). Про концентрацію ендотоксинів у повітрі не повідомлялося, також не були виявлені бактерії, які були б відповідальними за наявність ендотоксинів [124].

Першою пропозицією у вирішенні цієї проблеми зі здоров'ям рятувальників центру було закриття цього центру відпочинку та вдосконалення системи очищення повітря. Але після виконання заходів з очищення повітря небезпечні симптоми у рятувальників з'явилися знову менш ніж за 4 місяці, а комплекс для відпочинку був знову закритий. Концентрація ендотоксинів у

воді на час другого відключення коливалася від 20 до 30 нг/мл (0,02–0,03 мкг/мл). У сусідніх басейнах вміст ендотоксинів коливався від 9 до 120 нг/мл (0,009–0,12 мкг/мл), у середньому складав близько 40 нг/мл (0,04 мкг/мл). Той факт, що симптом утрудненого дихання у рятувальників центру не спостерігався в інших басейнах (які не використовували пристрої для «водної левітації»), а головне – факт наявності аерозольних водяних крапель, що містили патогенний фактор, у басейні з цими пристроями, надали суттєві докази для висновку щодо небезпечної дії на респіраторні шляхи рятувальників аерозолізованих ендотоксинів у новому об'єкті, що і було причиною антигенної дії з боку ендотоксинів.

Після встановлення озонової системи для очищення води басейну, концентрація ендотоксинів у воді знизилася до менш ніж 1,0 нг/мл (0,001 мкг/мл), а симптоми, які були пов'язані з ендотоксинами, зникли [8].

Стандарти, які запропоновані для інгаляційних ендотоксинів

Наразі існує низка стандартів щодо рівнів ендотоксинів в об'єктах навколишнього середовища [8] :

- доповідь 1993 року, яка була підготовлена Міжнародним комітетом Професійного здоров'я (центр у Мілані, Італія), запропонувала рекомендації щодо безпечних рівнів ендотоксинів [125];
- для уникнення токсичного впливу органічного пилу рівень ендотоксинів не повинен перевищувати 200 нг/м³ [125];
- при системних впливах рівні ендотоксинів не повинні перевищувати 100 нг/м³ [125];
- для уникнення запалення дихальних шляхів рівень ендотоксинів повинен бути нижчим, ніж 10 нг/м³ [125];
- у Нідерландах Національна рада охорони здоров'я запропонувала рівень ендотоксинів у разі дії виробничих процесів у низці професій (для лаконічності – професійний рівень ендотоксинів), який дорівнює 4,5 нг/м³ (Голландський комітет експертів з професійних питань. Стандарти 1997 року, за даними Американського торакального товариства, 1998) [8];

- запропонований допустимий професійний рівень ендотоксинів за даними інших авторів [126]-[127]. становить 30 нг/м³ як середній за 8-годинний час впливу [128].

Механізми осадження та видалення аерозолізованих частинок з респіраторного шляху людини

Аерозольне осадження у легенях являє собою комплексне явище, адже воно залежить від властивостей аерозолю (фізико-хімічних властивостей його частинок, морфометрії легенів, респіраторної фізіології тощо).

Для оцінки можливих наслідків осадження аерозольних частинок у дихальних шляхах людини дуже важливим є прогноз цього аерозольного осадження частинок аерозолів, чому сприятиме лаконічне викладення даних щодо структури дихальних шляхів людини на базі досліджень закордонних авторів, спрямованих на пізнання механізму дії аерозолів, які мають у своєму складі небезпечні біологічні складові [129].

Інгаляційні частинки аерозолів здебільшого у діапазоні від 1 нм до 10 мкм можуть осаджуватися у дихальній (респіраторній) системі людини. Ці частинки здатні викликати різні ушкодження легенів та сприяти виникненню низки захворювань: астми, бронхіту, пневмонії, хронічних обструктивних хвороб легенів тощо (рис. 3.2) [13].

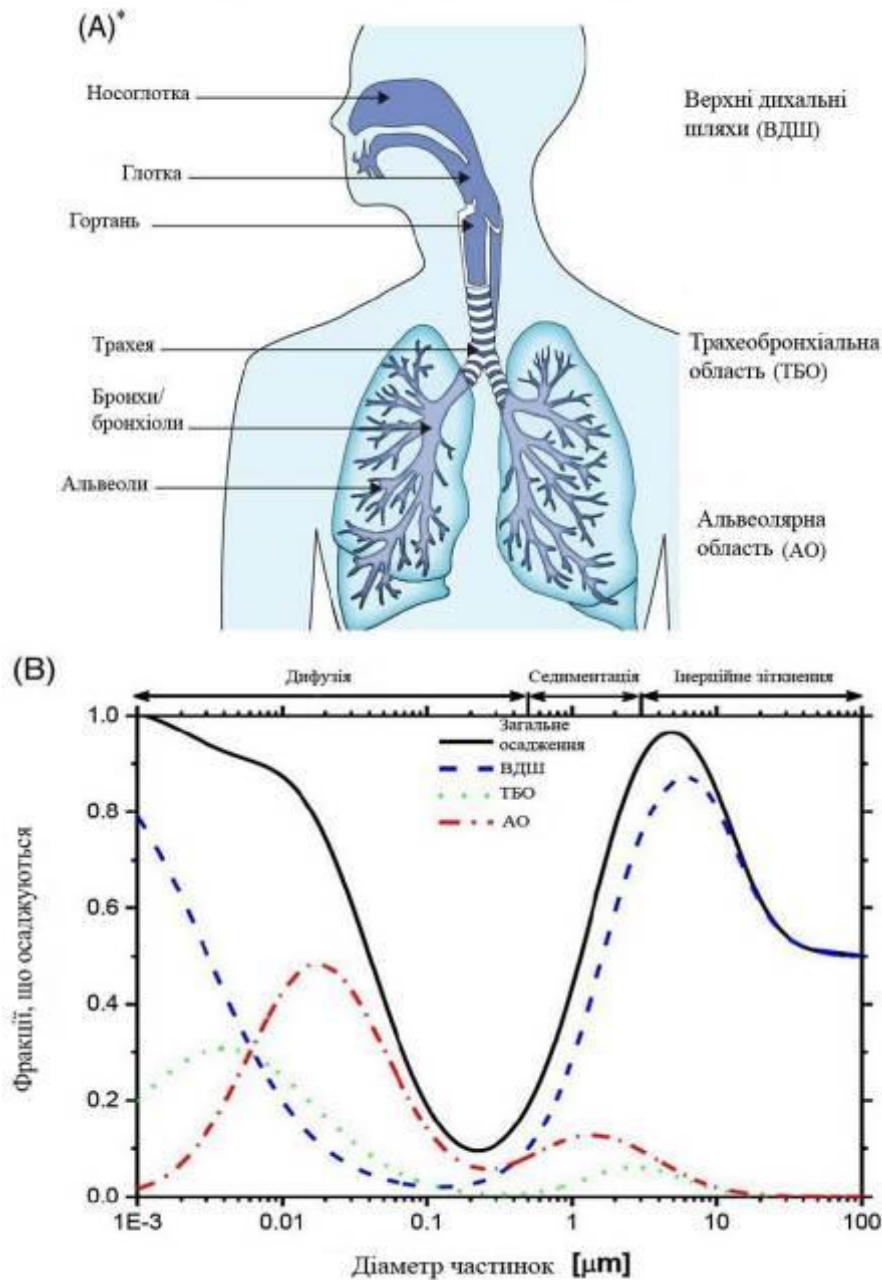


Рисунок 3.2 – Осадження частинок аерозолів при інгаляційному надходженні до дихальних шляхів людини

(A)* дихальні шляхи людини,

(B) прогнозне загальне та регіональне (за областями респіраторного або дихального тракту) осадження інгаляційних частинок залежно від їх розміру для моделювання носового дихання та дії легень при осадженні частинок (за даними Міжнародної Комісії з Радіологічного захисту).

ВДШ – верхні дихальні шляхи;

ТБО – трахеобронхіальна область;

АО – альвеолярна область;

* (A) рисунок взятый з: [13], який, в свою чергу, був передрукований з джерела The Lancet 383, Guarneri, Balmes (2014), за умови одержання на це дозволу Elsevier.

Структура дихальних шляхів людини

Структура дихальних шляхів людини складається з ротоносових проходів, гортані, трахеї, бронхів та легенів. Нижні дихальні шляхи людини представлені діхотомічно розгалуженими візерунками (біфуркаціями). З кожною біфуркацією зменшуються розміри дихальних шляхів (рис. 3.3). Ближче до альвеолярної області легенів численні біфуркаційні візерунки сприяють збільшенню загального об'єму легенів.

З точки зору осадження аерозольних частинок, що вдихаються при інгаляційному процесі, респіраторний шлях людини можна розподілити на чотири анатомічні області та 23 порядки бронхо–легеневого розгалуження [129].

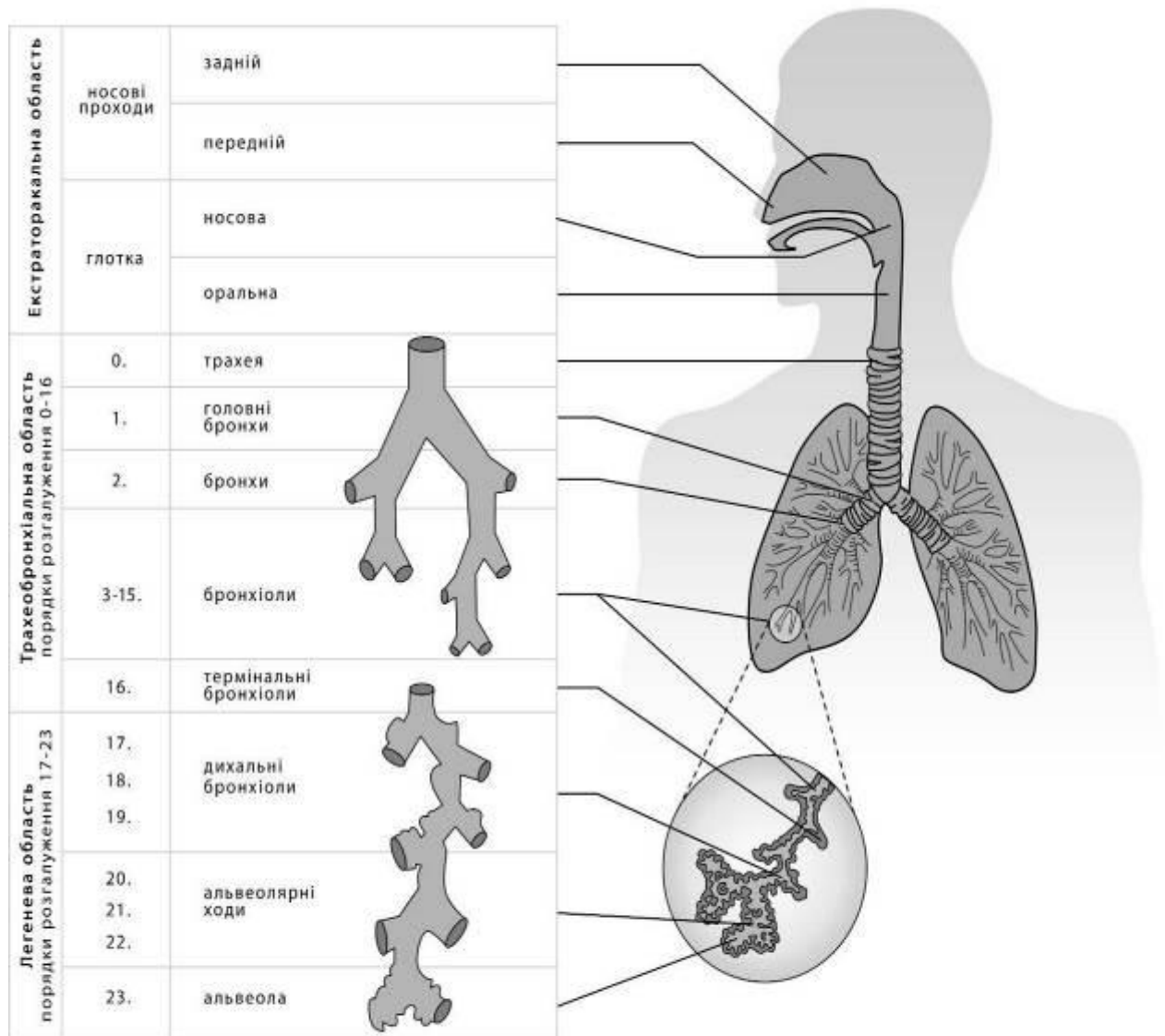
Екстраторакальна область. Повітря вдихається через ніс або глотку та надходить у гортань. Назальний та оральний шлях – це частини екстраторакальної області, яка слугує першим важливим етапом фільтрації частинок, що надходять у легені. Ця область містить лімфатичні судини та лімфатичні вузли, які носять назву бронхоасоційованої лімфоїдної тканини.

Бронхіальна область. Ця область є першою частиною респіраторної системи, через яку повітря проходить у межах грудної області. Вона складається з трахеї, головних бронхів та внутрішньолегевених бронхів. Область містить лімфатичні судини та лімфатичні вузли. Епітелій трахеї, в основному, складається з війчастих клітин, що закінчуються келихоподібними клітинами, які секретують слиз.

Бронхіолярна область. Ця область є другою частиною респіраторної системи, що проводить повітря у межах грудної області. Вона складається з бронхіол, які включають в себе порядки розгалуження 9 – 16 (рис. 3.3). Гілки останнього порядку розгалуження мають назву термінальних бронхіол. Бронхіоли являють собою дихальні шляхи без хряща і залоз. Поверхні бронхіол мають війчасті клітини, які очищують секреторну рідину.

Альвеолярно–інтерстиціальна область. Ця область складається з респіраторних бронхіол (порядки розгалуження 16 – 23) та з альвеолярних

протоків. Область включає також інтерстиціальні лімфатичні тканини, лімфатичні судини та бронхіальні лімфатичні вузли. Альвеоли беруть участь в акті дихання, здійснюючи газообмін за допомогою легневих капілярів.



0-23 — порядки розгалуження

Рисунок 3.3 – Анатомічні області та модель порядків розгалуження дихальних шляхів людини [129] – за даними Міжнародної комісії з радіологічного захисту – International Commission on Radiological Protection (ICRP).

Механізми осадження аерозольних частинок у респіраторному шляху людини.

Основними механізмами осадження частинок у респіраторному шляху людини є дифузія та седиментація, що відображено нижче у матеріалах розділу та у наданих рисунках, згідно [129].

Осадження частинок аерозолів шляхом дифузії відбувається завдяки броунівському руху дрібних частинок відносно малої маси ($<0,5$ мкм). Осадження шляхом дифузії збільшується зі зменшенням розміру частинок. Збільшення дифузійного осадження відбувається в області альвеол легенів при більш тривалому часі перебування та завдяки наявності більш дрібних дихальних шляхів, які дають змогу створювати величезну дихальну поверхню, яка становить у людини в середньому $90\text{--}100$ м² (загальне число легеневих альвеол у людини складає більше 700 млн) [130].

Осадження частинок аерозолів шляхом седиментації у респіраторному шляху людини обумовлене домінуванням дії гравітаційної сили. Внаслідок балансування між гравітаційною силою та силою тяжіння повітря частинки мають змогу осаджуватися у нижніх поверхнях дихального шляху. Цей механізм є важливим для частинок розміром більш $0,5$ мкм. Осадження при седиментаційному механізмі збільшуються зі збільшення розміру частинок (рис.3.4), згідно з джерелом [129].

Осадження частинок аерозолів шляхом інерційного зіткнення. Цей механізм є характерним для більш крупних частинок (розміром більш 1 мкм) з високішим імпульсом. Схему осадження частинок шляхом інерційного зіткнення надано на рис. 3.4.

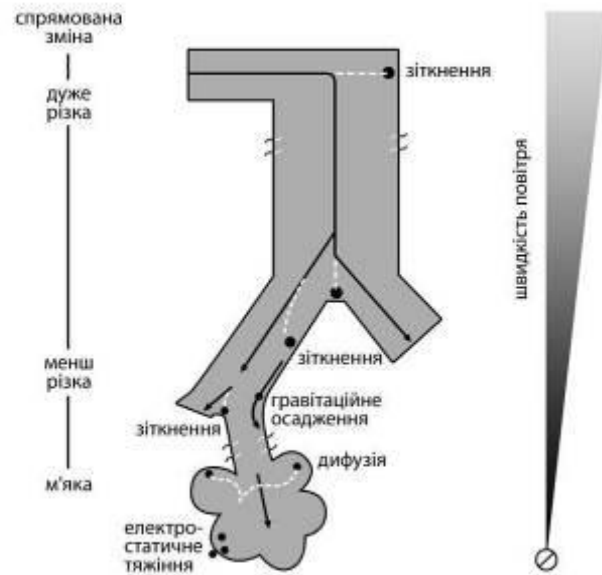


Рисунок 3.4 – Головні механізми осадження частинок аерозолів у респіраторному тракті людини

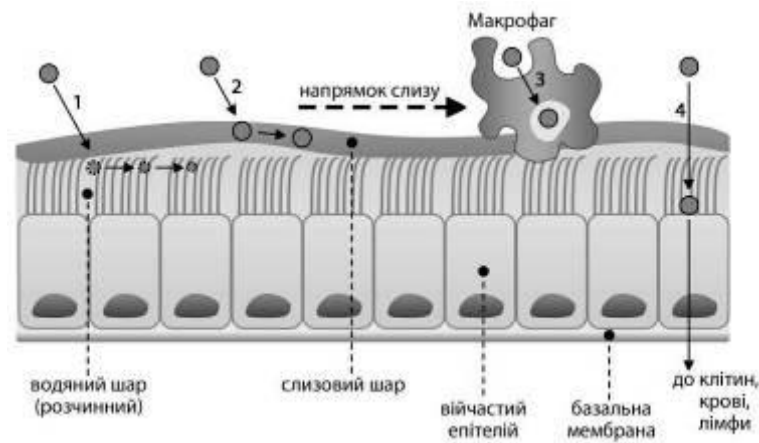
Механізми видалення частинок аерозолів з респіраторного шляху людини

Схематичне зображення механізмів видалення частинок аерозолів з дихального шляху людини надано на рис. 3.5, згідно з [129].

Механічне видалення частинок аерозолів з респіраторного тракту людини відбувається в першу чергу з екстраторакальної області, де видалення відбувається шляхом чхання, кашлю або проковтування матеріалу, що осаджується. Кашель є головним механізмом очищення, він є надзвичайно важливим для гігієни дихальних шляхів, що відбувається завдяки виробленню слизу. Механічним шляхом уловлюються і видаляються частинки діаметром більш 5,0 мкм, що відбувається за допомогою волосяних фільтрів області носа.

Мукоцільярне видалення частинок аерозолів з респіраторного тракту людини – є основним механізмом видалення нерозчинних частинок аерозолів у трахеобронхіальній області. Мукоцільярне видалення відбувається шляхом

транспортування частинок аерозолію слизом у гортань, де слиз у підсумку проковтується або видаляється у вигляді мокротиння. Мукоціліарне видалення частинок аерозолів поступово зменшується – від крупніших дихальних шляхів (bronхіальна область) до дрібніших (bronхіолярна область) [129].



1. Розчинення

2. Мукоціліарне видалення

3. Макрофагальний фагоцитоз

4. Транслокація

Рисунок 3.5 – Схематичне зображення різних механізмів видалення частинок аерозолів, що осаджуються, з респіраторного шляху людини

Макрофагальний фагоцитоз – механізм видалення частинок аерозолів з респіраторного тракту людини шляхом здійснення фагоцитозу за участю макрофагів. Макрофаги являють собою білі клітини крові. Вони діють в альвеолярній області шляхом захоплення чужорідного матеріалу по відношенню до бронхіолярних дихальних шляхів. Лише обмежена кількість макрофагів може брати участь у видаленні частинок аерозолів, що депонувалися. Тому на процес видалення з легенів частинок аерозолів можуть знадобитися роки.

Транслокація – механізм видалення частинок аерозолів з респіраторного тракту людини (з трахеобронхіальної або альвеолярної області) шляхом переносу матеріалу, який абсорбується, до інших відділів легенів або тканин.

Методом транслокації видаляються ультрадрібні частинки, розміром менше 0,1мкм, які є відносно нерозчинними. Легеневі альвеолярні макрофаги

здійснюють опосередковане видалення частинок аерозолів з легенів (саме з альвеолярної тканини) у напрямку екскреторних (видільних) органів [129].

3.1.3 Базове дослідження повітряних водоростей

Інформація, яка опублікована у світі щодо водоростей, у тому числі ціанобактерій, які переносяться повітрям (у подальшому для лаконічності – повітряних водоростей), і наслідків їх дії на здоров'я людини є дуже обмеженою [131]. З 1844 року при проведенні аеробіологічних досліджень було виявлено 353 морфологічних таксона водоростей (родів або видів), які перебували у повітрі. Менш ніж 20% таксонів водоростей, які були знайдені у повітрі, є широко поширеними незалежно від місця розташування і метеорологічних умов, де вони знайдені.

Відомо 14 таксонів повітряних водоростей, що продукують токсини, які являють собою загрозу для здоров'я людини. Найчастіше з небезпечною дією для здоров'я людини пов'язані повітряні водорості з родів *Chlorella*, *Scenedesmus*, *Chlorococcum*, *Klebsormidium* (*Hormidium*) і *Lyngbya*.

У повітрі середземноморського м. Салоніки (Греція) виявлено 63 таксони водоростей (у тому числі і ціанобактерій), серед яких 21 таксон був вперше виявлений у повітрі. Сім таксонів водоростей були потенційно токсичними. Ціанобактерії та інші водорості, входячи до складу біологічних складових аерозолів, можуть ставати збудниками захворювань людини при інгаляційному шляху їх надходження до організму людини – в цьому полягає головна їх небезпека [131].

Повітряні водорості, у тому числі ціанобактерії, входять до складу значної частини атмосферних біоаерозолів. Але до цього часу вони залишаються ще недостатньо дослідженими мікроорганізмами.

Ціанобактерії (*Cyanophyta*) є найпоширенішими у повітрі фотосинтетичними мікроорганізмами, вони частіше зустрічаються у тропічних

регіонах, а зелені водорості (*Chlorophyta*) – в основному частіше реєструються у повітрі помірних широт. Встановлено, що менш ніж 20% фотосинтезуючих мікроорганізмів зустрічаються у повітрі повсюдно з помітною частотою, незалежно від місця розташування і метеорологічних умов. 38 таксонів повітряних водоростей пов'язані з алергійною дією на людину, вони здатні викликати низку захворювань, таких як алергія, астма, бронхіт, дерматит, риніт, сінна лихоманка, подразнення шкіри та проблеми з диханням, які виникають при інгаляційному надходженні до респіраторного шляху людини частинок водоростей або їх метаболітів, у тому числі токсинів, що продукуються деякими з них. Незважаючи на наявні проблеми, які пов'язані зі здоров'ям, наразі виконано небагато наукових досліджень водоростей, у тому числі ціанобактерій, які надходять у повітря з водних та наземних джерел та переносяться повітрям у ролі чинників низки захворювань.

Мало дослідженою є велика частина водоростей у складі атмосферних аерозолів на узбережжі Середземного моря, але опубліковані роботи свідчать, що серед ціанобактерій та інших водоростей, що переносяться повітрям, є значна кількість таксонів – можливих чинників виникнення захворювань людини. Саме тому необхідним є обов'язкове врахування цих ризиків для здоров'я людини при проведенні майбутніх аеробіологічних досліджень.

Обмежена кількість досліджень мікроорганізмів – біологічних складових аерозолів (як потенційних ризиків для здоров'я людини) детермінована відсутністю погляду на атмосферу як середовище наявності цих мікроорганізмів, а також через дефіцит загальноприйнятої методології дослідження біологічних складових аерозолів. Велике значення має дослідження надходження в атмосферу ціанобактерій та інших водоростей з водних та наземних джерел, на яке прямо або побічно впливають кліматичні чинники (вітер, хвилі, явища припливу тощо) та антропогенна діяльність.

Вражає увага, яка приділяється дослідженню водоростей у складі біологічних складових аерозолів (у тому числі водоростей, що переносяться повітрям) закордонними дослідниками протягом вже більше 150 років.

Історія виникнення та етапи подальшого дослідження водоростей, у тому числі і ціанобактерій, які переносяться повітрям.

Базуючись на аналізі сучасного ревію [131], яке присвячене водоростям, що переносяться повітрям (у подальшому, для лаконічності – повітряним водоростям), можна покроково представити історію виникнення і етапи подальшого дослідження повітряних водоростей:

– 1844 р. – вживання терміну «повітряні водорості», під яким малися на увазі водорості, що переносяться повітрям (в тому числі і ціанобактерії) з'явилося з моменту публікації G.G. Ehrenberg [132], який ідентифікував 18 водоростей, що належать до діатомових водоростей, зі зразків повітряного пилу, зібраних Дарвіном під час подорожі Атлантичним океаном. Відтоді наукове співтовариство лише інколи зосереджувало свою увагу на повітряних водоростях, у тому числі і ціанобактеріях, на відміну від досить великого обсягу наявних досліджень повітряних (гетеротрофних) бактерій вірусів і грибів. У більшості доступних наукових робіт були досліджені склад і сезонні коливання повітряних водоростей та їх зв'язок з метеорологічними чинниками [133];

– 1935 р. – F.C. Meier та C.A. Lindbergh вперше визначили зелені та діатомові водорості на великій висоті, які були захоплені на пластини під час експонування протягом півгодинного польоту літака над Гренландією [134];

– 1983 р. – V.K. Saxena, досліджуючи роль ядер біологічного походження в утворенні хмар над Антарктидою, виявив наявність в їх складі зеленої водорості *Planctonema lauterbornii* [135];

– 1994 р. – P.A. Broady та R.A. Smith в ході попередніх досліджень різноманітності та розсіювання водоростей, інтродукованих в Антарктику в результаті діяльності людини, виявили невелику кількість частинок водоростей у повітрі [136].

Надалі, у 2007 році, J. Elster зі співавторами у зразках аерозолів Антарктики виявили тільки спорадично знайдені колонії, що нагадували

ціанобактерії *Merismopedia sp.* [137]. Інші автори – W.A. Marshall та M.O. Chalmers (1997) у тривалому аеробіологічному дослідженні в Антарктиці виявили фрагменти зелених водоростей, а також нитки ціанобактерій [138], підтверджуючи припущення, що частинки біоти можуть переноситися на великі відстані в Антарктику за допомогою повітряних потоків і вітру [139]–[140];

– 1937 р. – M.A. Van Overeem був першим, хто спробував добути придатні для вирощування повітряні водорості з проб повітря на висоті 2000 м і нижче. Він виявив представників з дев'яти різних родів, найпоширенішими з яких були зелені водорості з родів *Chlorococcum* та *Chlorella* [141];

– 1955 р. – Gregory з співавторами першими дослідили чисельність повітряних ціанобактерій. Вони визначили чисельність ціанобактерії *Gloeocapsa sp.* у пробах повітря з трьох місць в Англії, виявивши високі показники чисельності [142];

– 1961 р. – H.E. Schlichting ідентифікував 22 таксони водоростей у пробах повітря з Мічигану, Техасу і Північної Кароліни, що відносилися, головним чином, до зелених водоростей і ціанобактерій, в той час як діатомові, золотисті та евгленові водорості зустрічалися рідко [143];

– 1964 р. – R.M. Brown зі співавторами, використовуючи різні методи відбору проб, такі як відкриті чашки Петрі з живильним середовищем і фільтрацію, оприлюднили дані щодо визначення повітряно–крапельної різноманітності водоростей, в тому числі і ціанобактерій, у пробах, взятих на різних висотах у штаті Техас та у 21–му з інших штатів США. Вони склали список таксонів з 62 родів водоростей, серед яких найбільш чисельною та різноманітною групою були зелені водорості. Це дослідження показало, що більшість водоростей, в тому числі і ціанобактерій, що переносяться повітрям, мають ґрунтове походження [144];

– 1970 р. – D.W. Folger виявив у повітрі наявність тільки прісноводних діатомових водоростей, що належали до родів *Cyclotella* и *Melosira*, вивчаючи

вітрове перенесення мінеральних, біогенних і промислових речовин наземного походження через Атлантику [145];

– 1971 р. – R.M. Brown зі співавторами показали ґрунтове походження більшості зелених водоростей, а також ціанобактерій, що були виділені з проб повітря за допомогою щільних поживних середовищ на Гавайських островах [146];

– 1979 р. – A. Mittal зі співавторами, досліджуючи повітряні водорості, показали, що ціанобактерії були домінуючою групою в аеробіологічних дослідженнях в районі Делі (Індія), і вважалися стійкішими до несприятливих умов атмосфери [147];

– 1987 р. – I. Rosas зі співавторами досліджували чисельність і різноманітність водоростей в атмосфері Мехіко [148]. Дослідження показало важливість ґрунтових і субаеральних біотопів як джерел зелених водоростей і ціанобактерій, що переносяться повітрям у міських умовах, адже основними представниками повітряних водоростей виявилися зелені водорості та ціанобактерії – представники ґрунтових і субаеральних біотопів;

– 1963 р. – В. Maguire, намагаючись зрозуміти процеси колонізації аерозольних новоутворених повітряно–крапельних систем мікроскопічними організмами, поставив мензурки зі стерильною водою на різні відстані від водного джерела, при цьому виявивши серед інших організмів одноклітинні зелені водорості, що не були ідентифіковані [149];

– 1943 р. – E.L. Messikommer, досліджуючи роль вітру у перенесенні мікроскопічних організмів, виявив різні таксони, що росли в експериментальних контейнерах, які перебували у повітрі, причому, найпоширенішими були зелені водорості *Chlorella spp.* і *Chlorococcum spp.*, діатомова водорість *Nitzschia palea*, а також ціанобактерії *Nostoc sphaericum* [150].

Визначальна роль метеорологічних умов (швидкість і напрям вітру, кількість опадів, тривалість сонячного ссяяння, температура повітря і відносна

вологість) для різноманітності та розсіювання водоростей, що переносяться повітрям, досліджувалася у різних регіонах світу:

- 1948 р. – Т. Gislén першим з'ясував вплив атмосферних умов на виживання і розсіювання мікроорганізмів у повітрі, включаючи водорості [151];

– 1966 р. – R.G. Bailey з'ясував, що важливим агентом для повітряного переносу водоростей, який досліджувався лише спорадично, є фотобіонтні лишайники. Зокрема, було виявлено, що лишайникові середовища, які містять цінобії водоростей, розсіюються в основному вітром [165];

– 1969 р. – Н. Е. Schlichting склав списки з 54 таксонів, включаючи зелені та діатомові водорості, ціанобактерії та золотисті водорості, при вивченні метеорологічних умов, що впливають на поширення [152] і різноманітність [150] повітряних водоростей у штатах Мічиган та Північна Кароліна (США);

– 1973 р. – Р.Є. Smith виявив в основному зелені водорості і невелику кількість ціанобактерій, досліджуючи вплив на повітряні водорості метеорологічних умов і різних забруднювачів повітря. Він дійшов висновку, що метеорологічні умови відіграють важливу роль у виживанні та поширенні повітряних водоростей [154];

– 1976 р. – J. L. Carson і R. M. Brown відзначили важливість метеорологічних умов для вивільнення водоростей з водних джерел при їх аерозолізації для виживання в атмосфері, а також осадження й заселення в нові місця мешкання [155];

– 1989 р. – I. Rosas зі співавторами вивчали вплив метеорологічних умов на склад і чисельність повітряних водоростей у Мексиці. Результати показали, що метеорологічними умовами, які впливають на більшість спільнот аероводоростей, були опади, вологість, температура та вітер [156];

– 1993 р. – G. Roy–Ocotla і J.Carrera вперше застосували препроцесори параметрів атмосфери для оцінки взаємозв'язку між повітряними водоростями і атмосферними умовами, а також для з'ясування ключових факторів, що впливають на склад співтовариства повітряних водоростей. Наявність інформації щодо всіх параметрів атмосфери повніше забезпечує уявлення щодо

розподілу водоростей в атмосфері, ніж величина кожного з метеорологічних параметрів окремо. Вони припустили, що атмосфера сприяє переносу певної фракції водоростей, які присутні практично скрізь, аналогічно тим, що були виявлені у попередніх дослідженнях повітряних водоростей у різних регіонах. Автори дійшли висновку, що ідеальним типом для аерозолізації повітряних водоростей є *Stichococcus* – подібний тип з відділу зелених водоростей [158];

– 1998 р. – S.A. Hall визначив лише одну колонію зеленої водорості *Pediastrum boryanum* в атмосферній пастці для пилку у Санта-Фе (штат Нью-Мексико). Він припустив, що ця колонія походила з довколишнього озера Кочиті, враховуючи, що *P. boryanum* має здатність витримувати висихання і суворі атмосферні умови [159];

– 1996 р. – W.A. Marshall [166] під час досліджень за програмою аеробіологічного моніторингу, яка проводилась протягом року на острові Сінї, Південні Оркнейські о-ви (Антарктида), виявив, що фрагменти лишайників є найпоширенішими переносниками мікроорганізмів у повітрі, навіть численнішими, ніж аскоспори;

– 2001 р. – R. Tormo зі співавторами при дослідженні повітряних водоростей, отриманих з пасток пилку у м. Бадахос (Іспанія), виявили в основному зелені та діатомові водорості. Але метод відбору проб повітря, який застосували, був придатним лише для виявлення та ідентифікації крупних водоростей [131];

– 2004 р. – H. García-Mojo зі співавторами під час відбору проб повітря у районі парку Адірондак, найбільшої громадської території, що охороняється у США, виявили повітряні водорості, які неможливо було ідентифікувати [160];

– 2006 р. – N.K. Sharma зі співавторами досліджували різноманітність і сезонні коливання вмісту живих водоростей в атмосфері м. Варанасі (Індія) [158], а також зв'язок між метеорологічними факторами і повітряно-крапельною різноманітністю водоростей [162];

– 2008 р. – A.D. El-Gamal у пробах повітря з різних районів Каїра (Єгипет) виявив 23 види аерофітних ціанобактерій [163];

– 2009 р. – А. Chrisostomou зі співавторами досліджували повітрянодисперсну різноманітність і ступінь колонізації повітря представниками фітопланктону у середземноморській системі річка – водосховище [164]. Вони досліджували також нанопланктон, серед якого найпоширенішими у повітрі водоростями були відомі алергенні представники зелених водоростей з роду *Chlorella*. На малій відстані від дослідженого водосховища (менше 1 км) найважливішим агентом розсіювання водоростей фітопланктону у повітрі, в тому числі токсичного штаму ціанобактерій *Microcystis aeruginosa*, що викликав «цвітіння» води водосховища, був вітер;

– 2011 р. – М. Brown зі співавторами представили таксони водоростей, що переносяться повітрям. Усього було виявлено 353 повітряних морфологічних таксона (родів і видів), що відносяться до 175 родів. Велика частина таксонів, що переносяться повітрям, належала до ціанобактерій (37,4% від загальної кількості), за якими слідували зелені водорості (35,4% від загальної кількості). Інші таксономічні групи водоростей включали *Bacillariophyta* (15,3%), *Streptophyta* (4%), *Dinophyta*, *Euglenophyta*, *Haptophyta* і *Cryptophyta* (Табл. 3.1). Автори зробили висновок щодо домінування зелених аероводоростей у помірних широтах [144], [153], в той час домінування ціанобактерій спостерігається у повітрі тропічних регіонів [153]. Успішне поширення водоростей у повітрі підтримується їх життєвим укладом, включаючи періоди їх бездіяльності, такі, як існування у вигляді цист (спор), що дозволяє їм виживати в суворих умовах атмосфери [167]–[168]. Серед 353 повітряних морфологічних таксонів водоростей водного і ґрунтового–кам'яного походження деякі тісно пов'язані з корою дерев і відносяться до групи ліхенізованих, тобто водоростей, які входять в якості фотобіонтів до складу лишайників – наприклад, *Klebsormidium dispersum*, *K. flaccidum*) [169].

Нижче, у табл. 3.1 наводиться перелік таксонів повітряних водоростей, в тому числі ціанобактерій, взагалі виявлених при проведенні аеробіологічних досліджень (за відділами водоростей).

Таблиця 3.1 – Список таксонів повітряних водоростей, в тому числі ціанобактерій, виявлених взагалі при проведенні аеробіологічних досліджень [131]

Baccilariophyceae
<i>Achnanthes</i> sp.
! <i>Amphora ovalis</i> <i>Amphora</i> sp. ^{har}
<i>Campylodiscus clypeus</i>
<i>Chaetoceros</i> sp. ^{mar} <i>Cocconeis</i> sp. ^{mar}
<i>Coscinodiscus</i> -like
<i>Cyclotella</i> cf. <i>ocellata</i>
! <i>Cyclotella</i> cf. <i>striata</i>
<i>Cyclotella</i> sp.
! <i>Diatoma elongatum</i>
! <i>Diatoma</i> cf. <i>vulgare</i>
<i>Eunotia amphioxys</i>
<i>Eunotia gibberula</i>
! <i>Eunotia</i> cf. <i>pectinalis</i>
<i>Fragilaria capucina</i>
! <i>Fragilaria</i> cf. <i>construens</i>
! <i>Fragilaria</i> cf. <i>pinnata</i>
<i>Fragilaria</i> sp.
<i>Gomphonema</i> cf. <i>rotundatum</i>
<i>Gomphonema</i> sp.
! <i>Grammatophora</i> sp.
! <i>Hantzschia amphioxys</i>
<i>Hantzschia</i> sp.
<i>Himantidium arcus</i>
<i>Himantidium papilio</i>
! <i>Leptocylindrus</i> sp. ^{mar}
! <i>Licmophora</i> sp. ^{mar}
<i>Melosira granulata</i>
<i>Melosira</i> sp.
<i>Navicula</i> cf. <i>affinis</i>
<i>Navicula lineolata</i>
<i>Navicula minuscula</i>
<i>Navicula semen</i>
! <i>Navicula</i> spp.
<i>Nitzschia frustulum</i>
! <i>Nitzschia longissima</i> ^{mar}
<i>Nitzschia palea</i>
! <i>Nitzschia</i> sp.

Продовження табл. 3.1

<i>Pinnularia borealis</i>
<i>Pinnularia gibba</i>
<i>Pinnularia</i> sp.
! <i>Pleurosigma normanii</i>
! <i>Surirella ovalis</i>
! <i>Surirella ovata</i>
<i>Surirella</i> cf. <i>peruviana</i>
! <i>Surirella</i> cf. <i>tenera</i> ! <i>Surirella</i> sp.
! <i>Synedra acus</i>
! <i>Synedra</i> cf. <i>rumpens</i> ! <i>Synedra</i> cf. <i>ulna</i>
! <i>Synedra</i> cf. <i>vaucheriae</i>
! <i>Tabellaria</i> cf. <i>flocculosa</i>
! <i>Tabellaria</i> sp.
Chlorophyta
<i>Actinastrum</i> sp.
<i>Ankistrodesmus convolutus</i>
<i>Ankistrodesmus falcatus</i> ^{har}
<i>Ankistrodesmus</i> sp.
<i>Asterococcus superbus</i>
<i>Asterococcus</i> -like
<i>Botryokoryne simplex</i>
<i>Bracteacoccus grandis</i>
<i>Bracteacoccus</i> sp. ^{har}
<i>Characium</i> sp.
<i>Chlamydomonas agloiformis</i>
<i>Chlamydomonas nivalis</i>
<i>Chlamydomonas polypyrenoideum</i>
! <i>Chlamydomonas</i> sp. ^{har}
<i>Chlorella ellipsoidea</i>
<i>Chlorella luteo-viridis</i>
<i>Chlorella minutissima</i>
<i>Chlorella pyrenoidosa</i> ^{har}
<i>Chlorella saccharophila</i>
<i>Chlorella vulgaris</i> ^{har}
! <i>Chlorella</i> spp. ^{har}
<i>Chlorococcum diplobionticum</i>
<i>Chlorococcum ellipsoideum</i>
<i>Chlorococcum humicola</i> ^{har}
<i>Chlorococcum hypnosporum</i>
<i>Chlorococcum infusionum</i>
<i>Chlorococcum intermedium</i>

Продовження табл. 3.1

<i>Chlorococcum polymorphum</i>
<i>Chlorococcum scabellum</i>
<i>Chlorococcum</i> sp. ^{har}
<i>Chlorogloea microcystoides</i>
! <i>Chloroplana terricola</i>
<i>Chlorosarcina</i> sp.
<i>Chlorosarcinopsis</i> sp. ^{har}
<i>Chlorosphaera antarctica</i>
<i>Chlorosphaera</i> sp.
<i>Chlorosphaeropsis</i> sp.
<i>Coccochloris stagnina</i>
<i>Coccomyxa dispar</i> ^{har} <i>Coelastrum</i> sp.
<i>Coenococcus</i> sp.
<i>Dictyochloris</i> sp. <i>Dictyosphaeria</i> sp.
! <i>Didymocystis bicellularis</i>
<i>Dimorphococcus</i> sp.
<i>Diogenes bacillaris</i>
<i>Eudorina californica</i>
<i>Friedmannia</i> sp.
<i>Gleotila</i> sp.
<i>Gloeococcus schroeteri</i>
<i>Gloeocystis gigas</i>
<i>Gloeocystis</i> sp.
! <i>Haematococcus</i> sp.
<i>Hormotilopsis</i> sp.
<i>Microspora</i> sp.
<i>Monoraphidium minutum</i>
! <i>Monoraphidium</i> sp.
<i>Myrmecia</i> sp. ^{har}
<i>Nannochloris bacillaris</i>
<i>Nannochloris</i> sp.
<i>Neochloris pseudoalveolaris</i>
<i>Neochloris</i> sp. ^{har}
<i>Oedogonium</i> sp.
<i>Oocystis</i> sp. ^{har}
<i>Ourococcus</i> sp.
<i>Palmella</i> sp. ^{har}
<i>Palmellococcus protothecoides</i>
<i>Palmellococcus</i> sp.
<i>Pandorina morum</i>
<i>Pediastrum boryanum</i>
! <i>Pediastrum duplex</i>

Продовження табл. 3.1

<i>!Pediastrum simplex</i>
<i>Pediastrum</i> sp.
<i>Planctonema gracillimum</i>
<i>Planctonema lauterbonii</i>
<i>Planctonema radiosum</i>
<i>Planctonema</i> spp.
<i>Planktosphaeria</i> sp.
<i>Pleodorina californica</i>
<i>Pleodorina</i> sp.
<i>Pleurococcus vulgaris</i>
<i>Pleurococcus</i> sp.
<i>Pleurastrum</i> sp.
<i>!Pseudochlorella</i> sp. <i>Prasiola crispa</i>
<i>Prasiola</i> sp.
<i>Protococcus viridis</i> <i>Protococcus</i> sp.
<i>Protosiphon</i> sp.
<i>Pyramimonas</i> sp. ^{mar}
<i>!Radiococcus nimbatus</i> <i>Radiococcus</i> sp.
<i>Radiosphaera</i> sp.
<i>Rhizoclonium</i> sp.
<i>Scenedesmus acutus</i>
<i>Scenedesmus bijuga</i>
<i>Scenedesmus denticulatus</i>
<i>Scenedesmus obliquus</i>
<i>!Scenedesmus</i> cf. <i>quadricaudata</i>
<i>Scenedesmus</i> spp. ^{har}
<i>Selenastrum</i> sp.
<i>Sphaerocystis schroeteri</i>
<i>Sphaerocystis</i> sp.
<i>Spongiochloris minor</i>
<i>Spongiochloris</i> sp.
<i>Spongiococcum</i> sp.
<i>Stichococcus bacillaris</i>
<i>Stichococcus minor</i>
<i>Stichococcus subtilis</i>
<i>Stichococcus</i> spp. ^{har}
<i>Tetracystis dissociata</i>
<i>Tetracystis excentrica</i>
har <i>Tetracystis</i> sp.
<i>Tetraspora</i> sp.
<i>Tetraedron bifurcatum</i>
<i>'Tetraedron minimum</i>

Продовження табл. 3.1

<i>Tetraedron</i> sp.
<i>Trebouxia cladoniae</i>
<i>Trebouxia</i> sp. ^{har}
<i>Trentepohlia</i> sp.
<i>Treubaria</i> -like
<i>Ulothrix tenerrima</i>
<i>Ulothrix</i> sp.
<i>Westella botryoides</i>
<i>Westella</i> sp.
Cyanobacteria
<i>Anabaena anomala</i>
<i>Anabaena circinalis</i> ^{har}
<i>Anabaena fertilissima</i> ^{har}
<i>Anabaena helicoidea</i>
! <i>Anabaena</i> cf. <i>inaequalis</i>
<i>Anabaena oscillarioides</i>
<i>Anabaena sphaerica</i>
<i>Anabaena</i> spp. ^{har}
<i>Anabaenopsis circularis</i> ^{har}
<i>Anacystis dimidiata</i>
<i>Anacystis marina</i>
<i>Anacystis montan</i>
<i>Anacystis thermalis</i>
<i>Anacystis</i> sp.
<i>Aphanocapsa delicatissima</i>
<i>Aphanocapsa pulchra</i>
<i>Aphanocapsa</i> spp.
<i>Aphanothece castagnei</i>
<i>Aphanothece naegelii</i>
<i>Aphanothece saxicola</i>
<i>Arthrospira</i> sp. ^{har}
<i>Calothrix fusca</i>
<i>Calothrix marchica</i>
<i>Calothrix parietina</i>
<i>Calothrix</i> sp.
<i>Chlorogloea microcystoides</i>
<i>Chroococcus limneticus</i>
<i>Chroococcus minutus</i>
<i>Chroococcus turgidus</i>
! <i>Chroococcus</i> sp.
<i>Cylindrospermum</i> spp. ^{har}

Продовження табл. 3.1

<i>Entophysalis</i> sp.
<i>Fischerella ambigua</i>
<i>Fremyella</i> sp.
! <i>Geitlerinema</i> sp.
<i>Gloeocapsa crepidinum</i>
<i>Gloeocapsa decorticans</i>
<i>Gloeocapsa magma</i>
<i>Gloeocapsa montana</i>
<i>Gloeocapsa</i> spp. <i>Gloeothece rupestris</i>
<i>Gloeothece</i> sp.
<i>Gomphosphaeria</i> sp. <i>Hapalosiphon</i> spp.
! <i>Homoeothrix</i> sp.
<i>Hydrocoleum heterotrichum</i>
! <i>Jaaginema</i> sp. <i>Limnothrix redekei</i>
! <i>Limnothrix</i> sp.
<i>Lyngbya borgertii</i>
<i>Lyngbya cryptovaginata</i>
<i>Lyngbya holsatica</i>
<i>Lyngbya lagerheimii</i>
<i>Lyngbya major</i> ^{har}
<i>Lyngbya perelegans</i>
<i>Lyngbya versicolor</i>
' <i>Lyngbya</i> spp. ^{har}
<i>Mastigocladus laminosus</i>
<i>Merismopedia</i> sp.
<i>Microchaete</i> spp.
<i>Microcoleus chthonoplastes</i>
<i>Microcoleus vaginatus</i>
<i>Microcoleus</i> sp. ^{har}
<i>Microcystis aeruginosa</i> ^{har}
<i>Microcystis flos-aquae</i> ^{har}
<i>Microcystis</i> sp. ^{har}
<i>Myxosarcina concinna</i>
<i>Myxosarcina spectabilis</i>
<i>Myxosarcina</i> sp. ^{har}
<i>Nodularia harvenyana</i>
<i>Nostoc commune</i> ^{har}
<i>Nostoc ellipsoforum</i>
<i>Nostoc linckia</i> ^{har}
<i>Nostoc muscorum</i> ^{har}
<i>Nostoc palmelioides</i>
<i>Nostoc paludosum</i> ^{har}

Продовження табл. 3.1

<i>Nostoc punctiforme</i>
<i>Nostoc sphaericum</i>
<i>Nostoc spumigena</i>
<i>Nostoc</i> spp. ^{har}
<i>Oscillatoria chlorina</i>
<i>Oscillatoria lutea</i>
<i>Oscillatoria simplicissima</i> ^{har}
<i>Oscillatoria subbrevis</i>
<i>Oscillatoria lutea</i>
<i>Oscillatoria simplicissima</i> ^{har}
<i>Oscillatoria subbrevis</i>
! <i>Oscillatoria</i> sp. ^{har}
<i>Pelagloea bacillifera</i>
<i>Phormidium</i> cf. <i>ambiguum</i> <i>Phormidium angustissimum</i> ^{har}
<i>Phormidium bohneri</i>
<i>Phormidium dictyothallum</i> <i>Phormidium foveolarum</i>
<i>Phormidium</i> cf. <i>inundatum</i>
<i>Phormidium jenkelianum</i>
<i>Phormidium luridum</i>
<i>Phormidium minnesotense</i>
<i>Phormidium orientale</i>
<i>Phormidium tenue</i>
<i>Phormidium uncinatum</i>
! <i>Phormidium</i> spp. ^{har}
! <i>Planktolyngbya circumcreta</i>
<i>Planktolyngbya limnetica</i>
! <i>Planktolyngbya</i> sp.
<i>Plectonema carneum</i>
<i>Plectonema gracillimum</i>
<i>Plectonema notatum</i>
<i>Pleurocapsa minor</i>
<i>Pseudanabaena</i> cf. <i>limnetica</i>
<i>Pseudanabaena papillaterminata</i>
! <i>Pseudanabaena</i> sp.
<i>Schizothrix calcicola</i> ^{har}
<i>Schizothrix friesii</i>
<i>Schizothrix mexicana</i>
<i>Schizothrix purpurascens</i>
<i>Schizothrix rivulis</i>
<i>Schizothrix rubella</i>
<i>Schizothrix</i> sp.
<i>Scytonema bohneri</i> ^{har}

Продовження табл. 3.1

<i>Scytonema hofmanni</i>
<i>Scytonema rivulare</i>
<i>Scytonema</i> spp.
<i>Spirulina major</i>
<i>Spirulina</i> sp.
<i>Stigonema</i> sp.
<i>Symploca muscorum</i>
<i>Synechocystis</i> spp. ^{har}
<i>Synechococcus</i> spp. ^{har, mar}
<i>Tolypothrix byssoidea</i> ^{har}
<i>Tolypothrix</i> spp.
<i>Trichodesmium hildebrandtii</i>
<i>Westiellopsis prolifica</i> ^{har}
<i>Xenococcus keneri</i>
<i>Xenococcus</i> sp.
<i>Symploca muscorum</i>
<i>Synechocystis</i> spp. ^{har}
<i>Synechococcus</i> spp. ^{har, mar}
<i>Tolypothrix byssoidea</i> ^{har}
<i>Tolypothrix</i> spp.
<i>Trichodesmium hildebrandtii</i>
Chrysophyceae
<i>Chromulina</i> sp.
<i>Chrysocapsa</i> sp.
! <i>Dinobryon</i> cf. <i>balticum</i>
! <i>Dinobryon</i> sp.
Cryptophyta
<i>Rhodomonas lacustris</i>
Euglenophyta
' <i>Euglena</i> spp.
<i>Trachelomonas volvocina</i>
Dinophyta
! <i>Ceratium</i> sp.
<i>Gymnodinium</i> sp. ^{har, mar}
<i>Gyrodinium</i> sp. ^{har, mar}

Продовження табл. 3.1

<i>Oxytoxum</i> sp. ^{mar}
! <i>Peridinium</i> sp.
! <i>Prorocentrum</i> sp. ^{har, mar}
Dictyochophyceae
! <i>Dictyocha fibula</i> ^{mar}
Haptophyta
<i>Emiliana (Coccolithus) huxleyi</i> ^{mar}
Streptophyta
' <i>Closterium aciculare</i>
<i>Closterium</i> sp.
<i>Coleochaete irregularis</i>
' <i>Cosmarium</i> sp.
<i>Cylindrocystis</i> sp.
<i>Klebsormidium (Hormidium) dissectum</i>
<i>Klebsormidium (Hormidium) flaccidum</i>
<i>Klebsormidium (Hormidium) subtile</i>
<i>Klebsormidium (Hormidium) spp.</i> ^{har}
<i>Mesotaenium micrococcum</i> ^{har}
<i>Mougeotia</i> sp.
<i>Roya</i> sp.
' <i>Staurastrum</i> sp.
<i>Zygnema</i> sp.
Xanthophyceae
<i>Botrydiopsis</i> sp.
<i>Heterococcus</i> sp.
<i>Heterothrix</i> sp.
<i>Heteropedia</i> sp.
<i>Monallantus</i> sp.
<i>Monocilia</i> sp.
<i>Tribonema</i> sp.
<i>Vaucheria</i> sp.

* Примітка:

(!) – означає таксони повітряних водоростей, виявлених у повітрі м. Салоніки (Греція) та описаних за допомогою мікроскопічного дослідження;

(^{har}) – описані таксони повітряних водоростей, що викликають алергію або продукують токсини;

(^{mar}) – описані тасони водоростей у повітрі, які мають морське походження.

Прісноводні водорості, у тому числі і ціанобактерії, що належать до бентосних та планктонних видів, зустрічаються в атмосфері частіше і в більшій кількості, ніж морські таксони. Лише 13 з 175 зареєстрованих у повітрі родів водоростей є відомими представниками морського фітопланктону (див. табл. 3.1). Це пояснюється двома причинами. По–перше, на материку існує стала традиція дослідження повітряних водоростей. Дослідження рідко зосереджуються на зборі водоростей тільки морського походження. Друга причина малої кількості виявлених родів морського фітопланктону, які були виявлені у повітрі, може полягати в тому, що дослідження на поверхні моря або поблизу нього дали негативні результати [143]– [152], можливе пояснення чому може полягати у тому, що морські таксони водоростей, які переносяться повітрям, важко виявити за допомогою існуючих методів відбору проб, які розроблені саме для прісноводних водоростей;

–1962 р. – R.E. Stevenson зі співавторами вперше провели попередні спостереження за *морським аерозолізованим фітопланктоном* [170]. Вони експонували скляні пластини, які були покриті культуральним середовищем, на відстані 200 м від моря, і зібрали морські таксони, які були представлені в основному діатомовими водоростями, найчастіше з роду *Chaetoceros* і дрібних нерозпізнаних джгутикових;

–1968 р. – N.G. Maynard виявив таксони *морських водоростей* в атмосфері, відбираючи зразки на кораблі, а також у 40 милях від найближчого узбережжя [171]. Автором виявлені представники родів з дінофлагеллят: *Oxytoxum*, *Gyrodinium*, *Gymnodinium*, *Ceratium* і *Peridinium*, а також прасинофіти *Pyramimonas* та гаптофітові види *Emiliana (Coccolithus) huxleyi* [172].

–1989 р. – T.F. Lee зі співавторами використали поживні середовища для вирощування життєздатних водоростей з атмосфери прибережної зони і виявили таксони, про які раніше повідомляли Stevenson зі співавторами у 1962 р. і N.G. Maynard у 1968 р., припускаючи, що ці таксони мали *морське походження* [172].

–1999 – 2010 рр. – за це десятиріччя інтерес до біорізноманіття та біогеографії мікроорганізмів аерозолів значно підвищився [173]–[176].

Обмеженість даних щодо біорізноманіття та біогеографії мікроорганізмів аерозолів можна пояснити методологічними обмеженнями, такими, як використання різних методів і проведенням лише цільових досліджень окремих мікроорганізмів у складі аерозолів.

При дослідженні мікроорганізмів у складі аерозолів з'ясувалося, що твердження щодо «повсюдного поширення» водоростей, в тому числі і ціанобактерій, що переносяться повітрям, стосується лише певних таксонів. Було виявлено, що менше 20% від загального числа ідентифікованих таксонів повітряних водоростей зустрічалися повсюдно, незалежно від широти, довготи і висоти, а також від атмосферних умов у період відбору проб; інші ж ідентифіковані таксони водоростей зустрічалися лише у певних місцях. Найчастіше представники так званих повітряних водоростей належали до родів *Chlorella*, *Chlamydomonas*, *Scenedesmus* і *Chlorococcum*. Це морфологічно прості організми у вигляді «маленьких зелених кульок», що погано помітні на стадіях спорангія і аутоспор, які переносяться повітрям.

Слід враховувати, що використання лише мікроскопічного методу аналізу проб повітря може призвести до неправильної ідентифікації повітряних водоростей [177], особливо якщо зустрічаються неописані, сумнівні види. Кілька випадків неточного опису різноманітності видів повітряних водоростей при наявності сумнівних видів виявлені за допомогою сучасних молекулярних методів [178]. Прикладом виявлення прихованого різноманіття водоростей за допомогою методів молекулярної філогенії було виявлення хлорелоподібних таксонів водоростей [179].

Вплив повітряних водоростей, в тому числі ціанобактерій, на здоров'я людини

Інтерес до широкого кола мікроорганізмів, що переносяться повітрям, виник у дослідників в зв'язку з випадками виникнення екологообумовлених

захворювань людини при інгаляційному надходженні аерозолізованих мікроорганізмів до респіраторного шляху людини. Водорості, в тому числі і ціанобактерії, що переносяться повітрям, як джерело несприятливого впливу на здоров'я людини, є найменш дослідженими мікроорганізмами [180]. Хоча в цілому більш ніж 15% ідентифікованих у світі водоростей, у тому числі і ціанобактерій, відомі як таксони, що викликають алергійний або токсичний вплив (табл. 3.1, табл. 3.2), але тільки близько 50% з них були досліджені в якості потенційних джерел захворювань людини при інгаляційному надходженні аерозолізованих частинок.

Ще у 1866 р. S.H. Salisbury припустив, що зелена водорість *Palmella sp.* може викликати переміжну і ремітуючу лихоманку у багатих на малярію районах долин Огайо та Міссісіпі [181].

У 1948 р. A.H. Woodcock вперше припустив, що подразнення дихальних шляхів людини, кашель і печіння у носоглотці були пов'язані зі «шкідливим цвітінням водоростей», що, можливо, і призводило до масової загибелі морських організмів [182].

H.A. Neise у 1949 р. першим пов'язав факт наявності водоростей, що переносяться повітрям, з виникненням деяких захворювань – алергії, астми і полінозів [183]. Він також спостерігав позитивні шкірні реакції у пацієнтів, на яких перевірили дію екстрактів ціанобактерій [184].

T.R. McElhenney зі співавторами у 1962 р. відібрали чотири штами зелених водоростей (*Neochloris sp.*, *Chlorosarcinopsis sp.*, *Bracteacoccus sp.* та *Klebsormidium sp.*), що були виявлені у попередніх аеробіологічних дослідженнях, і дослідили їх здатність викликати сенсibiliзацію дихальних шляхів у дітей. Вони дійшли висновку, що водорості, які переносяться повітрям, можуть викликати астму та риніт [185].

Таблиця 3.2 — Дані щодо потенційно «шкідливих таксонів водоростей», що визначені у повітрі м.Салоніки (Греція) [131]

Таксони шкідливих водоростей, у т. ч. ціанобактерій	Частота зустрічаємості таксонів	Методи відбору та обробки проб	Кліматичні регіони	Небезпечний вплив на здоров'я людини
1	2	3	4	5
<i>!Chlorella</i> spp.	15	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний, тропічний	Алергія, рініти, гіперчутливість
<i>!Scenedesmus</i> spp.	13	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний, тропічний	Дерматити, алергія
<i>Chlorococcum</i> sp.	11	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний, тропічний	Алергія
<i>Klebsormidium (Hormidium)</i> spp.	10	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Арктичний помірний, субтропічний, тропічний	Алергія
<i>!Lyngbya</i> spp.	10	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Арктичний помірний, субтропічний, тропічний	Токсини, алергія, дерматити, набухання слизових оболонок очей та носу
<i>!Chlamydomonas</i> sp.	9	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, експериментальні контейнери	Арктичний помірний, тропічний	Дерматити, рініти, астма
<i>!Oscillatoria</i> sp.	9	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Арктичний помірний, субтропічний, тропічний	Токсини, висока температура
<i>!Phormidium</i> spp.	8	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod, експериментальні контейнери	Арктичний помірний, субтропічний, тропічний	Алергія
<i>Nostoc</i> spp.	6	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний, тропічний	Токсини, алергія

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5
<i>Oocystis</i> sp.	6	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, тропічний	Алергія
<i>Stichococcus</i> spp.	6	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний, тропічний	Дерматити, рініти, астма
<i>Anabaena</i> spp.	5	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний, тропічний	Токсини, алергія, дерматити рініти
<i>Neochloris</i> sp.	5	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Помірний, тропічний	Алергія
<i>Bracteacoccus</i> sp.	4	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Помірний, тропічний	Алергія
<i>Palmella</i> sp.	4	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Помірний	Лихоманка
<i>!Prorocentrum</i> sp.	4	Промивна склянка (барботер)	Помірний	Токсини
<i>Chlorella vulgaris</i>	3	Промивна склянка (барботер), експериментальні контейнери	Помірний, тропічний	Алергія
<i>Chlorosarcinopsis</i> sp.	3	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Помірний, тропічний	Алергія
<i>Microcoleus</i> sp.	3	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний, тропічний	Дерматити
<i>Microcystis</i> sp.	3	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, експонування культуральних носіїв, експериментальні контейнери	Помірний, субтропічний	Токсини
<i>Arthrospira</i> sp.	2	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний	Токсини
<i>Chlorella pyrenoidosa</i>	2	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Субтропічний, тропічний	Алергія
<i>Mesotaenium micrococcum</i>	2	Промивна склянка (барботер)	Субтропічний	Дерматити, рініти, астма
<i>Myxosarcina</i> sp.	2	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Субтропічний	Алергія

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5
<i>Nostoc muscorum</i>	2	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Synechococcus</i> sp.	2	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Помірний, субтропічний	Токсини
<i>Synechocystis</i> spp.	2	Культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Помірний, субтропічний	Токсини
<i>Tetracystis</i> sp.	2	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Тропічний	Алергія
<i>Anabaena circinalis</i>	1	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Тропічний	Токсини
<i>Anabaena fertilissima</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Anabaenopsis circularis</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Ankistrodesmus falcatus</i>	1	Культуральний метод	Помірний	Алергія
<i>Amphora</i> sp.	1	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Помірний	Токсини
<i>Chlorococcum humicola</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Coccomyxa dispar</i>	1	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Тропічний	Дерматити, риніти, астма
<i>Cylindrospermum</i> spp.	1	Культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Субтропічний	Токсини
<i>Gymnodinium</i> sp.	1	Вітрові сітки	Тропічний	Токсини
<i>Gyrodinium</i> sp.	1	Вітрові сітки	Тропічний	Токсини
<i>Halosiphon</i> spp.	1	Культуральний метод, пробовідбірник Rotorod	Субтропічний	Токсини
<i>Lyngbya major</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Myrmecia</i> sp.	1	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Тропічний	Дерматити, риніти, астма
<i>Microcystis aeruginosa</i>	1	Експериментальні контейнери	Помірний	Токсини, пневмонія
<i>Microcystis flos-aquae</i>	1	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Тропічний	Токсини
<i>Nostoc commune</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Nostoc linckia</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Токсини, алергія
<i>Nostoc paludosum</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Токсини
<i>Oscillatoria simplicissima</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5
<i>Phormidium anguletissimum</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Scytonema bohneri</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія
<i>Tolypothrix byssoidea</i>	1	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Тропічний	Токсини
<i>Trebouxia sp.</i>	1	Промивна склянка (барботер), мембранні фільтри, культуральний метод	Тропічний	Дерматити, рініти, астма
<i>Westiellopsis prolifica</i>	1	Культуральний метод	Субтропічний	Алергія

В аналогічному експерименті I. L. Bernstein зі співавторами у 1966 р. підтвердили, що шість представників роду зелених водоростей, включаючи поширені у повітрі види хлорели, хлорококку та сценедесмусу, викликають респіраторну алергію і секрецію слизової оболонки бронхів у пацієнтів [187]

У 1971 р. R. H. Champion опублікував повідомлення про шість випадків алергійних реакцій на зелені водорості, що спостерігалися при інгаляційному надходженні до живого організму [188].

C. Benaïm–Pinto у 1972 р. припустив, що водорості, які переносяться повітрям, є найімовірнішим етіологічним фактором респіраторної алергії у осіб з м. Каракас (Венесуела) [189].

A. Mittal зі співавторами у 1979 р. було виявлено 10 представників водоростей, у тому числі і ціанобактерій, що переносяться повітрям, у районі м. Делі (Індія), які були здатні викликати подразнення шкіри та алергійні реакції у пацієнтів, які страждали на нособронхіальну алергію [200].

I. L. Bernstein зі співавторами у 1973 р. продемонстрували, що зелена водорість *Chlorella sp.*, ймовірно, є найпоширенішим мікроорганізмом, що переноситься повітрям, який може викликати шкірні, носові та бронхіальні реакції [200].

У 1995 р. E. Tiberg зі співавторами довели, що *Chlorella sp.* є алергеном, хоча і відносно слабким, порівняно з іншими водоростями, і може викликати клінічні симптоми захворювань у певної групи пацієнтів [201].

N.K. Sharma зі співавторами, які досліджували алергійну активність двох видів ціанобактерій (*Nostoc muscorum* та *Phormidium fragile*), що поширені у повітрі м. Варанасі (Індія), виявили їх алергійну природу [193].

Повітряні водорості присутні у приміщеннях і містилися у пробах домашнього пилу. I.L. Bernstein зі співавторами у 1970 р. ідентифікували життєздатні водорості у домашньому пилу і дослідили реакції 84 пацієнтів на дію екстрактів зелених водоростей – хлорококку та хлорели, які були присутніми у зразках домашнього пилу. 58% пацієнтів продемонстрували позитивну реакцію на алергени цих водоростей. Це дозволило припустити, що домашній пил є імовірним джерелом впливу водоростей на людину, адже він може викликати клінічні проблеми у зв'язку з алергійним впливом [194].

R.D. Holland зі співавторами у 1973 р. також підтримали цю ідею після того, як ідентифікували 40 життєздатних таксонів водоростей, включаючи хлорелоподобні організми зі зразків домашнього пилу, і дослідили їх алергійний вплив на людину [195].

N.E. Schlichting підрахував, що людина вдихає повітря близько 7 л/хвилину, при цьому за день вдихається не менш ніж 2 880 клітин водоростей, у тому числі і ціанобактерій [153]. Хоча водорості, що переносяться повітрям, зазвичай входять до меншої частини біоаерозолів порівняно з грибами, пилом та бактеріями [196], але в деяких випадках чисельність водоростей у повітрі у складі аерозолів може значно перевищувати чисельність спор грибів і пилових зерен [197].

R.M. Brown зі співавторами у 1964 р. виявили більше 3 000 клітин водоростей/м³ повітря у зразках, взятих з автомобіля, що рухався крізь хмару пилу. У таких випадках так звані повітряні водорості також слід розглядати як чинники алергійного впливу [146].

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) розробила оновлені керівні показники якості повітря, які орієнтовані на запобігання загрозам для здоров'я людини [198]. Ці керівні показники базуються на концентраціях у повітрі: ТЧ, озону (O₃), діоксиду азоту (NO₂) і діоксиду сірки (SO₂), але не

включали даних щодо впливу біоаерозолів на здоров'я людини (за даними ВООЗ). На даний час не прийнято жодних стандартів щодо вмісту водоростей, у тому числі і ціанобактерій, у повітрі [133].

Повітряні водорості, у тому числі і ціанобактерії, зустрічаються у повітрі разом з іншими біологічними та абіотичними частинками. Передбачається, що біологічні організми у поєднанні з неорганічними твердими частинками чинять сильніший вплив, ніж кожен з них, взятий окремо [199]–[200].

Передбачається, що імунологічна перехресна реактивність ціанобактерій, що переносяться повітрям (*Nostoc muscorum* и *Phormidium fragile*) [191], та інших алергенів, особливо цвілі [200], підсилює побічні впливи на здоров'я людини.

R.M. Brown Jr. зі співавторами у 1965 р. дослідили антигенний вплив зелених водоростей *Tetracystis* і *Chlorococcum* на людину та дійшли висновку, що перехресна реактивність між цими таксонами може бути значною та сприяє виникненню респіраторної алергії у людини [201].

J.P. McGovern зі співавторами у 1966 р. досліджували алергійну активність чотирьох штамів водоростей *Klebsormidium sp.*, *Bracteacoccus sp.* і двох штамів *Tetracystis*, а також вплив перехресної реактивності цих штамів на людину будь-якого віку. Вони припустили, що алергенна реактивність посилюється, коли пацієнти піддаються впливу екстрактів з високим вмістом водоростей [202]. Але існує лише обмежена кількість досліджень, в яких аналізуються синергетичні або антагоністичні взаємодії різних алергійних частинок у повітрі, що вимагає подальшого детального вивчення цих взаємозв'язків [133].

У таблиці 3.2 наведено перелік потенційно небезпечних водоростей, в тому числі і ціанобактерії, що переносяться повітрям, які були виявлені в аеробіологічних дослідженнях, і, як було доведено експериментально, володіли здатністю викликати алергійні реакції або були відомими продуцентами токсинів. У цілому було виявлено 52 таксони, що становлять загрозу для здоров'я людини, з яких 38 таксонів викликали проблеми зі здоров'ям людини в

експерименті, в той час як інші 14 таксонів були відомими виробниками токсинів в їхньому природному середовищі.

Найпоширенішим методом відбору проб водоростей, в тому числі і ціанобактерій, у повітрі є експонування чашок Петрі з підібраними культуральними середовищами, де мікроорганізми вирощуються після пасивного перенесення або активного впливу. За допомогою цього методу можна відбирати тільки життєздатну фракцію водоростей, в тому числі ціанобактерій, що переносяться повітрям, ігноруючи неживі, але які все ще здатні викликати алергійні реакції.

Більшість відомих мікроорганізмів в даний час з великими труднощами виявляються в культурах [203], тому велика кількість мікроорганізмів, що знаходяться в повітрі, може бути невиявленою. Найчастіше зустрічаються у повітрі таксони, які зазначені у табл. 3.1: зелені водорості *Chlorella sp.*, *Scenedesmus sp.*, *Chlorococcum sp.*, *Klebsormidium sp.* та ціанобактерія *Lyngbya sp.* Ці таксони, в тому числі і токсичні, були зареєстровані у більш ніж 40% досліджених ареалів, що свідчить про їх значне поширення і загрозу для здоров'я людини. Двадцять шість з 27 таксонів ціанобактерій, що знаходилися у повітрі, представники яких продукують токсини, були виявлені у тропічних або субтропічних районах світу. Лише про наявність у тропічній зоні ціанобактерії *Microcystis aeruginosa* не повідомлялося. *M. aeruginosa* був виявлений у Середземноморському регіоні, куди він був перенесений вітром з довколишнього «квітучого» водного об'єкта [164]. З огляду на позитивний вплив підвищення температури на зростання ціанобактеріальної біомаси, тривале «цвітіння» і продукування токсинів в природному середовищі ціанобактерій [204], необхідним є проведення подальших досліджень для оцінки ступеня небезпеки ціанобактерій, що знаходяться у повітрі, та пов'язаних з ними ризиків для здоров'я людини в зв'язку з глобальним потеплінням.

Крім зафіксованого домінування ціанобактерій у країнах з теплим кліматом, ці водорості також складають важливу частину мікрowodоростей, що

переносяться повітрям, у всіх кліматичних зонах. Деякі повітряні таксони водоростей, такі як види родів *Microcystis*, *Anabaena*, *Lyngbya*, *Anabaenopsis*, *Hapalosiphon*, *Nodularia*, *Nostoc* та *Oscillatoria*, є відомими продуцентами токсинів у прісноводних, солонуватих, морських і наземних системах. *Microcystis*, *Anabaena*, *Oscillatoria*, а також рідше – види *Anabaenopsis*, *Hapalosiphon* і *Nostoc* продукують гепатотоксичні мікроцистини.

Oscillatoria та *Anabaena* продукують нейротоксичні анатоксини, в той час як *Lyngbya* виробляє лінгбіатоксин і сакситоксини, які подразнюють шкіру [27].

Продукування нодуляринів обмежено лише родом *Nodularia* [206].

Nostoc та інші різноманітні ціанобактеріальні представники продукують нейротоксичну амінокислоту β -N-метиламін-L-аланін (ВМАА) [207].

Ціанобактеріальні токсини можуть викликати гастроентерит і пов'язані з ним захворювання, алергійні та подразнювання, захворювання печінки [208]. Людина може піддаватися впливу токсинів ціанобактерій через контакт зі шкірою, гемодіаліз, проковтування і вдихання ціанобактерій або аерозолізованих токсинів, що переносяться повітрям [209].

Y.S. Cheng зі співавторами у 2007 р. лабораторними експериментами показали, що ціанотоксини з води можуть надходити у повітря внаслідок процесу розриву бульбашок [210]. Було виявлено, що токсини, які надходять до живого організму інгаляційним шляхом, надають токсичну дію на різні органи-мішені навіть при нижчих дозах порівняно з токсинами, що проковтуються в експериментах на тваринах, тобто аерозолізовані токсини є більш небезпечними, ніж неаерозолізовані форми токсинів [210]-[213].

L.C. Backer зі співавторами у 2010 р. розглянули вплив мікроцистинів під час «цвітіння» водоростей у рекреаційній період у двох каліфорнійських озерах. Вони досліджували концентрацію аерозолізованих мікроцистинів у повітрі, а також їх вміст у мазках з носу, та виявили низькі концентрації ціанотоксину. Це свідчить, що «шкідливе цвітіння ціанобактерій» може утворювати аерозолізовані токсини, які здатні викликати проблеми зі здоров'ям при вдиханні [214].

Т.А. Caller зі співавторами у 2009 р. припустили, що високі показники бокового аміотрофічного склерозу (БАС) в Нью-Гемпширі можуть бути пов'язані з частими випадками «токсичного цвітіння ціанобактерій» з довколишнього озера Маскома. Хронічний вплив ціанобактеріальних нейротоксинів, таких як ВМАА, в тому числі при інгаляційному надходженні аерозолізованих токсинів, був пов'язаний з надзвичайно високою зустрічаємостю випадків БАС у популяції [215]. ВМАА також підсилює вплив інших нейротоксинів [216]. У зв'язку з поширенням по всьому світу ціанобактерій, що переносяться повітрям, та які є відомими продуцентами ВМАА з можливим нейротоксичним впливом на здоров'я населення, необхідні додаткові дослідження в цьому напрямку [217].

Хоча згадані вище вторинні метаболіти ціанобактерій можуть викликати серйозні проблеми зі здоров'ям, слід також враховувати вплив ендотоксинів або ліпополісахаридів (LPS) – характерних компонентів зовнішньої мембрани більшості ціанобактерій [218]. Передбачається, що ендотоксини викликають гастроентерит, лихоманку та алергію [219]. Згідно Н. Annadotter зі співавторами (2005 р.), ендотоксини в аерозолях були найімовірнішим етіологічним агентом у період спалахів гострого тимчасового грипоподібного синдрому, який був описаний у чотирьох скандинавських містах, а також у м. Хараре (Зімбабве). Симптоми включали лихоманку, депресію, м'язові болі, утруднене дихання і симптоми подразнення дихальних шляхів [220]. Проте сучасні дослідження показали, що ціанобактеріальні ендотоксини (LPS) навряд чи можуть викликати алергійні реакції у здорових людей, а випадки, що пов'язувалися з дією ціанобактеріальних ендотоксинів, ймовірно, слід віднести до дії екзотоксину [221].

Виявлено, що ціанобактерії сприяють виживанню і розмноженню бактерії *Legionella pneumophila* – аерозолізованого збудника «хвороби легіонерів» [222].

Р.С. Turner зі співавторами у 1990 р. пов'язали «токсичне цвітіння ціанобактерій» *Microcystis aeruginosa* з двома випадками пневмонії у людей, які були у контакті з «цвітінням», коли контакт, ймовірно, здійснювався через

дихальні шляхи. Крім того, 16 солдат, з яких 8 були у контакті із «цвітінням», були спрямовані у медичні центри з симптомами інтоксикації ціанобактеріями, такими як біль у горлі, головний біль, біль у животі, кашель і шлунково–кишкові розлади [223].

Ostreopsis sp. і *Karenia brevis* є водоростями, які часто реєструються у аерозолях. M.Gallitelli зі співавторами у 2005 р. пов'язали два «цвітіння» водоростей, що склалися з видів дінофлагеллят роду *Ostreopsis*, з одночасною появою симптомів у людей, які зазнали впливу морського аерозолю. Зокрема, симптоми включали рінорею, кашель, задуху та лихоманку [224].

Але найбільш дослідженим явищем є випадки «червоних припливів», які викликані розвитком джгутикових дінофлагеллят *Karenia brevis* у Флориді, під час яких токсини переносяться повітрям та викликають несприятливі наслідки для здоров'я людини. Серед симптомів повідомляється про подразнення кон'юнктиви очей, рясний катаральний ексудат, рінорею, непродуктивний кашель та бронхоспазми. Повідомлялося також про запаморочення, погіршення зору та шкірні висипи. Існує великий список посилань з цього питання [225].

Y.S. Cheng зі співавторами у 2005 р. визначили середній розмір повітряних частинок, що осідають, який дорівнює у діаметрі 6–10 мкм. Цей розмір детермінує високу ефективність осадження бреветоксинів (PbTx) на ТЧ у верхніх та нижніх дихальних шляхах [226].

Базове дослідження повітряних водоростей, у тому числі ціанобактерій, що переносяться повітрям у м. Салоніки, Греція

Savvas Genitsaris зі співавторами у ревію [131] опублікували тематичне дослідження щодо водоростей, які переносяться повітрям, у м. Салоніки (Греція). Це дослідження є базовим, адже воно містить дані не тільки стосовно водоростей у повітрі м. Салоніки, але надає інформацію щодо водоростей, які взагалі виявлені при проведенні агробіологічних досліджень. Цінність цього

дослідження детермінується наявним браком даних щодо водоростей, які входять до біологічного складу аерозолів.

Місто Салоніки (40°37'N і 22°57'E) розташоване у північній частині затоки Термаїкос (Греція). Це густонаселене (16 000 жителів/км²), промислово розвинене місто [227] і один з найбрудніших міських районів в Європі, з високими концентраціями частинок в атмосферному повітрі протягом усього року, які перевищують рекомендовані добові та річні граничні їх значення, відповідно до вимог Директиви Ради Європи 83/399/ ЕСС [228]. Щоденні дані щодо вмісту аерозолізованого пилку [229] та грибкових спор збиралися протягом п'ятнадцяти років – з 1987 по 2001 рік [230], що доповнило знання стосовно потенційно токсичних або алергійних компонентах атмосфери у м. Салоніки. Зокрема, Damialis зі співавторами у 2007 р. прогнозували, що утворення пилку деякими видами рослин у Салоніках буде збільшуватися внаслідок зміни клімату, що сприятиме підвищенню ризику виникнення респіраторної алергії [231]. Аналогічні дослідження, які присвячені виявленню різноманітності та чисельності саме водоростей, які переносяться повітрям у цьому районі, були розпочаті лише нещодавно [131].

Різноманітність і чисельність водоростей, у тому числі і ціанобактерій, що переносяться повітрям у м. Салоніки, досліджувалися з серпня 2007 р. по листопад 2008 р. У цьому тематичному дослідженні були поставлені наступні питання: скільки і які таксони водоростей присутні у повітрі м. Салоніки порівняно з вже зареєстрованими у повітрі водоростями, в тому числі і ціанобактеріями, по всьому світу? Які з цих таксонів водоростей пов'язані з алергійним або токсичним впливом на здоров'я людини? Чи є наявна чисельність водоростей, у тому числі і ціанобактерій, у повітрі, небезпечною у сенсі виникнення ризику для здоров'я людини?

Експериментальний майданчик був розташований на даху школи біології (близько 50 м заввишки) університету ім. Аристотеля у Салоніках, що розташований у центрі міста, на відкритій території університетського містечка

з рослинністю навколо. Ця університетська локація є репрезентативною для центру міста, саме завдяки її висоті та близькості до центру.

У період з серпня 2007 року по листопад 2008 року проби повітря відбирали зі швидкістю 16 л/хв. у конічну колбу, що містила 300 мл стерильної води. Всього було відібрано 93 проби повітря, кожна об'ємом 3 м³. Частинки, що знаходилися у повітрі, захоплювалися та збиралися у воду. Свіжі та законсервовані за допомогою розчину Люголя проби, що містили тверді частинки з атмосферного повітря, піддавали мікроскопічному аналізу. Протягом 3 годин після відбору свіжі та законсервовані субстанції були досліджені у седиментаційних камерах з використанням епіфлюоресцентно-інвертованого фазоконтрастного мікроскопу. Повітряні водорості були ідентифіковані з використанням таксономічних ключів на рівні роду чи виду (таксону). Було проведено додатковий філогенетичний аналіз водоростей шляхом секвенування гену 18S rRNA у двох субпробах після того, як воду відфільтрували крізь мембранні фільтри з розміром пор 0,2 мкм (Whatman, США) і зберігали при –20 С до проведення подальшого аналізу. Молекулярні методи, що були використані, описані Genitsaris зі співавторами у 2009 р. [232].

Протягом року спостережень у 93 пробах повітря було ідентифіковано 59 морфологічних таксонів водоростей, в тому числі і ціанобактерій (див. табл. 3.2). Така кількість таксонів являє собою великий локальний пул порівняно з пулом видів водоростей у повітрі, зареєстрованих у світі та наведених у даному огляді. Ці одержані результати можуть вказувати на повсюдність водоростей, що знайдені у повітрі м. Салоніки [175]. Але про 21 з 59 таксонів, виявлених у повітрі центру м. Салоніки під час цього аеробіологічного дослідження, повідомляється вперше. Цей 21 таксон складає 6% від загальної кількості відомих повітряних таксонів водоростей (див. табл. 3.1), підтверджуючи гіпотезу щодо обмеженості даних щодо різноманітності водоростей у повітрі [171]. Серед 21-го вперше зареєстрованого повітряного таксону водоростей – морські діатомові водорості *Leptocylindrus sp.*, *Licmophora sp.*, *Nitzsia longissima* та представник дінофлагеллят *Prorocentrum sp.*, швидше за все, походили з

місцевого водного джерела, адже вони одночасно були виявлені також у пробах з сусідньої затоки Термаїкос [131].

Діатомові водорості були переважною групою (25 таксонів), за якими слідували зелені водорості – 15 таксонів та ціанобактерії – 12 таксонів, на які припадало 42,4%, 25,4% і 20,3% від загальної кількості повітряних таксонів відповідно. Більше 50% цих таксонів виявилися життєздатними при дослідженні за допомогою флуоресцентної мікроскопії (види *Pediastrum*) [131]. Діатомові водорості включали не тільки життєздатні клітини, але і порожні стулки. Філогенетичний аналіз виявив 4 нові філогенетичні види з більш ніж 99% схожістю з зеленими водоростями *Haematococcus lacustris*, *Podohedriella falcata*, *Scenedesmus vacuolatus* і *Scenedesmus obliquus*, які доповнили перелік повітряних водоростей у пробах повітря у центрі м. Салоніки. Ці водорості, швидше за все, транспортувалися повітрям у формі законсервованих стадій життя (цисти і т. ін.) [131], що робило неможливою їх мікроскопічну ідентифікацію. Поєднання використання мікроскопічного і філогенетичного аналізів полегшує виявлення прихованої різноманітності у пробах навколишнього середовища [232]. Діатомові та зелені водорості, а також і ціанобактерії, є звичайними для повітря міських районів [147], [158], [161].

Зелені водорості і ціанобактерії – це групи з найбільшою кількістю таксонів, в той час як діатомові водорості складають лише невелику частину від загального числа повітряних таксонів [156], [161], [196]. Проте, діатомові водорості часто спостерігаються у співтоваристві аероводоростей Антарктиди [137]. У цьому дослідженні повітряні морські діатомові водорості, як планктонні, так і донні, внесли значний внесок у багатство видів, що вказує не лише на їх місцеве походження, але й на обмежені знання щодо різноманіття повітряної біоти.

Загальна чисельність клітин водоростей центру м. Салоніки досягала $458 / \text{м}^3$ повітря. При дослідженні повітряних водоростей різних міст Англії у 1955 р. середні значення чисельності клітин *Gloeocapsa sp.* у повітрі складало 110 клітин/ м^3 [142]. Н. Е. Schlichting у 1969 р. виявив, що чисельність клітин

водоростей у повітрі в районі Техасу складала до 260 клітин/м³, а у повітрі Мічигану – значно менше (до 60 клітин м³), у Північній Кароліні – лише до 15 клітин/м³ [153]. Rosas зі співавторами у 1989 р. було виявлено максимальну чисельність зелених водоростей у повітрі м. Мехіко – 2 220/м³ [156], тоді як R.M. Tormo зі співавторами у 2001 р. було отримано середнє значення чисельності клітин зелених водоростей, що дорівнювало лише 1,3/м³ за 315 днів відбору проб у м. Бадахос в Іспанії [196]. Найбільші значення, коли-небудь зареєстровані для повітряних водоростей, в тому числі і ціанобактерій, були наведені Brown зі співавторами у 1964 р., який підрахував, що повітря Техасу може містити до 3 000 клітин/м³ повітряних водоростей [144]. Якщо людина вдихає близько 0,5 м³ повітря на годину, то, згідно з результатами досліджень повітря м. Салоніки, людина може вдихнути за день більш ніж 5 000 клітин водоростей, у тому числі і ціанобактерій.

В ході дослідження було виявлено в цілому сім родів водоростей, представники яких являли собою ризики для здоров'я людини: *Chlamydomonas*, *Chlorella*, *Lyngbya*, *Prorocentrum*, *Phormidium*, *Oscillatoria* u *Scenedesmus*. Всі ці види, які здатні продукувати токсини та/або викликати алергійні реакції, що представлені в табл. 3.2. Їх чисельність варіювала від нуля до 451 клітин/м³ повітря протягом періоду відбору проб. У досліджених пробах повітря щомісяця зустрічався принаймні один таксон, що відносився до потенційно токсичних водоростей. У грудні 2007 р. і в лютому, червні, липні та жовтні 2008 р. більше 50% всіх водоростей, що знаходилися у повітрі м. Салоніки, в тому числі і ціанобактерій, складалося з представників, що здатні викликати проблеми зі здоров'ям. Це означає, що протягом дня людина може вдихнути не менше 2 500 потенційно токсичних клітин водоростей. Дотепер ще не встановлено будь-яких стандартів щодо чисельності водоростей, в тому числі і ціанобактерій, в атмосферному повітрі [133]. Цілком можливо, що така велика чисельність може становити значний ризик для здоров'я людини, особливо для сенсibiliзованої частини населення. Було висловлено припущення [233], що певні групи населення з такими захворюваннями як астма, емфізема та бронхіт,

серцево-судинні захворювання і дистрофія, а також контингент літніх людей, дітей, вагітних жінок є більш чутливим до впливу забруднення повітря. Доведено, що водорості, в тому числі і ціанобактерії, які переносяться повітрям, викликають посилення алергійних реакцій у людей з раніше зареєстрованими алергійними станами [190]. Крім того, деякі водорості, у тому числі і ціанобактерії, можуть діяти синергетичне, посилюючи патологічні симптоми [193].

Висновки та перспективи досліджень водоростей, які переносяться повітрям

Повітряні водорості (або аерофільні водорості), у тому числі і ціанобактерії, складають значну частину атмосферних біоаерозолів. Але в аеробіологічних дослідженнях вони є найменш дослідженими мікроорганізмами. Найпоширенішими фотосинтезуючими мікроорганізмами, що переносяться повітрям, є ціанобактерії, що зустрічаються частіше у тропічних регіонах, та зелені водорості, поширені в основному у помірних районах. Менше ніж 20% водоростей, що переносяться повітрям, часто зустрічаються у ході відповідних досліджень незалежно від місця розташування і метеорологічних умов.

Тридцять вісім таксонів водоростей пов'язані з несприятливим впливом на здоров'я людини: проявами алергії, астми, бронхітів, дерматитів, ринітів, подразнення шкіри та проблем з диханням, які викликані надходженням аерозолізованих фрагментів водоростей або їх токсинів. Незважаючи на ці проблеми, що пов'язані зі здоров'ям людини, існує мало наукових досліджень водоростей, у тому числі і ціанобактерій, що переносяться повітрям, в якості збудників захворювань. Далеко не всі доступні оцінки відносної чисельності водоростей у складі атмосферних аерозолів, а також дослідження, яке проведене в прибережній міській зоні Середземномор'я м. Салоніки, показують, що повітряні водорості, у тому числі і ціанобактерії, мають помітну кількість

серед частинок, що надходять до організму людини інгаляційним шляхом. Тому необхідно обов'язково враховувати їх присутність у майбутніх аеробіологічних дослідженнях.

Недолік наявності цілеспрямованих досліджень повітряних водоростей, у тому числі і ціанобактерій, а також їх потенційної небезпеки для здоров'я людини, головним чином обумовлений відсутністю погляду на атмосферу як середовище існування цих мікроорганізмів і браком усталеної загально визнаної методології відбору та дослідження проб повітря. Надходження водоростей, у тому числі і ціанобактерій, з водних та наземних джерел у повітря прямо або побічно пов'язано з антропогенною діяльністю та кліматичними чинниками, що має основоположне значення для необхідності цілісного підходу до дослідження різноманітності та динаміки чисельності водоростей, що знаходяться у повітрі. Цей цілісний екологічний підхід пов'язаний з соціальними і економічними потребами в якості основи для прикладних досліджень якості повітря і води і їх наслідків [131].

Завданням на майбутнє в області аеробіології є:

- проведення моніторингу повітряних мікроорганізмів, у тому числі водоростей, як біологічних складових аерозолів з метою захисту здоров'я людини;
- розробка стандартних методик відбору аеробіологічних зразків;
- використання нових методик (таких як філогенетичний та метагеномний аналізи) на додаток до традиційного мікроскопічного методу ідентифікації всього різноманіття водоростей – складових аерозолів, а також для відкриття ще невідомих біологічних складових аерозолів;
- диференційна ідентифікація видів водоростей у складі аерозолів за їх фізіологічними особливостями, перше за все їх алергійними та токсичними властивостями;
- опис біогеографічних процесів, моделей і чинників, що регулюють поширення потенційно токсичних ціанобактерій та інших водоростей у повітрі;

– дослідження впливу глобального потепління і забруднення навколишнього середовища на поширення мікроорганізмів, у тому числі водоростей – біологічних складових аерозолів у повітрі;

– проведення додаткових досліджень (як *in vitro*, так і *in situ*) щодо впливу токсичних і алергійних аерозолізованих ціанобактерій та інших водоростей на здоров'я людини;

– дослідження взаємозв'язку між повітряно–крапельними водоростями у складі аерозолів і спалахами екологообумовлених респіраторних захворювань людини та іншими небезпечними інцидентами (особливо у міських районах поблизу водних об'єктів з наявністю «шкідливих цвітінь ціанобактерій» та інших водоростей), що сприятиме захисту здоров'я людини [131].

3.2 Нетуберкульозні мікобактерії (НТМ) як фактор небезпеки евтрофування складових довкілля

Важливим напрямком дослідження водних об'єктів, в першу чергу – евтрофованих, є ідентифікація та дослідження вмісту мікобактерій. Це є особливо актуальним у разі проведення еколого–соціальних (медичних) досліджень водних об'єктів при наявності випадків екологообумовлених захворювань. При процесах евтрофування, як відомо [233]–[234], відбувається стимуляція розвитку бактеріальної мікрофлори, адже метаболіти ціанобактерій потенційно відіграють важливу роль у регулюванні продуктивності бактеріопланктону у водних екосистемах.

При евтрофуванні водних об'єктів небезпека для здоров'я людини та стану тварин, крім інших факторів (токсичності, алергійності, канцерогенності ціанобактерій тощо) пов'язана також зі зростанням патогенної мікрофлори, до якої належать бактерії, гриби та віруси. Особливу увагу у сучасний період закордонні дослідники приділяють нетуберкульозним опортуністичним мікобактеріям (НТМ), які раніше вважалися лише умовно–патогенними. Зараз багато НТМ виявилися патогенами – вони викликають запальні процеси, які

беруть участь у патогенезі важливих захворювань людини, таких як хвороба Крона, астма, цукровий діабет 1 типу, псоріаз, артроз, синдром Блау, саркоїдоз, аутизм і т.д. НТМ здатні викликати захворювання, перебуваючи як у живому, так і у мертвому стані. Завдяки складу своїй клітинної оболонки та їх адаптивній здатності, НТМ можуть виживати у різних середовищах протягом багатьох років.

Високий імуномодулюючий потенціал НТМ знаходиться у центрі уваги дослідників через склад мікобактеріальної клітинної стінки. Здатність НТМ до імуномодулювання визнана у сотнях статей протягом останніх двох десятирічь. Небезпека впливу НТМ на здоров'я людини збільшується через їх здатність до аерозолізації над басейнами, річковою водою, морськими хвилерізами, а також у душових кабінах, зволожувачах повітря, тощо, завдяки гідрофобному характеру їх клітинної мембрани [235].

Небезпека НТМ для людини та тварин відображена у 24 143 статей, проіндексованих у базі даних Web of Science, починаючи з 2006 р. та опублікованих 67 008 авторів з більш ніж 13 тис. організацій, розташованих у 166 країнах світу. Але на міжнародному рівні уніфікованих рекомендацій стосовно запобіганню впливу НТМ на здоров'я населення ще не розроблено.

Складність постановки діагнозу виключно за даними культурального аналізу зумовило недооцінку ролі НТМ у якості чинника небезпеки для здоров'я людини. Завдяки сучасному розумінню молекулярного патогенезу аутоімунних та алергійних захворювань, розпізнаванню генетичних або епігенетичних компонентів у патогенезі багатьох захворювань, розширенню використання молекулярної біології у дослідженнях НТМ, збільшення кількості повідомлень щодо розподілу нетуберкульозних мікобактерій у навколишньому середовищі (воді, повітрі та ґрунті, аерозолях та біоплівках), відбулася еволюція розуміння ролі НТМ у виникненні патогенних станів людини.

НТМ у водному середовищі. Більшість НТМ у системах розподілу питної води пов'язана з біоплівками. Дослідження виживаності *M. avium* у біоплівках з

комунікацій питної води з використанням флуоресцентної гібридизації *in situ* (FISH) з зондом РНК, що орієнтований на РНК, показало, що при використанні лише культурального методу ідентифікації НТМ значно недооцінюється чисельність клітин *M. avium* у біоплівках та воді [236]. Патогенні бактерії систем водорозподілу можуть виживати у біоплівках протягом як мінімум кількох тижнів, навіть в умовах турбулентного потоку з високою швидкістю течії, створюючи небезпеку для споживачів води, що було досліджено з використанням секвенування 16S rРНК та 454-піросеквенування в трьох біоплівках з водопроводу. При цьому велику чисельність *Legionella* і *Mycobacterium* було знищено у воді залишковим хлором [237].

Більшість нетуберкульозних мікобактерій не тільки виживають у воді протягом тривалого часу, але продовжують там зростати. Вода, незалежно від походження і якості, може бути зараженою НТМ. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* може бути присутньою у високих концентраціях у річковій воді, до якої надходять води з пасовищ. Саме тому спостерігається висока захворюваність хворобою Крона у районах, що межують з річками.

Висока гідрофобність оболонки НТМ призводить до збагачення ними крапель води при переході від води до повітря. Коефіцієнт збагачення мікобактеріями під час переходу від води до повітря складав від 68 до 15 000 для *M. intracellulare* [238]. Очевидно, що це являє собою ризик для здоров'я людини.

НТМ виявляються не лише у природному середовищі, вони були виявлені у 15% бутильованої води у Греції, у 4% випадків – при концентрації НТМ понад 10^3 КУО/л.

НТМ у біоплівках

Біоплівки є важливим джерелом НТМ і основою їх стійкості у системах питного водопостачання [239]. НТМ, в тому числі *M. avium* і *M. intracellulare*, були виділені з біоплівок у системах розподілу питної води. Кількість

мікобактерій у біоплівках може бути високою (10 000 – 100 000 КУО/см²) [240]–[241]. Слід проявляти обережність при інтерпретації цих цифр, адже зішкріб поверхні, ймовірно, не є кількісним, а дезінфекція зменшує кількість нетуберкульозних мікобактерій. Незважаючи на ці застереження, враховуючи площу поверхні водорозподільних систем (сотні км труб), мікобактеріальна чисельність обумовлюється не стільки надходженням з джерела водопостачання, але у більшому ступені – надходженням НТМ з біоплівок. Це підтверджується спостереженнями, що при вкрай низькому вмісті НТМ у підземних джерелах водопостачання, постійна наявність мікобактерій спостерігається у системах розподілу питної води з цих підземних джерел [239].

НТМ можуть бути піонерами формування біоплівок через їх гідрофобність та металостійкість. Біоплівки *M. kansasii* на силіконових трубах з'явилися першими за 3 тижні після підключення у систему розподілу гарячої води (35° – 45°C), яка вже містила *M. kansasii*. До 10-го місяця біоплівки містили 2×10^5 КУО/см² [242]. Чисельність *M. fortuitum* у біоплівках після 2-годинної інкубації при 37°C на поверхні силікону складала майже 10^6 КУО/см². Швидкий розвиток та велика кількість клітин *M. fortuitum* у біоплівках, ймовірно, була викликана великою кількістю клітин у вихідній суспензії (10^8 КУО/мл) [243]. Мікобактерії можуть заселяти пристрої для фільтрації води. Лінійні вугільні фільтри були колонізовані *M. avium* і *M. fortuitum*, незважаючи на наявність бактерицидного срібла [244].

Наявність НТМ навколишнього середовища у біоплівках може безпосередньо впливати на здоров'я людини.

НТМ у ґрунті. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis*, який присутній на пасовищах та у хлівах, належить до найпоширеніших нетуберкульозних мікобактерій, які виявлені у ґрунті. Ґрунт легко забруднюється під час внесення гною або надходження вод, забруднених фекаліями тварин. Виживання мікобактерій у ґрунті протягом року асоціюється

з амебами та іншими простішими або з надходженням НТМ від диких жуйних, птахів, шерсті, гризунів та інших тварин. Мікобактерії з річкових відкладів можуть переноситися у ґрунт в результаті повені або викиду мікрокрапель, які утворюють аерозолі. Будь-який з цих механізмів переносу може бути пояснений здатністю мікобактерій *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* мешкати у організмах простіших – амеб, тому такі поля з наявністю певних видів НТМ небезпечно використовувати для випасу худоби [235].

Інші підвиди *M. avium* були досліджені з метою визначення джерела інфекції. Невелика кількість досліджень були виконана для виявлення у ґрунті патогенних мікобактерій *M. bovis* (Young зі співавторами, 2005) та *M. leprae*. Кореляція спостерігалася між ендемічністю прокази в Африці та в Індії, а саме між поширення мікобактерій у ґрунті та воді під час сухого або вологого сезону та у залежності від географічного розташування. У мікобактеріальних пробах ґрунту були ідентифіковані *M. fortuitum*, тоді як у ґрунті за допомогою генетичних методів були виявлені також інші активні мікобактерії: *M. tokaiense* або *M. austroafricanum* і *M. heidelbergense*.

Що стосується різноманітності мікобактерій у ґрунтах, які забруднені поліциклічними ароматичними вуглеводнями, дослідження показали наявність певних видів НТМ, які є типовими для цього середовища [235].

НТМ у рослинах. Про зараження їжі рослинного походження не туберкульозними мікобактеріями повідомлялося вже кілька десятиліть назад [245]. За даними цих авторів, НТМ містяться у фруктах і овочах, таких як полуниця, редька, огірки тощо, в основному в їстівних частинах, які розташовані близько під поверхнею ґрунту. Важливо відзначити, що нетуберкульозні мікобактерії були присутніми, хоча і у меншій кількості, навіть після миття фруктів. У тому ж дослідженні вперше було зареєстровано присутність бактерій у середині фруктів. Цей висновок пояснюється шляхом надходженням НТМ у плоди через кореневу систему. НТМ були виявлені у 7-ох з 121-го зразку овочів. У подальших дослідженнях порівнювалися генотипи

M. avium, отримані від пацієнтів і продуктів харчування, і продемонстровано зв'язок між ними [246]. Мікобактерії (переважно *M. avium*) були виділені із 46 зразків салатів, грибів та інших овочів.

НТМ у повітрі. Мікобактерії у повітрі пов'язані з пилом або частками, що надходять з води або ґрунту.

При дослідженні повітря, яке було забруднено не туберкульозними мікобактеріями на підприємстві з переробки торф'яного моху, було виявлено сорок дев'ять мікобактеріальних клонів, більшість яких відносилася до *M. intracellulare*. Також були виявлені наступні види НТМ: *M. graecum*, *M. interjectum*, *M. bohemicum* і *M. smegmatis*. *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* був виявлений з пилу на молочних фермах.

Мікобактерії з пилу доповнюють інші мікроорганізми, алергени, кліщі, пестициди та інші небезпечні агенти впливу, які можуть мати несприятливий вплив і поширюватися за допомогою пилу. Відповідно технології прибирання будинків і вулиць повинні бути ретельно переглянуті: пилососи повинні бути перевірені на ефективність, а підмітання вулиць та листя у парках за допомогою ручних повітродувок слід заборонити [235].

НТМ були виявлені у повітрі лікарні, у повітрі та водному середовищі лікувального басейну. У повітрі цих приміщень було виявлено 77 послідовностей генів мікобактеріальної rРНК, хоча у пробах повітря за межами приміщень НТМ не було виявлено. При відборі проб води та аерозольних зразків з душу відділення трансплантації стовбурових клітин лікарні були виявлені види НТМ, з яких найбільшим патогенним потенціалом володів *M. mageritense* [247].

НТМ у аерозолях. Зразки крапель води, що надходять у повітря з поверхні водного середовища, яке містить мікобактерії, відбиралися для дослідження за допомогою пробовідбірника Андерсена [239], у якому розміщена чашка Петрі із середовищем агар–агару для росту мікобактерій, що

дозволяє у подальшому ідентифікувати види мікобактерій. Для попередження загрози заростання мікобактерій грибами, використовують реагент малахітовий зелений з кінцевою концентрацією 0,005% для пригнічення росту грибків, не гальмуючи зростання нетуберкульозних мікобактерій. Об'єм крапель аерозолів можна виміряти з використанням методу, який наведений у [248], після чого можна обчислити чисельність мікобактерій у краплях аерозолів та розрахувати коефіцієнт збагачення, який відображає відношення чисельності колонієутворюючих одиниць мікобактерій у краплях аерозолів по відношенню до чисельності НТМ у вихідній суспензії водного середовища [249].

У лабораторних експериментах було показано, що для клітин аерозолів комплексу *M. avium* та *M. intracellulare* діапазон коефіцієнту збагачення складає від 100 до 5000 по відношенню до чисельності НТМ у вихідній суспензії водного середовища [249].

Є ряд повідомлень щодо виникнення гіперсенситивної пневмонії у представників різних професій, які, ймовірно, пов'язані з аерозолізацією НТМ навколишнього середовища. Гіперсенситивна пневмонія зустрічається у операторів верстатів з металообробки рідиною, яка утворює аерозолі [250]–[251], адже, по-перше, мікобактерії можуть міститися у воді, яка використовується при процесах металообробки; по-друге, металообробні рідини містять вуглеводні (соснові олії) та біоциди (морфолін), обидва з яких є субстратами для росту нетуберкульозних мікобактерій [252]–[253]. По-третє, спалах захворювання на гіперсенситивну пневмонію спостерігався після дезінфекції металообробної рідини. Це пояснюється тим фактом, що дезінфекція призводить до виникнення стійкіших видів НТМ завдяки їх природній селекції. *M. avium* та *M. intracellulare* дуже розповсюджені у системах розподілу води. Ці види НТМ у багато разів є стійкішими до дії хлору, хлораміну, діоксиду хлору та озону порівняно до інших мікроорганізмів, що переносяться водою [239].

За висновками провідних вчених з дослідження аерозолів [239], частота зараження нетуберкульозним мікобактеріями буде збільшуватися, що

пов'язується з підвищенням обізнаності щодо НТМ як збудників захворювань людини та вдосконаленням методів виявлення НТМ та їх ідентифікації. Захворюваність через вплив НТМ на людину буде зростати також через збільшення частки населення, що старіє або піддається певному типу імунодепресії. Важлива причина зростання захворюваності через надходження НТМ до організму людини полягає у їх широкому розповсюдженні: вони присутні у воді, біоплівках, рослинах, ґрунті та аерозолях [239].

Ідентифікація мікобактерій. Класичний культуральний метод ідентифікації нетуберкульозних мікобактерій з використанням твердих або рідких середовищ для ідентифікації колоній був стандартним методом більше ніж 100 років. Зразок повинно знезаразити для запобігання виникнення заростання його іншими мікроорганізмами. Тривале очікування на результат культивування (декілька тижнів або місяців) та неможливість визначення концентрації мікобактерій у зразках послабили популярність культурального методу [235].

В наш час для визначення НТМ запропоновані нові методи, які базуються на специфічності ДНК/РНК або визначенні специфічних білків.

Ідентифікація мікобактерій у зразках навколишнього середовища може бути здійснена з використанням різних підходів. У низці досліджень виділення ДНК мікобактерій було здійснено за допомогою методу секвенування. Використовуючи цей метод, можна оцінити мікобактеріальне різноманіття. Для цього найширше використовують ген 16S rRNA, який має варіабельну та консервативну області у межах роду. Для секвенування роду *Mycobacterium* були використані гени *hsp65*, *dnaJ* або *groV*. Наступне покоління секвенування, що базується на методах піросеквенування, також використовується для ідентифікації бактеріального і мікобактеріального розмаїття. Визначення вставки послідовностей, які є специфічними для певних мікобактеріальних видів або комплексів, має вирішальне значення для їх безпосереднього виявлення з використанням ПЛР або ПЛР у реальному часі. IS900 є

специфічним для *M. avium* subsp. *paratuberculosis* і є послідовністю, яка найбільш широко використовується для його виявлення. Для виявлення *M. avium* subsp. *avium* і *M. avium* subsp. *hominissuis* найчастіше використовуються IS901 і IS1245. Для прямого виявлення *M. ulcerans* і *M. marinum* використовують методи ПЛР та ПЛР у реальному часі, які є специфічними для вставок послідовностей IS2404 та IS2606.

Для тотального аналізу мікобактеріальної ДНК у ґрунті були використані різні спроби визначення ДНК. Гумінові кислоти та інші органічні речовини у ґрунті були найбільшою перешкодою для вилучення мікробних ДНК, що обумовлено їх здатністю до інгібування. Різноманітність нетуберкульозних мікобактерій у ґрунті частіше за все оцінювали з використанням денатурованого градієнтного гель-електрофорезу або T-RFLP з подальшим клонуванням та секвенуванням.

Багато інших методів, включаючи методи гібридизації, проточної цитометрії або MALDI-TOF були використані для ідентифікації НТМ. Метод ідентифікації НТМ слід обирати відповідно до конкретних цілей, матриці для аналізу, специфічності та чутливості, необхідної точності, часу для виявлення тощо [235].

Узагальнення молекулярних методів, що використовуються при визначенні видів НТМ, наведено у табл. 3.3 [254].

Таблиця 3.3 – Узагальнення молекулярних методів, що використовуються при визначенні штамів НТМ [254]

ч. ч.	Найменування методу	Характеристики методу	Дже- рело
1	2	3	4
1.	Часткове секвенування	Секвенування окремих генів та їх фрагментів (тобто, 16S rDNA). Метод дозволяє безпосередньо порівнювати SNPs геномної ДНК	[255] [256]
2.	ПЛР з послідовностями, що повторюються (rep-PCR)	ПЛР геномної ДНК з праймерами, специфічними для декількох послідовностей, які повторюються. Поділ ампліконів проводиться за допомогою методу гель-електрофорезу. Утворюються унікальні шаблони, які являють собою декілька смужок різної інтенсивності	[257]
3.	Випадкова ампліфікація ПЛР-поліморфної ДНК (RAPD)	ПЛР-ампліфікація, використовуються праймери випадкової послідовності. Електрофорез у поліакриламідному гелі виконується на ампліконах. Генерування унікального шаблону	[258]
4.	Поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів (RFLP)	Виконання ПЛР з праймером, який являє інтерес. Дайджест ампліконів з ферментами рестрикції і визначення довжини фрагмента за допомогою методу гель-електрофорезу. Розрізнення ниток ДНК на базі розташування сайтів рестриктази (у вигляді групових патернів)	[259]
5.	Імпульсний гель-електрофорез (PFGE)	Посилення геномної ДНК у культурі, відділення великих рестрикційних фрагментів за допомогою методу імпульсного гель-електрофорезу (тобто електрофорезу, де напруга періодично змінюється між трьома напрямками). Володіє точною дискримінацією послідовностей у довгих ланцюгах	[260] – [261]
6.	Посилений поліморфізм довжини фрагмента (AFLP)	Геномна ДНК упорядковується за допомогою рестрикційних ферментів, адаптери лігуються до рестрикційних фрагментів, рестрикційні фрагменти піддаються ПЛР-ампліфікації, ампліфіковані фрагменти поділяються і візуалізуються методом поліакриламідного гель-електрофорезу. Поліморфізми оцінюються за присутністю або відсутністю у геномі	[262]

Продовження табл. 3.3

1	2	3	4
7.	Мультиплексна ПЛР	Складні набори праймерів використовуються в одній ПЛР реакції, яка спрямована на виявлення складових генів. Розміри амплікона визначаються за допомогою методу гель-електрофорезу	[263]
8.	Високоєфективна рідинна хроматографія (HPLC)	Використовується для поділу, ідентифікації і кількісної оцінки компонентів суміші у рідинному вигляді. Для отримання характеристик НТМ часто використовується міколова кислота з метою утворення шаблону з декількох смужок різної інтенсивності	[264]
9.	Ідентифікація комплектів генів	Попередньо укомплектовані набори (комплекти) призначаються для ідентифікації конкретних видів НТМ. Методи, які використовуються при цьому, дуже відрізняються один від одного	[257]

Особливий наголос слід зробити на випадках наявності спалахів екологообумовлених захворювань, у разі яких, згідно еколого-соціального (медичного) підходу до оцінювання стану та впливу евтрофованого водного джерела на здоров'я людини, рекомендується проведення додаткових досліджень:

- визначення вмісту НТМ в *екологічних зразках* мешкання людини та зразках НТМ у виробничих процесах (враховується вміст НТМ у питній воді, у воді та аерозолях душової кімнати, аерозолях зволожувачів повітря, у воді та аерозолях басейнів, градирень та інших джерелах НТМ);

- визначення вмісту НТМ у *клінічних зразках* середовищ організму людини – крові, сечі, мокротинні тощо; після ідентифікації та визначення вмісту *НТМ в екологічних та клінічних зразках* визначається *ступінь збігу* певних видів НТМ у зразках обох типів (тобто в *екологічних та клінічних зразках*), що є вирішальним для визначення виду екологообумовленого захворювання, тобто висновку щодо етіологічного чинника екологообумовленого захворювання [254].

Досвід закордонних авторів щодо ідентифікації та зіставлення штамів

НТМ клінічних зразків середовищ організму пацієнтів та екологічних зразків середовищ мешкання пацієнтів для виявлення збудників захворювань наведено у табл. 3.4. На основі цього досвіду щодо виявлення збігу видів НТМ у клінічних та екологічних зразках доцільно впровадити аналогічну послідовність виявлення збудників екологообумовлених захворювань в Україні.

Таблиця 3.4 – (а і b) Результати досліджень ідентифікації та зіставлення штамів NTM клінічних зразків середовищ організму пацієнтів та екологічних зразків середовищ мешкання пацієнтів, які одержані з використанням молекулярних методів [254]

№ п/п	Країна	Клінічні зразки середовищ організму пацієнтів	Зразки з джерел навколишнього середовища або з місць мешкання пацієнтів	Співвідношення клінічних та екологічних зразків NTM до загальної кількості зразків	Рівень збігу штамів NTM у відповідній парі клінічних та екологічних зразків, що досліджувалися	Специфічна характеристика методу
1	2	3	4	5	6	7
1.	Велико-британія	Пацієнти (n = 33). Зразки (n = 36).	Водопровідна вода шпиталю (n = 97), баки для води (n = 5).	36:102	<i>Mycobacteria xenopi</i> (n = 36).	Культура. Методи не зазначені.
2.	Сполучені Штати Америки	Хворий на СНІД. Стілець, мокротиння та кров (n = 36).	Екологічні (НС) та муніципальні водні джерела.	5: не визначалося	<i>M. avium</i> (n = 5)	Культура. Набори ДНК-зондів (SNAP, Gen-Probe)
3.	Сполучені Штати Америки	Кров пацієнта. Кістковий мозок (n = 40).	Шпитальна вода (n = 10). Вода з житла пацієнтів (n = 58). Резервуарна вода (басейн) (n = 13).	3:10 (шпиталі). 2:58 (домівки). 0:13 (резервуари).	<i>M. avium</i> (n = 5).	Культура. Серологічне типування. Видоспецифічні ДНК-зонди (Syngene). Мультилокальний ензимний електрофорез.
4	Канада	Мокротиння пацієнта (n = 1).	Гаряча вода ванної кімнати (n = 1).	1:1	<i>M. avium</i> (n = 1).	Культура. Мультилокальний ензимний електрофорез.
5.	Сполучені Штати Америки	Пацієнти (n = 17). Зразки (n = 19).	Вода з резервуару (n = 13). Вода житлових приміщень (n = 55). Вода комерційних будівель (n = 31). Шпитальна вода (n = 15).	3:144	<i>M. avium</i> (n = 3).	Культура. Біохімічні аналізи. Набори ДНК-зондів (SNAP, Accuprobe). HPLC-Хроматографія.

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5	6	7
6.	Сполучені Штати Америки	Пацієнти, які хворі на СНІД та пацієнти без наявності СНІДу (n = 103).	Різна родина (n = 121).	1:121	<i>M. avium</i> (n = 1)	Культура. Набори ДНК-зондів (Accuprobe, SNAP). RFLP.
7.	Сполучені Штати Америки	Біопсія тканин пацієнта (n = 2).	Манікюрний салон, джакузі (мазки) (n = 7).	2:7	<i>M. mageritense</i> (n = 2)	Культура. Біохімічні аналізи. ПЛР- RFLP (hsp65). HPLC (складних ефірів миколової кислоти)
8.	США	Мокротиння пацієнтів (n = 161).	Зразки з системи гарячої води шпиталю (n = 13).	85:13	<i>M. avium</i> (n = 85)	Культура. ПЛР- RFLP (hsp65) Ген-ДНК-зондів
9.	Австралія	Мокротиння пацієнта (n = 4).	Вода салону Сра-процедур (n = 2).	3:2	<i>M. avium</i> (n = 3)	Культура. Фенотипічні характеристики.
10.	Корея	Культура крові пацієнта (n = 12 зразків).	Водопровідна вода шпиталю (n = 100)	2:100	<i>M. mucogenicium</i> (n = 2)	Культура. ПЛР- RFLP (ropB) – MspI, HaeIII
11.	Сполучені Штати Америки	Мокротиння пацієнта (n = 26)	Зразки аерозолів при вирощуванні рослин у горщиках (n = 2). Зразки аерозолів з саду шпиталю (n = 79).	3:79	<i>M. intracellulare</i> (n = 2) <i>M. avium</i> (n = 1)	Культура. RFLP (hsp65) – HaeIII, BstEII. Часткове секвенування (16s і 23s rDNA).
12.	Японія	Мокротиння пацієнта (n = 30).	Зразки з ванної кімнати пацієнта: вода з душу (n = 46), вода з кухонного крану (n = 48), вода з крану ванної (n = 48), вода з насадки душу (n = 37), дренажний злив (n = 49), повітря з кондиціонеру (n = 45).	2:49	<i>M. avium</i> (n = 2).	Культура. Фенотипічні характеристики. Часткове секвенування. (16s-23s RNA регіону).

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5	6	7
13.	Сполучені Штати Америки	Мокротиння пацієнта (n = 1)	Вода з душової насадки (n = 6), вода з крану гарячої (n = 6) та холодної води (n = 6).	1:18	<i>M. avium</i> (n = 1)	Культура. Часткове секвенування (16s rDNA).
14.	Сполучені Штати Америки	Кров пацієнта (n = 5)	Мийки та душові кабінки тегаської лікарні (n = 13). Муніципальний резервуар для води, мазки (n = 2). Муніципальне підприємство з водопідготовки (n = 2). Швабри у шпиталю (n = 10). Генератор льоду (n = 1).	1:27	<i>M. phocaicum</i> (n = 1)	Культура. Часткове секвенування (hsp65, 16S rRNA and rpoB).
15.	Сполучені Штати Америки	Зразки пацієнтів (n = 74)	Вода з житлових приміщень пацієнтів (n = 23).	1:23	<i>M. avium</i> (n = 1).	Культура. Мультилокальний ензимний електрофорез.
16.	Іспанія	Пацієнти (n = 39) Сеча пацієнтів (n = 23). Мокротиння пацієнтів (n = 19)	Водопровідна вода шпиталю. Пляшки для збору сечі.	21: не визнач. (сеча пацієнтів). 5: не визнач. (мокротиння пацієнтів).	<i>M. avium</i> (n = 26).	Культура. Фенотипічні характеристики. Комплект ДНК-зондів (Assirprobe ідентифікація комплексу MAC культури)
17.	Сполучені Штати Америки	Пацієнти (n = 42)	Зразки води з водопровідної системи житла пацієнтів (n = 37). Усього відібраних проб (n = 394)	7:37	<i>M. avium</i> (n = 7).	Культура. Часткове секвенування (16s rDNA).

Продовження табл. 3.4

1	2	3	4	5	6	7
18.	Сполучені Штати Америки	Пацієнти (n = 24) Зразки пацієнтів (n = 60)	Вода шпиталю та лід з генератору льоду (n = 139). Побутова вода домогосподарств (n = 5).	5:139 (вода та лід шпиталю). 3:5 (вода з помешкань).	<i>M. porcinum</i> (n = 8).	Культура. HPLC миколових кислот RFLP (hsp65).
19.	Австралія	Пацієнти (n = 20)	Водопровідна вода шпиталю, вода плавального басейну та резервуарів дощової води (n = 20).	7:20 (на рівні видів). 1:20 (на рівні штамів).	<i>M. abscessus</i> (n = 3), <i>M. avium</i> (n = 1), <i>M. Gordonae</i> (n = 1), <i>M. Lentiflavum</i> (n = 1), <i>M. kansasii</i> (рівень збігу штамів НТМ) (n = 1).	Культура. RT-PCR та висока роздільна здатність кривої плавлення. Часткове секвенування (16s rDNA). Мультиплексна ПЛР. Hain Life Sciences GenoType Mycobacterium AS kit.
20.	Австралія	Пацієнти (n = 68). Зразки (n = 72).	Зразки НТМ з рідини швабр та аерозолів з приміщень мешкання пацієнтів (n = 16 зразків). Вода з головного резервуару та розподільчих пунктів (n = 220)	6:65 (екологічні зразки)	<i>M. kansasii</i> (n = 6).	Культура. Фенотипічні характеристики. Часткове секвенування (hsp65, 16s rDNA). Мультиплексна ПЛР. Набір ДНК-зондів. Набір комплекту (GenoType мікобактерій AS- additional species – додаткових видів).
21.	Австралія	Зразки пацієнтів (n = 74)	Муніципальна вода. Водопровідна вода з крану. Бак для води. Вода басейну. Вода з калюжі.	6:15 (зразки води)	<i>M. abscessus</i> (n = 6).	Культура. Фенотипічні характеристики. Часткове секвенування (16s, rDNA, hsp65, groB). Мультиплексна ПЛР. Набір ДНК-зондів (GenoType мікобактерій AS- additional species – додаткових видів).

Примітка* Відповідні дані були визначені з використанням пошукових систем (Google Scholar, Pubmed, UQ Summon і UWA Onesearch) та даних інших авторів. Бази даних були визначені з використанням таких ключових слів для скринінгу відповідних досліджень: нетуберкульозні мікобактерії, пацієнт, навколишнє середовище, епідеміологія, інфекція, вода, пил, ґрунт. Усі наведені дослідження були загальнодоступними через сайти Університету Квінсленда (Університет Західної Австралії).

4 ЗАПРОПОНОВАНА КОНЦЕПЦІЯ ЕКОЛОГО–СОЦІАЛЬНОГО ОЦІНЮВАННЯ СТАНУ ЕВТРОФОВАНИХ ВОДНИХ ОБ’ЄКТІВ УКРАЇНИ

Запропонована Концепція еколого–соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об’єктів України базується на досвіді, що був одержаний фахівцями УКРНДІЕП (м. Харків) сумісно з медичними фахівцями під час досліджень з етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання бронхолегеневої патології алергійного характеру у Полтавській області у 1998 –2000 рр.

Завдяки впровадженій низці пріоритетних вирішень за участю провідних медичних фахівців був визначений основний чинник виникнення спалахів екологообумовленого захворювання на екзогенний алергійний альвеоліт –ЕАА (за сучасною термінологією – «гіперсенситивну пневмонію»). Їм виявився ендотоксин ціанобактерій, який за певних умов виступав у ролі антигенного збудника захворювання на ЕАА, тобто виявляв алергійно–токсичну дію на людину при інгаляційному надходженні під час прийняття душу.

Базуючись на цьому досвіді з дослідження етіології виникнення захворювання на ЕАА та аналізі великого обсягу робіт закордонних вчених щодо дослідження небезпечного впливу метаболітів ціанобактерій на живий організм, вважаємо за доцільне впровадити Концепцію еколого–соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об’єктів України (далі – Концепція).

Згідно запропонованої Концепції, проведення моніторингових досліджень евтрофованих водних об’єктів передбачає впровадження низки пріоритетних рекомендацій:

- обов’язкове проведення *моніторингу «шкідливих цвітінь ціанобактерій»* водних об’єктів – джерел питного водопостачання та

рекреаційного використання, що передбачає, перш за все, визначення вмісту ціанотоксинів у водному середовищі; ця основна вимога збігається з висновками провідних вчених світу та вимогами Міжнародних гідрологічних Програм щодо ціанобактерій та ціанотоксинів – CYANONET та CYANOCOST;*

- визначення вмісту *ендотоксинів* у водному середовищі джерела питного водопостачання та рекреаційного використання**;
- визначення вмісту *аерозолізованих ендотоксинів* в атмосферному повітрі поблизу евтрофованого водного об'єкта; у разі наявності екологообумовлених захворювань – також у місцях мешкання людини ** ;
- визначення у водному середовищі вмісту *нетуберкульозних мікобактерій (НТМ)*, які підсилюють небезпечну дію ендотоксинів***;
- визначення вмісту *аерозолізованих НТМ* в атмосферному повітрі поблизу евтрофованого водного об'єкта (за наявності явищ турбулентності) та у робочих зонах виробничих процесів, тощо***.

Особливий наголос слід зробити на наявність спалахів екологообумовлених захворювань, у разі яких, згідно еколого-соціального (медичного) підходу до оцінювання стану евтрофованого водного джерела та його впливу на здоров'я людини, рекомендується проведення таких досліджень:

- визначення вмісту НТМ в *екологічних зразках* мешкання людини (враховується вміст НТМ у питній воді, у воді та аерозолях душової кімнати, аерозолях зволожувачів повітря, у воді та аерозолях басейнів та інших джерел НТМ)****;
- визначення вмісту НТМ у *клінічних зразках* середовищ організму людини, що захворіла – крові, сечі, мокротинні, тощо*****;
- визначення *ступеня збігу певних видів НТМ* у зразках обох видів (в *екологічних* та *клінічних зразках*), що є вирішальним для визначення діагнозу [254]*****.

Примітка:

* На нашу думку, моніторинг «цвітінь» ціанобактерій необхідно проводити як у випадках масового розвитку шкідливих (токсичних) «цвітінь», так і у разі масового розвитку («цвітіння») нетоксичних штамів, адже сучасними дослідженнями встановлена зворотно пропорційна залежність між рівнем токсичності ціанобактерій та рівнем їх алергійності. Тобто небезпека з боку ціанобактерій може походити навіть від нетоксичних штамів через їх більш високу алергійну здатність у порівнянні з токсичними штамми;

** виконується за методом LAL–тесту (Limulus Amebocyte Lysate);

*** виконується за методом ПЛР (полімеразної ланцюгової реакції);

**** виконується як фахівцями з області екології, так і медичними фахівцями з області епідеміології або медичної мікробіології;

***** обов'язково виконується медичними фахівцями з області епідеміології або медичної мікробіології.

Запропонована Концепція еколого–соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів України наведена на рис. 4.1.

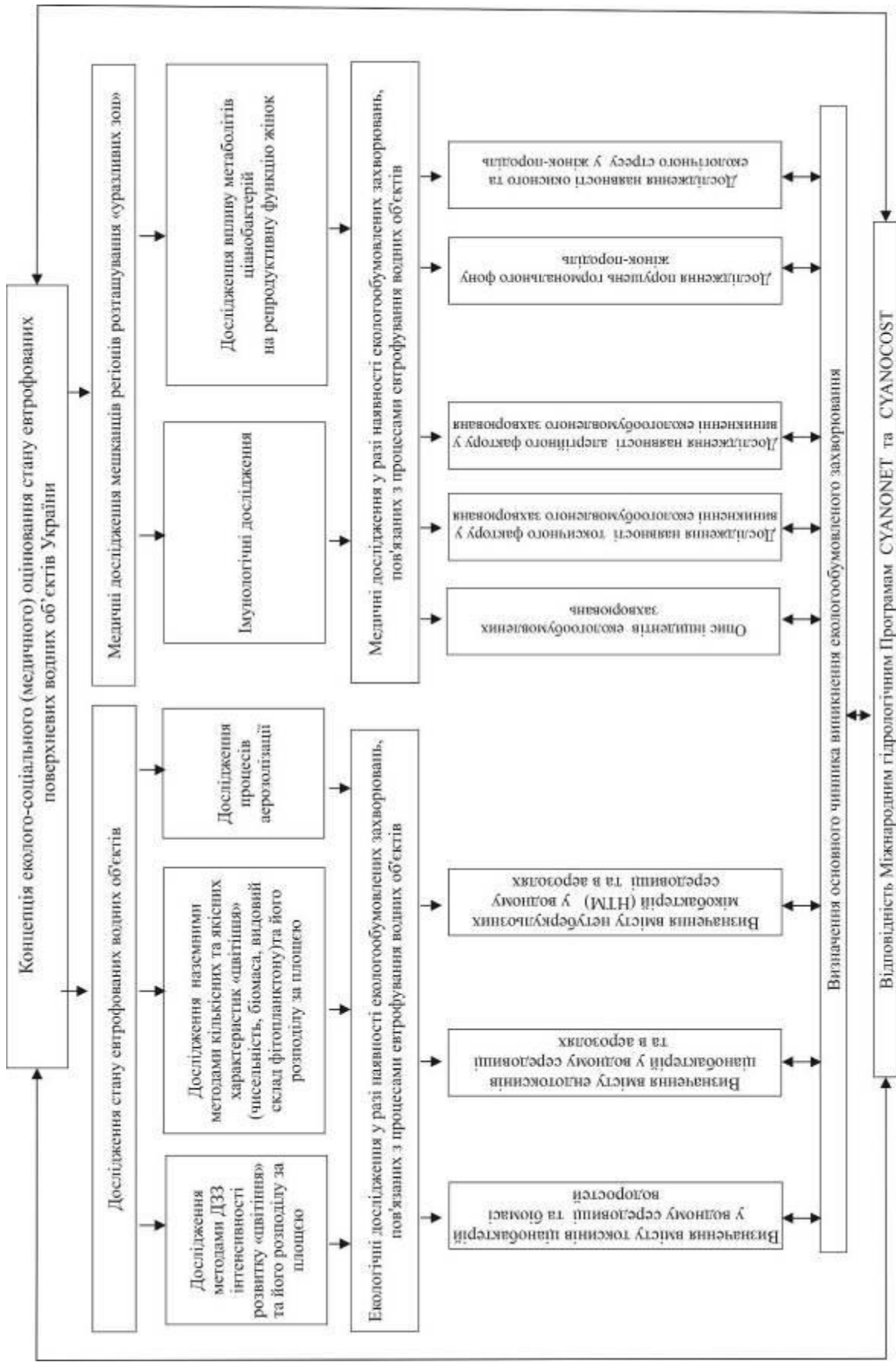


Рисунок 4.1 – Запропонована Концепція еколого-соціального (медичного) оцінювання стану евітрофованих водних об'єктів України

Нижче наводиться опис методів, які запропоновані задля впровадження рекомендацій Концепції:

- метод LAL–тест для визначення ендотоксинів;
- метод ПЛР для визначення мікобактерій.

Limulus amoebocyte lysate (LAL–тест)

Limulus amoebocyte lysate (LAL–тест) являє собою водний екстракт клітин крові (амебоцитів) атлантичного підковоподібного краба *Limulus polyphemus*, який реагує з бактеріальним ендотоксином, з його дієвим чинником – ліпополісахаридом (LPS) – мембранним компонентом грамнегативних бактерій, в тому числі і ціанобактерій. Ця реакція є основою LAL–тесту, який широко використовується для виявлення і кількісного визначення бактеріальних ендотоксинів [8].

Реакція водного екстракту клітин крові амебоцитів атлантичного підковоподібного краба *Limulus polyphemus* з ліпідним компонентом LPS досліджуваного зразка викликає осадження Limulus amoebocyte lysate. Отримана каламутність є прямо пропорційною концентрації ендотоксину у зразку.

Тест є високо специфічним для LPS. Межі виявлення ендотоксинів за методом LAL–тесту змінюються з часом: спочатку він був здатним виявляти не більше 1000 грамнегативних бактерій/мл зразка або навіть лише 100 грамнегативних бактерій/мл. На сьогодні завдяки покращенню методу за ідеальних умов можливо виявити навіть 10 клітин/мл.

Методом LAL–тесту можна визначити вміст вивільнених (наприклад, після лізису клітин ціанобактерій при відмиранні скупчень «квітучої» біомаси) та зв'язаних ендотоксинів (тобто таких, які є зв'язаними з неушкодженими клітинними стінками грамнегативних бактерій).

Комплекти для тестування ендотоксинів повинні отримуватися від спеціалізованих постачальників. Існують набори для ручного (набори пробірок) та напівавтоматичного тестування (пластинчасті набори). Витрати на

встановлення наборів можуть відрізнятися залежно від їх вартості, яка, в свою чергу, залежить від складу компонентів (пробірки, стелажі, змішувачі, нагрівачі, таймери, мікропіпетки тощо). Комплекти тестування на ендотоксини зазвичай є високовартісними. Всі реагенти LAL–тесту мають обмежений термін зберігання і повинні бути постійно охолодженими. Калібрувальна крива повинна бути запущена в три примірника.

При використанні LAL–тесту треба переконатися, що концентрація ендотоксину у зразку знаходиться в межах діапазону калібрувальної кривої для ендотоксину (діапазон концентрацій ендотоксину зазвичай складає 0,1 – 1,0 EU /мл).

Використання LAL–тесту залишається основним методом визначення ендотоксинів, але існують і інші методи їх визначення (газова хроматографія – мас–спектрометрія) [8].

Для визначення наявності мікобактерій – чинника, який підсилює дію ендотоксинів, використовується метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), опис якого наводиться нижче.

Метод полімеразної ланцюгової реакції

Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) – експериментальний метод молекулярної біології, який дозволяє отримати значне збільшення малих концентрацій певних фрагментів нуклеїнової кислоти (ДНК/РНК) у біологічному матеріалі (у пробі) [265].

Сформовано принцип використання ПЛР як методу ампліфікації *in vitro* заданих фрагментів ДНК з повністю або частково відомою послідовністю.

Особливо бурхливий розвиток метод ПЛР отримав, завдяки міжнародній програмі «Геном людини». Були створені сучасні лазерні технології секвенування (розшифровки нуклеотидних послідовностей ДНК). Це, в свою чергу, сприяло значному зростанню інформаційних баз даних, які містили послідовності ДНК різноманітних біологічних об'єктів.

Наразі запропоновані різні модифікації ПЛР, показана можливість створення тест–систем для виявлення мікроорганізмів, а також виявлення точкових мутацій.

Відкриття методу ПЛР стало одною з найвизначніших подій в області молекулярної біології за останні десятиріччя. Це дозволило підняти медичну діагностику на якісно новий рівень.

Компоненти реакційної суміші при використанні методу ПЛР

Основні компоненти:

Праймери – штучно синтезовані олігонуклеотиди, які мають розмір від 15 до 30 нуклеотидів, ідентичних відповідним ділянкам ДНК–мішені. Вони відіграють ключову роль в утворенні продуктів реакції ампліфікації. Правильно підібрані праймери забезпечують специфічність та чутливість тест–системи.

Taq–полімераза – термостабільний фермент, який забезпечує добудову 3'–кінця другого ланцюга ДНК, згідно принципу компліментарності.

Суміш дезоксинуклеотидтрифосфатів (дНТФ) – дезоксиаденозинтрифосфату (дАТФ), дезоксигуанозинтрифосфату (дГТФ), дезоксицитозинтрифосфату (дЦТФ) та дезокситимидинтрифосфату (дТТФ) – «будівельний матеріал», який використовується Taq–полімеразою для синтезу другого ланцюга ДНК.

Буфер – суміш катіонів та аніонів у певній концентрації, що забезпечує оптимальні умови для реакції, а також стабільне значення рН.

Зразок, що аналізується – препарат, який підготовлений до внесення у реакційну суміш, що може містити ДНК, яку необхідно визначити (наприклад, ДНК мікроорганізмів, які слугують мішенню для наступного багатократного копіювання).

Додаткові компоненти:

Додаткові компоненти можуть бути включені до складу реакційної суміші для зручності детекції або контролю ефективності ампліфікації.

Внутрішні контроли – фрагмент ДНК, який є гетерологічним щодо специфічного, як правило, більшого розміру, обмежений (фланкований)

специфічними праймерами. Фактично являє собою альтернативну матрицю ПЛР і дозволяє контролювати ефективність ампліфікації у кожній конкретній пробірці.

ДНК-зонди – штучно синтезовані олігонуклеотиди невеликого розміру (біля 30 нуклеотидів), які є компліментарними щодо специфічних ампліконів (продуктам реакції). ДНК-зонди можуть використовуватися для детекції продуктів реакції, завдяки ізотопним або флуоресцентним міткам, що прикріплені до них.

Метод ПЛР знайшов широке застосування в області молекулярної біології, зокрема, при визначенні мікобактерій у різних складових доквілля [241].

Сучасні дослідження щодо визначення НТМ методом полімеразної ланцюгової реакції ПЛР доповнюються низкою молекулярних методів досліджень, що відображені у табл. 4.1 [254].

Таблиця 4.1 – Узагальнення молекулярних методів, що використовуються при визначенні штамів НТМ

№ п/п	Найменування методу	Характеристики методу	Джерело
1.	Часткове секвенування	Секвенування окремих генів та їх фрагментів (тобто, 16S rDNA). Метод дозволяє безпосередньо порівнювати SNPs геномної ДНК	[255]– [256]
2.	ПЛР з послідовностями, що повторюються (rep-PCR)	ПЛР геномної ДНК з праймерами, специфічними для декількох послідовностей, які повторюються. Поділ ампліконів проводиться за допомогою методу гель-електрофорезу. Утворюються унікальні шаблони, які являють собою декілька смужок різної інтенсивності	[257]
3.	Випадкова ампліфікація ПЛР-поліморфної ДНК (RAPD)	ПЛР-ампліфікація, використовуються праймери випадкової послідовності. Електрофорез у поліакриламідному гелі виконується на ампліконах. Генерування унікального шаблону	[258]
4.	Поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів (RFLP)	Виконання ПЛР з праймером, який являє інтерес. Дайджест ампліконів з ферментами рестрикції і визначення довжини фрагмента за допомогою методу гель-електрофорезу. Розрізнення ниток ДНК на базі розташування сайтів рестриктази (у вигляді групових патернів)	[259]
5.	Імпульсний гель-електрофорез (PFGE)	Посилення геномної ДНК у культурі, відділення великих рестрикційних фрагментів за допомогою методу імпульсного гель-електрофорезу (тобто електрофорезу, де напруга періодично змінюється між трьома напрямками). Володіє точною дискримінацією послідовностей у довгих ланцюгах	[260]– [261]
6.	Посилений поліморфізм довжини фрагмента (AFLP)	Геномна ДНК упорядковується за допомогою рестрикційних ферментів, адаптери лігуються до рестрикційних фрагментів, рестрикційні фрагменти піддаються ПЛР-ампліфікації, ампліфіковані фрагменти поділяються і візуалізуються за допомогою методу поліакриламідного гель-електрофорезу. Поліморфізми оцінюються за присутністю або відсутністю у геномі	[262]

7.	Мультиплексна ПЛР	Складні набори праймерів використовуються в одній ПЛР реакції, яка спрямована на виявлення складових генів. Розміри амплікона визначаються методом гель-електрофорезу	[263]
8.	Високоєфективна рідинна хроматографія (HPLC)	Використовується для поділу, ідентифікації і кількісної оцінки компонентів суміші у рідинному вигляді. Для отримання характеристик НТМ часто використовується міколова кислота з метою утворення шаблону з декількох смужок різної інтенсивності	[264]
9.	Ідентифікація комплектів генів	Попередньо укомплектовані набори (комплекти) призначаються для ідентифікації конкретних видів НТМ. Методи, які використовуються при цьому, дуже відрізняються один від одного	[257]

ВИСНОВКИ

1. Відправною точкою розвитку CyanoHABs у світі є антропогенний вплив на водні об'єкти, який призводить до здійснення наступного сценарію:

- антропогенне евтрофування водних екосистем;
- «цвітіння» фітопланктону, у тому числі і «шкідливе цвітіння ціанобактерій»(CyanoHABs);
- негативний вплив «цвітіння» водоростей на здоров'я людини, стан тварин та прискорення деградації водних екосистем у цілому.

2. Україна у Міжнародних гідрологічних Програмах CYANONET та CYANOCOST фактично не була представлена, лише побіжно у Програмі CYANONET зустрічається єдина згадка про «цвітіння» дніпровських водосховищ – без надання конкретної інформації, хоча школа з дослідження ціанобактерій в Україні, завдяки зусиллям відомих вітчизняних вчених Сіренко Л.А., Оксіюк О.П., Приймаченко А.Д. та інших, є фундаментальною. У 70–80–х роках ХХ–го сторіччя в Україні були проведені масштабні дослідження, які присвячені фізіологічним основам розмноження у дніпровських водосховищах країни синьозелених водоростей. Але у подальшому вимогою часу потребувалося визначення вмісту ціанотоксинів у водних об'єктах – джерелах питного водопостачання та рекреаційного використання. На жаль, відсутність адекватного фінансування сучасних методів визначення ціанотоксинів (перш за все, високоефективної рідинної хроматографії високого тиску, мас–спектрометрії, молекулярно–генетичних методів для визначення генів синтезу ціанотоксинів – методів, які поширені по усьому світу) призвело до значного відставання України у справі контролю CyanoHABs.

3. До світового досвіду досліджень «шкідливих цвітінь водоростей» – за міжнародною термінологією CyanoHABs – на теперішній час ми маємо

змогу залучити досвід УКРНДІЕП, одержаний при дослідженні етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання у населеному пункті Полтавської області Дніпровського регіону. В рамках проведених досліджень була визначена низка пріоритетних вирішень:

- вперше при дослідженні екологічного стану евтрофованих водних об'єктів та впливу наслідків евтрофування у вигляді «шкідливого цвітіння ціанобактерій» CyanoHABs був запропонований, розроблений та використаний еколого–соціальний (медичний) підхід, який включає як суто екологічні дослідження водних об'єктів, так і еколого–соціальні (медичні) дослідження мешканців регіону евтрофованих водних об'єктів;

- була розвинена методологія багатофакторного підходу та комплексності наукових розробок при дослідженнях еколого–соціальної (медичної) спрямованості, а саме при оцінці стану евтрофованих водних об'єктів та впливу наслідків евтрофування на здоров'я людини. Завдяки такому підходу були охоплені усі складові довкілля: водне середовище, атмосферне повітря, ґрунти НП Полтавської області, що сприяло адекватній оцінці впливу факторів довкілля на здоров'я мешканців цього регіону;

- у зразках біомаси ціанобактерій та водного середовища Кременчуцького водосховища науковцями УКРНДІЕП (м. Харків) з залученням фахівців Інституту проблем кріобіології та кріомедицини НАН України (м. Харків) методом рідинної хроматографії високого тиску було визначено вміст ціанотоксинів (мікроцистину–LR), що є основною вимогою Міжнародних гідрологічних Програм щодо розвитку CyanoHABs – Програми CYANONET (програма ЮНЕСКО) та Програми CYANOCOST (Європейська програма). При визначеній величині вмісту MC–LR у біомасі ціанобактерій Кременчуцького водосховища вміст його у водному середовищі знаходився у межах ГДК, тобто складав менше 1 мкг/л;

- в якості етіологічного фактора розвитку екологообумовленого захворювання на ЕАА (екзогенний алергійний альвеоліт або гіперсенситивну пневмонію) було визначено ендотоксин зовнішньої мембрани ціанобактерій,

що містив ліпополісахариди, але самостійним етіологічним фактором цей ендотоксичний комплекс не виступав, входячи у якості структурної компоненти до більш складних макромолекулярних утворень зі специфічною біологічною активністю – таких як ціанобактеріальний O-антиген. Такий ендотоксичний комплекс, який містив всі компоненти повноцінного O-антигену (ЛПС, фосфоліпід, білок), володів гемосенситивною активністю та був здатним зв'язувати (пригнічувати РПГА-реакцію пасивної гемаглютинації) специфічні антиціанобактеріальні антитіла у сироватці мешканців НП Полтавської області, хворих на альвеоліт. Умови для цього створювались під час технологічного процесу очищення та підготовки гарячої води (наявність підігріву води та певних сольових компонентів). Пізніше, у 2013 р., завдяки залученню імунохімічних методів досліджень було проведено верифікацію етіологічного фактора спалахів екологообумовленого захворювання на ЕАА або гіперсенситивну пневмонію у НП Полтавської області, адже це було обумовлено саме алергійними властивостями метаболітів ціанобактерій. Завдяки проведеним дослідженням були запропоновані методи виділення антигенів ціанобактерій, що дозволило оцінити здатність різних структурних компонентів клітин ціанобактерій (перш за все ендотоксинного комплексу) виступати у ролі етіологічного фактора розвитку захворювання на ЕАА;

- у процесі дослідження етіології виникнення спалахів екологообумовленого захворювання були визначені фактори, що активізують небезпечну дію ендотоксинів, головними з яких була наявність високої температури та певних сольових домішок, що використовуються при технологічних процесах підготовки гарячої води;

- резюмуючи наш досвід, набутий при дослідженні етіологічного фактора виникнення екологообумовленого захворювання на ЕАА, а також завдяки подальшому науковому пошуку щодо дії на організм людини аерозолів, які у своєму складі містять ціанобактерії та ціанотоксини, маємо змогу зробити особливий наголос на небезпеці інгаляційного шляху

надходження патогенного фактора до організму людини, саме на аерозолізації ендотоксичного комплексу ціанобактерій, що забезпечувало проникнення діючого патогенного агента завдяки дифузії до нижнього відділу респіраторного шляху – альвеол легенів. На користь цього свідчать наступні факти зі світового досвіду вивчення аерозолів:

- зафіксована наявність ендотоксинів ціанобактерій (ліпопротеїдів) у складі аерозолів;

- зафіксований вміст ендотоксинів ціанобактерій у повітрі при наявності аерозолів;

- в роботі вітчизняного автора Русєва І.Т. міститься дуже важлива інформація щодо критичного зростання захворюваності дихальних шляхів у мешканців зони оз. Сасик (регіон Причорномор'я) у порівнянні з іншими регіонами за даними Татарбунарської райСЕС. Цей факт пов'язується автором з висновками міжнародної групи вчених, які дійшли висновку, що при певних умовах усі ціанобактерії продукують небезпечні токсини, які розповсюджуються у водному та повітряному середовищах. На нашу думку, мова йде саме про дію аерозолізованих патогенів, якими можуть бути і ціанотоксини, і ендотоксини, дію яких можуть підсилювати нетуберкульозні мікобактерії (НТМ), які є супутніми розвитку Cyanobacteria та мають дуже широке розповсюдження у навколишньому середовищі. Про присутність же ендотоксинів у мембранах усіх ціанобактерій свідчать дані відповідної таблиці в роботі Волошко Л.Н. зі співавторами;

- патогенність аерозолізованих метаболітів водоростей (не тільки ціанобактерій) та їх участь у виникненні захворювань респіраторно–алергійного характеру вже добре досліджена багатьма авторами далекого зарубіжжя на прикладі утворення морських аерозолів під час так званих «червоних припливів», викликаних масовим розвитком дінофітових джгутикових водоростей *Karenia brevis*, які продукують бреветоксини, що надходять у повітря, викликають запально–алергійне враження дихальних шляхів. Хоча механізм небезпечної дії бреветоксинів джгутикових

водоростей на респіраторні шляхи людини істотно відрізняється від механізму дії ціанотоксинів, але налагоджена реєстрація інцидентів дії бреветоксинів на організм людини у світі наочно свідчить про одержаний досвід щодо існуючого небезпечного впливу аерозолізованих токсинів водоростей на організм людини.

3. Фахівцями УКРНДІЕП підчас виконання I етапу робіт звіту запропонована **Концепція еколого-соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів**, враховуючи власний досвід у дослідженні етіології виникнення екологообумовленого захворювання на ЕАА за участю метаболітів ціанобактерій та аналіз багаторічного досвіду закордонних вчених. **Ця Концепція передбачає** впровадження низки пріоритетностей:

- обов'язкове проведення моніторингу «шкідливих цвітінь ціанобактерій» водних об'єктів – джерел питного водопостачання та рекреаційного використання, що передбачає **визначення вмісту ціанотоксинів** у водному середовищі; ця основна вимога збігається з висновками провідних вчених світу та вимогами Міжнародних гідрологічних Програм CYANONET та CYANOCOST;

- визначення **вмісту ендотоксинів** у водному середовищі джерела питного водопостачання та рекреаційного використання;

- визначення **вмісту аерозолізованих ендотоксинів** в атмосферному повітрі у разі наявності явищ турбулентності поблизу евтрофованого водного об'єкта, а також у місцях мешкання людини – у випадках виникнення екологообумовлених захворювань (припливи, денний бриз, функціонування зволожувачів повітря та душів, проведення зрошувальних заходів, функціонування моторного водного транспорту, охолодження води у градирнях особливо відкритого типу, тощо);

- визначення у водному середовищі джерела водопостачання **вмісту нетуберкульозних мікобактерій (НТМ)**, які підсилюють можливу небезпечну дію ендотоксинів;

- визначення *вмісту аерозолізованих НТМ* в атмосферному повітрі поблизу евтрофованого водного об'єкта при наявності явищ турбулентності, у тому числі і у виробничих процесах.

Запропонована Концепція еколого–соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів є особливо актуальною у разі потенційної загрози або існування спалахів екологообумовлених захворювань, при наявності яких обов'язково проводяться:

- визначення вмісту НТМ в *екологічних зразках* мешкання людини (враховується вміст НТМ у питній воді, у воді та аерозолях душової кімнати, аерозолях зволожувачів повітря, у воді та аерозолях басейнів та інших джерел НТМ);

- визначення вмісту НТМ у *клінічних зразках* середовищ організму людини, що захворіла – крові, сечі, мокротинні тощо;

- визначення *ступеня збігу певних видів НТМ у зразках обох видів* (в *екологічних та клінічних зразках*), що є вирішальним для виявлення виду екологообумовленого захворювання на базі висновку щодо етіологічного фактору екологообумовленого захворювання.

Розроблена Концепція еколого–соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів сприятиме збільшенню уваги до цього явища та успішному розв'язанню проблем, пов'язаних з «цвітінням» ціанобактерій та попередженню небезпеки з боку цього глобального явища сучасності.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Система информационного обеспечения и мониторинга внутренних водных объектов Европейского агентства охраны окружающей среды. Технические инструкции по реализации. EUROWATERNET. Технический отчет № 7. Июнь 1998. 64 с.
2. Indicators to assess the status and trends of the Great Lakes ecosystem. *State of the Great Lakes 2017: Technical Report: Environment and Climate Change Canada and the U.S. Environmental Protection Agency*, 2017. 547 p.
3. Про Стратегію сталого розвитку України до 2030 року: Закон України
Проект від 07.08.2018 р.
URL: http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/JH6YF00A.html (дата
звернення: 09.12.2019).
4. Кресін В.С., Михайлова С.В., Лученко О.С. Стан Філофорного поля Зернова як відображення антропогенного впливу на морську екосистему ПівнЗЧМ. *Екологічна безпека: проблеми і шляхи вирішення*: мат. міжн. наук.–практ. конф. Харків: «Райдер», 2005. С. 101–105.
5. Белых О.И., Гладких А.С., Сороковикова Е.Г. и др. Микроцистин–продуцирующие цианобактерии в водоемах России, Беларуси и Украины. *Химия в интересах устойчивого развития*. 2013. № 21. С. 363–378.
6. Мокієнко А.В. Ціанобактерії і ціанотоксини: міф чи реальність? *Вісник НАН України*. 2016. № 4. С. 65–75.
7. Русев И.Т. Синие–зеленые водоросли озера Сасык –угроза экосистеме. *Екологічні проблеми Чорного моря*: зб. матеріалів міжнар. наук.–практ. конф. (30–31 жовт.). Одеса, 2008. С. 335–361.
8. William B. Anderson, Robin M. Slawson, Colin I. Mayfield. A review of drinking–water–associated endotoxin, including potential routes of human exposure. *Canadian Journal of Microbiology*, 2002. V. 48. P. 567–587.

9. Microbiology / Ed. A.I. Braude, C.E. Davis and J. Fierer. Philadelphia; London: W.B. Saunders, 1982. 845 p.
10. Щербак В.И., Н.В. Майстрова, Н.Е. Семенюк. Некоторые угрозы биоразнообразию и экологическому состоянию гидроэкосистем Шацкого национального природного парка. *Гидробиологический журнал*. 2013. № 4. Т. 49. С. 3–17.
11. Савлущинська М.О., Горбатюк Л.О. Фосфор у водних екосистемах. *Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту: сер. Біологія*, 2014. № 4 (61). С. 153–162.
12. Codd G.A., Azevedo S.M.F.O., Bagchi S.N. et al. CYANONET: a global network for Cyanobacterial bloom and toxin risk management; initial situation assessment and recommendations. *Int. Hydrol. Progr. VI: Technical Documents in Hydrology*. № 76. Paris: UNESCO, 2005. 138 p.
13. Fröhlich–Nowoisky J., Kampf C.J., Weber B. et al. Bioaerosols in the Earth system: Climate, health, and ecosystem interactions. *Atmospheric Research* V. 182. 2016. P. 346–376.
14. Xu Z., Wu Y., Shen F. et.al. Bioaerosol Science, Technology, and Engineering: Past, Present, and Future. *Aerosol Science and Technology*, 2011, V. 45, P. 1337–1349.
15. Sanseverino I., Conduto D., Pozzoli L. et al. Algal bloom and its economic impact. *JRC Technical Research Reports*. European Commission. 2016. 49 p.
16. Финогенова Т., Моргунов И., Мельников В. «Безобидные» полифосфаты. *Наука в России*. 2009. № 6 (174). С. 11–21.
17. Дмитрієва О.О., Тиха І.А., Хоренжя І.В. та ін. Еколого–медичні аспекти водокористування евтрофованими водними об'єктами: монографія. Х.: Видавець Іванченко І.С., 2016. 216 с.
18. Миничева Г.Г. Реакции многоклеточных водорослей на эвтрофирование экосистем. *Альгология*. 1996. Т. 6. № 3. С. 250–257.

19. Егоров В.Н., Поликарпов Г.Г., Терещенко Н.Н. и др. Исследование и оценка загрязнения, ущерба и состояния экосистем на шельфе Чёрного моря. *Экологическая безопасность прибрежной и шельфовой зон и комплексное использование ресурсов шельфа*: сб. науч. тр. Севастополь: МГИ НАН Украины, 2001. С. 111–127.
20. Румянцев В.А., Румянцев В.А., Крюков Л.Н. Особенности природы цианобактерий. *Общество. Среда. Развитие*. 2012. № 2. С. 221–227.
21. Румянцев В.А., Крюков Л.Н., Позняков Ш.Р., Жуковский А.В. Цианобактериальное «цветение» воды –источник проблем природопользования и стимул инноваций в России. *Общество. Среда. Развитие*. 2011. №. 2. С. 222–228.
22. Волошко Л.Н., Плющ А.В., Титова Н.Н. Токсины цианобактерий. (Cyanobacteria, Cyanophyta). *Альгология*. 2008. Т. 18, № 1. С. 3–20.
23. Румянцев В.А., Крюков Л.Н. Особенности природы цианобактерий. *Общество. Среда. Развитие*. 2012. № 1. С. 232–238.
24. Paerl H. W. Mitigating Harmful Cyanobacterial Blooms in a Human- and Climatically-Impacted World. *Life*. 2014. V. 4. P. 988–1012. URL: <https://www.mdpi.com/2075-1729/4/4/988>
25. Волошко Л.Н., Пиневиц А.В. Разнообразие токсинов цианобактерий. *Астраханский вестник экологического просвещения*. № 1 (27). 2014. С. 68–80.
26. Carmichael W.W. The toxins of Cyanobacteria. *Sci. Amer.* 1994. V. 270. № 1. P. 78–86.
27. Sivonen K., Jones G. Cyanobacterial toxins. *Toxic Cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management*: chapter 3 / Ed. by I. Chorus and J. Bartram. London: E&F.N. Spon, 1999. P. 41–111.
28. Rantala A., Fever D.P., Hisbergues M. et al. Phylogenetic evidence for the early evolution of microcystin synthesis. *Proc. Nati. Acad. Sci. USA*. 2004. V. 101. № 2. P. 568–573.

29. Руководство по обеспечению качества питьевой воды: 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality 4-th ed.]. Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2017. 604 с.
30. Voopathi T., Ki J.-S. Impact of environmental factors on the regulation of cyanotoxin production. *Toxins*. 2014. V. 6(7). P. 1951–1978. URL: <https://www.mdpi.com/2072-6651/6/7/1951/htm>.
31. Weirich, C.A., Miller T.R. Freshwater harmful algal blooms: toxins and children's health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*. 2014. V. 44(1). P. 2–24. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1538544213001211?via%3Dihub>.
32. Jochimsen, E.M. et al. Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *N. Engl J. Med.* 1998. V. 338(13). P. 873–878.
33. Pearson, L. et al. On the chemistry, toxicology and genetics of the cyanobacterial toxins, microcystin, nodularin, saxitoxin and cylindrospermopsin. *Mar Drugs*. 2010. V. 8(5). P. 1650–1680. URL: <https://www.mdpi.com/1660-3397/8/5/1650>.
34. Humpage A.R., Falconer I.R. Oral toxicity of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in male Swiss albino mice: determination of no observed adverse effect level for deriving a drinking water guideline value. *Environ Toxicol*, 2003. V. 18(2). P. 94–103. URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/tox.10104>.
35. Astrachan N.B., Archer B.G., Hilbelink D.R. Evaluation of the subacute toxicity and teratogenicity of anatoxin-a. *Toxicon*, 1980. V. 18(5–6). P. 684–688.
36. Bumke–Vogt C., Mailahn W., Chorus I. Anatoxin–a and neurotoxic cyanobacteria in German lakes and reservoirs. *Environmental Toxicology*. 1999. V. 14(1). P. 117–125.
37. Apeldoorn van M.E., et al. Toxins of cyanobacteria. *Mol. Nutr. Food Res*. 2007. V. 51(1). P. 7–60.
38. Strichartz G. Structural determinants of the affinity of saxitoxin for neuronal sodium channels. Electrophysiological studies on frog peripheral nerve. *J Gen Physiol*. 1984. V. 84(2). P. 281–305

39. Holtcamp W. The emerging science of BMAA: do cyanobacteria contribute to neurodegenerative disease? *Environ Health Perspect.* 2012. V. 120(3). P. A110–A116.
40. Jiang L. et al. Quantification of neurotoxin BMAA (beta-N-methylamino-L-alanine) in seafood from Swedish markets. *Sci Rep.* 2014. V. 4. P. 6931.
41. Torokne A., Palovics A., Bankine M. Allergenic (sensitization, skin and eye irritation) effects of freshwater cyanobacteria—experimental evidence. *Environ Toxicol*, 2001. V. 16(6). P. 512–516.
42. Mayer A.M. et al. Cyanobacterial *Microcystis aeruginosa* lipopolysaccharide elicits release of superoxide anion, thromboxane B(2), cytokines, chemokines, and matrix metalloproteinase-9 by rat microglia. *Toxicol Sci.* 2011. V. 121(1). P. 63–72.
43. Blahova L. et al. The isolation and characterization of lipopolysaccharides from *Microcystis aeruginosa*, a prominent toxic water bloom forming cyanobacteria. *Toxicon.* 2013. V. 76. P. 187–196.
44. Osborne N.J.T., Webb P.M., Shaw G.R. The toxins of *Lyngbya majuscula* and their human and ecological health effects. *Environment International.* 2001. V. 27(5). P. 381–392.
45. Arthur K. et al. The exposure of green turtles (*Chelonia mydas*) to tumour promoting compounds produced by the cyanobacterium *Lyngbya majuscula* and their potential role in the aetiology of fibropapillomatosis. *Harmful Algae.* 2008. V. 7(1). P. 114–125.
46. Churro C., Dias E., Valrio E. Risk Assessment of Cyanobacteria and Cyanotoxins, the Particularities and Challenges of *Planktothrix* spp. Monitoring. *Novel Approaches and Their Applications in Risk Assessment.* INTECH, 2012. P. 59–84.
47. Wang, D.Z. Neurotoxins from marine dinoflagellates. a brief review. *Mar Drugs*, 2008. V. 6(2). P. 349–371.
48. Camacho F.G. et al. Biotechnological significance of toxic marine dinoflagellates. *Biotechnol Adv.* 2007. V. 25(2). P. 176–194.

49. Paredes I. et al. Update of risk assessments of main marine biotoxins in the European Union. *Toxicon*, 2011. V. 58(4). P. 336–354.
50. Etheridge S.M. Paralytic shellfish poisoning: Seafood safety and human health perspectives. *Toxicon*. 2010. V. 56(2). P. 108–122.
51. Wiese M. et al. Neurotoxic alkaloids: saxitoxin and its analogs. *Mar Drugs*, 2010. V. 8(7). P. 2185–2211. URL: <https://www.mdpi.com/1660-3397/8/7/2185>.
52. Hurley W. et al. Paralytic shellfish poisoning: a case series. *West. J. Emerg. Med*, 2014. V. 15(4). P. 378–381.
53. Ching P.K. et al. Lethal paralytic shellfish poisoning from consumption of green mussel broth, Western Samar, Philippines, August 2013. *Western Pac. Surveill Response J*. 2015. V. 6(2). P. 22–26.
54. Hoagland P. et al. The human health effects of Florida Red Tide (FRT) blooms: An expanded analysis. *Environment International*, 2014. V. 68. P. 144–153.
55. Plakas S.M., Dickey R.W. Advances in monitoring and toxicity assessment of brevetoxins in molluscan shellfish. *Toxicon*. 2010. V. 56(2). P. 137–149.
56. Poli M.A. et al. Neurotoxic shellfish poisoning and brevetoxin metabolites: a case study from Florida. *Toxicon*. 2000. V. 38(7). P. 981–993.
57. Dickey R.W., Plakas S.M. Ciguatera: a public health perspective. *Toxicon*. 2010. V. 56(2). P. 123–136.
58. Copeland N.K., Palmer W.R., Bienfang P.K. Ciguatera fish poisoning in Hawai'i and the Pacific. *Hawaii J. Med. Public Health*. 2014. V. 73(11 Suppl. 2). P. 24–27.
59. Isbister G.K., Kiernan M.C. Neurotoxic marine poisoning. *Lancet Neurol*. 2005. V. 4(4). P. 219–228.
60. Mattei C. et al. Ciguatera fish poisoning: a first epidemic in Germany highlights an increasing risk for European countries. *Toxicon*. 2014. V. 91. P. 76–83.
61. Chan T.Y. Epidemiology and clinical features of ciguatera fish poisoning in Hong Kong. *Toxins*. 2014. V. 6(10). P. 2989–2997. URL: <https://www.mdpi.com/2072-6651/6/10/2989>.

62. Chevallier O.P. et al. New insights into the causes of human illness due to consumption of azaspiracid contaminated shellfish. *Sci. Rep.* 2015. V. 5. P. 9818–9826. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4415421/pdf/srep09818.pdf>.
63. Sala G.L. et al. Azaspiracid–1 inhibits the maturation of cathepsin D in mammalian cells. *Chem Res Toxicol.* 2013. V. 26(3). P. 444–455.
64. Furey A. et al. Azaspiracid poisoning (AZP) toxins in shellfish: toxicological and health considerations. *Toxicon.* 2010. V. 56(2). P. 173–190.
65. Alfonso A. et al. Azaspiracid–4 inhibits Ca²⁺ entry by stored operated channels in human T lymphocytes. *Biochem Pharmacol.* 2005. V. 69(11). P. 1627–1636.
66. Twiner M.J. et al. Azaspiracid shellfish poisoning: a review on the chemistry, ecology, and toxicology with an emphasis on human health impacts. *Mar Drugs.* 2008. V. 6(2). P. 39–72. URL: <https://www.mdpi.com/1660-3397/6/2/39>.
67. Valdiglesias V. et al. Okadaic acid: more than a diarrhetic toxin. *Mar Drugs.* 2013. V. 11(11). P. 4328–4349.
URL: https://www.researchgate.net/publication/258252904_Okadaic_Acid_More_than_a_Diarrhetic_Toxin.
68. Trainer V.L. et al. Diarrhetic shellfish toxins and other lipophilic toxins of human health concern in Washington State. *Mar Drugs.* 2013. V. 11(6). P. 1815–1835. URL: <https://www.mdpi.com/1660-3397/11/6/1815/htm>.
69. Dominguez H.J. et al. Dinoflagellate polyether within the yessotoxin, pectenotoxin and okadaic acid toxin groups: characterization, analysis and human health implications. *Toxicon.* 2010. V. 56(2). P. 191–217.
70. Patocka J. et al. Toxic potential of palytoxin. *J. Huazhong Univ. Sci. Technolog. Med. Sci.* 2015. V. 35(5). P. 773–780.
71. Tubaro A. et al. Case definitions for human poisonings postulated to palytoxins exposure. *Toxicon.* 2011. V. 57(3). P. 478–495.
72. Deeds J.R., Schwartz M.D. Human risk associated with palytoxin exposure. *Toxicon.* 2010. V. 56(2). P. 150–62.

73. Ramos V., Vasconcelos V. Palytoxin and analogs: biological and ecological effects. *Mar Drugs*. 2010. V. 8(7). P. 2021–2037. URL: <https://www.mdpi.com/1660-3397/8/7/2021>.
74. Ferreira S.F. et al. Acute cardiotoxicity evaluation of the marine biotoxins OA, DTX–1 and YTX. *Toxins*. 2015. V. 7(4). P. 1030–1047.
75. Pistocchi R. et al. Toxin levels and profiles in microalgae from the north–Western Adriatic Sea –15 years of studies on cultured species. *Mar Drugs*. 2012. V. 10(1). P. 140–162. URL: <https://www.mdpi.com/1660-3397/10/1/140/htm>.
76. Tubaro A. et al. Yessotoxins: A toxicological overview. *Toxicon*. 2010. V. 56(2). P. 163–172.
77. Ito E. et al. Studies of diarrhetic activity on pectenotoxin–6 in the mouse and rat. *Toxicon*. 2008. V. 51(4). P. 707–716.
78. Louzao M.C. et al. Palytoxins and cytoskeleton: An overview. *Toxicon*. 2011. V. 57(3). P. 460–469.
79. Ramsdell J.S., Gulland F.M. Domoic acid epileptic disease. *Mar Drugs*. 2014. V. 12(3). P. 1185–1207. URL: <https://www.mdpi.com/1660-3397/12/3/1185>.
80. Costa L.G., Giordano G., Faustman E.M. Domoic acid as a developmental neurotoxin. *Neurotoxicology*. 2010. V. 31(5). P. 409–423.
81. Васильев. Н.В., Волянский Ю.Л., В.А. Адо и др. Аллергия и экология. 1994., 256 с.
82. Burge H.A., Rogers C.A. Outdoor allergens. *Environ Health Perspect*. 2000. V. 108 (Supl. 4). P. 653–659. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1637672>
83. Lang–Yona N., Kunert A.T., Vogel L. et al. Fresh water, marine and terrestrial cyanobacteria display distinct allergen characteristics. *Science of the Total Environment*. 2018. V. 612. P. 767–774.
84. Bernstein J.A, Ghosh D, Levin L.S. et al. Cyanobacteria: an unrecognized ubiquitous sensitizing allergen? *Allergy Asthma Proc*. 2011. Mar–Apr; V. 32 (2). P. 106–110.
85. Geh E.N., Ghosh D., McKell M. et al. Identification of *Microcystis aeruginosa* Peptides Responsible for Allergic Sensitization and Characterization of Functional

Interactions between cyanobacterial Toxins and Immunogenic Peptides.

Environmental Health Perspectives. 2015. November. V. 123, № 11. P. 1159–1166. URL: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1409065>.

86. Ouellette A.J., Wilhelm S.W. Toxic cyanobacteria: the evolving molecular toolbox. *Front Ecol. Environ.* 2003. V. 1. P. 359–366.

87. Дмитрієва О. О. Екологічно безпечне водокористування у населених пунктах України: монографія. Київ : РВПС України НАН України, 2008. 459 с.

88. Kabziński A.K.M., Juszczak R., Miękoś E. et al. The First Report about the Presence of Cyanobacterial Toxins in Polish Lakes. *Polish Journal of Environmental Studies*. 2000. V. 9, №.3. P. 171–178.

89. Похил С.И., Коляда О.Н., Тупотилов А.В., Дмитриева Е.А., Коляда Т.И. Методы верификации основного этиологического экзогенных аллергических альвеолитов в г. Комсомольске. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013. Вип. 3. Т. 2 (103). С. 257–263.

90. Тихая И.А., Горголь Н.И., Сорокина И.В., Яковцова И.И., Дмитриева Е.А. Структурные изменения печени и почек потомства крыс под влиянием цианобактерий. *Експериментальна та клінічна медицина*. 2005. № 2. С. 35–37.

91. Тихая И.А. Статистический анализ особенностей течения беременности и результатов родов при использовании питьевой воды с примесью цианобактерий / И.А. Тихая, Г.И. Губина–Вакулик, О.Н. Плитень // *Медицина сьогодні і завтра*. – 2006. – №3–4 – С. 15–18.;

92. Тихая И.А., Тихая И.А., Губина–Вакулик Г.И., Плитень О.Н. Статистический анализ особенностей течения беременности и результатов родов при использовании питьевой воды с примесью цианобактерий. *Медицина сьогодні і завтра*. 2006. № 3–4. С. 15–18.

93. Тихая И.А., Горбач Т.В. Влияние метаболитов цианобактерий питьевой воды на состояние прооксидантно–антиоксидантной системы крови рожениц

и пуповинной крови. *Запорожский медицинский журнал*. 2010. Т. 12, № 1. С. 30–33.

94. Горбач Т.В., Тихая И.А., Дмитриева Е.А. и др. Влияние биологически активных веществ синезеленых водорослей на содержание некоторых гормонов в сыворотке крови крыс –самок и новорождённых крысят линии Вистар. *Вісник проблем біології і медицини*. 2005. Вип. 2. С. 61–65

95. Тихая И.А., Горбач Т.В., Дмитриева Е.А. и др. Влияние употребления водной взвеси цианобактерий во время вынашивания на некоторые стороны липидного обмена у крыс–самок и новорожденных крысят. *Патологія*. 2005. Т. 2, № 3. С. 103–106.

96. Тихая И.А., Горголь Н.И., Сорокина И.В., Яковцова И.И., Горбач Т.В., Дмитриева Е.А. Морфологические изменения печени и почек потомства крыс в ответ на влияние цианобактерий. *Медицина сегодня и завтра*. 2005. № 2. С. 15–19.

97. Тихая И.А., Дмитриева Е.А., Яковцова И.И. Сравнительный анализ статистических показателей течения беременности и результатов родов в городах с различной характеристикой источников водоснабжения. *Гігієна населених міст: зб. праць ін-ту гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва*. Київ: МОЗ АМН, 2006. Вип. 48. С. 137–143.

98. Pilotto L.S., Kliewer E.V., Burch M.D. et al. Prematurity, birth weight, congenital anomalies, overall mortality and gastrointestinal cancer mortality in relation to cyanobacterial contamination in drinking water sources. *Report to the CRC for Water Quality and Treatment, and Environment Australia*. Canberra: National Centre for Epidemiology and Population Health, 1997.

99. Русев И.Т. Синезеленые водоросли озера Сасык –угроза экосистеме и жизни. *Екологічні проблеми Чорного моря: зб. матер. міжн. наук.–практ. конф. «Екологічні проблеми Чорного моря» 30–31 жовтня 2008 р., Одеса*). Одеса: ІНВАЦ, 2008. С. 355–361.

100. Шарма Н.К., Сингх С., Баджпай Р., Раи А.К. Влияние токсинов *Nostoc muscorum* Ag. ex Born. et Flah. на верхние дыхательные пути мышей. *Альгология*. 2008. Т. 18. № 1. С. 29–36.
101. Большая Советская Энциклопедия. В 30 т. Изд. 3-е. Т. 2. М.: Советская Энциклопедия, 1970, с. 485–486.
102. . Fröhlich–Nowoisky J., Kampf C. J., Weber B. et al. Bioaerosols in the Earth system: Climate, health, and ecosystem interactions. *Atmospheric Research*. 2016. V. 182. P. 363.
103. Wood S.A., Dietrich D.R. Quantitative assessment of aerosolized cyanobacterial toxins at two New Zealand lakes. *J. Environ. Monit.* 2011. V. 13. № 6. P. 1617–1624.
104. Hardison D.R., Sunda W.G., Shea D., Litaker R.W. Increased Toxicity of *Karenia brevis* during Phosphate Limited Growth: Ecological and Evolutionary Implications. *PLoS One*. 2013. V. 8. № 3. P. 1–15.
URL : <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0058545>.
105. Moore S.K., Trainer V. L., Mantu, N.J et al. Impacts of climate variability and future climate change on harmful algal blooms and human health. *Environmental Health*. 2008. V. 7. (Suppl 2): S4. P. 1–12.
URL: https://www.researchgate.net/publication/51434959_Impacts_of_climate_variability_and_future_climate_change_on_harmful_algal_blooms_and_human_health
106. Backer L.C., Fleming L.E., Rowan A. et al. Recreational Exposure to Aerosolized Brevetoxins During Florida Red Tide Events. *Harm. Algae* 2003, V. 2. P. 19–28.
107. Backer L.C., Kirkpatrick B., Fleming L.E. et al. Occupational Exposure to Aerosolized Brevetoxins during Florida Red Tide Events: Impact on a Healthy Worker Population. *Environ. Health Perspect.* 2005. V. 113. P. 644–649.
108. Fleming L.E., Kirkpatrick B., Backer L.C. et al. Initial Evaluation of the Effects of Aerosolized Florida Red Tide Toxins (Brevetoxins) in Persons with Asthma. *Environ. Health Perspect.* 2005. V. 133. P. 650–657.

109. Fleming L.E., Kirpatrick B., Backer L.C. et al. Aerosolized Red Tide Toxins (Brevetoxins) and Asthma. *Chest*. 2007. V. 131. P. 187–194.
110. Kirkpatrick B., Fleming L.E., Backer L.C. et al. Environmental exposures to Florida Red Tides: *Algae*. 2006. V. 5. P. 526–533.
111. Bossart G.D., Baden D.G., Ewing R. et al. Brevetoxicosis in Manatees (*Trichechus manatus latirostris*) from the 1996 epizootic: gross, histopathologic and immunocytochemical features. *Toxicol. Pathol.* 1998. V. 26. № 2. P. 276–282.
112. Sudarsanam S., Duke–Virca G., March C.J., Srinivasan S. An approach to computer aided inhibitor design: application to Cathepsin L. *J. Comput. Aided Mol. Des.* 1992. V. 6. P. 223–233.
113. Degobbi C., Salvid, P.H.N., Roger, C. Endotoxin as modifier of particular matter toxicity: a review of the literature. *Aerobiologia*. V. 27. P. 97–105.
114. Gehring U., Bischof W., Fahlbusch B. et al. House dust endotoxin and allergic sensitization in children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* V. 166. P. 939–944.
115. Stommel E.W., Field N.C., Caller T.A. Aerolization of cyanobacteria as a risk factor for amyotrophic lateral sclerosis. *Med. Hypotheses*. 2013. V. 80. P. 142–145.
116. Lang–Yona N., Lehahn Y., Herut B., et al. Marine aerosol as a possible source for endotoxins in coastal areas. *Sci. Total Environ.* V. 499. P. 311–318.
117. Lang–Yona N., Kunert A.T., Vogel L. et al. Fresh water, marine and terrestrial cyanobacteria display distinct allergen characteristics. *Sci. Total Environ.* 2018. V. 612. P. 767–774.
118. Becker L., Rudbach J.A. Potentiation of endotoxicity by carageenan. *Infect. Immun.* 1978. V. 19. P. 1099.
119. Hindman S.H., Favero M.S., Carson L.A. et al. Pyrogenic reactions during haemodialysis caused by extramural endotoxins. *Lancet*, 1975. V. II (7938). P. 732–734.
120. Rylander R., Haglind P.L., Lundholm M., et al. Humidifier fever and endotoxin exposure. *Clin. Allergy*. 1978. V. 8. P. 511–516.

121. Muittari A., Rylander R., Salkinoja-Salonen M. Endotoxin and bath-water fever. *Lancet*, 1980. V. II. P. 81–85.
122. Muittari A., Kuusisto P., Virtanen P. et al. An epidemic of intrinsic allergic alveolitis caused by tap water. *Clin. Allergy*, 1980. V. 10. P. 77–90.
123. Rylander R., Haglind P. Airborne endotoxins and humidifier disease. *Clin. Allergy*. 1984. V. 14. P. 109–112.
124. McGregor F.R., Walenczak W.D., Rogers R., Magnetti L. Case study: ozone-based water treatment for high quality air and water in a municipal swimming center. *Ozone in Water and Wastewater Treatment: Proceedings of the International Ozone Association's 11th Ozone World Congress (29 August –3 September 1993)*. *J of the Swimming Pool and Spa Industry*. 1993. V. 1. № 1. P. 25–44.
125. Rylander R., Peterson Y. Second glucan inhalation toxicity workshop. A report of the International Commission on Occupational Health (ICOH) Committee on Organic Dusts. *Health Council of the Netherlands*. Rijswijk, 1993.
126. Palchak R.B., Cohen R., Ainslie M., and Hoerner Lax C. Airborne endotoxin associated with industrial-scale production of protein products in gram-negative bacteria. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1988. V.49. P.420–421.
127. Laitinen S., Nevalainen A., Kotimaa M. Et al. Relationship between bacterial counts and endotoxin concentrations in the air of wastewater treatment plants. *Appl. Environ. Microbiol.* 1992. V.58. P.3774–3776.
128. Anderson W. B., Slawson R. M., Mayfield C. I. A review of drinking-water-associated endotoxin, including potential routes of human exposure. *Can. J. Microbiol.* 2002. V.48. P.567–587.
129. Hussain M., Madl P., Khan A. Lung deposition predictions of airborne particles and the emergence of contemporary diseases. Part I. *The Health*. V. 2. Issue 2. P. 51–59.
130. Большая Советская Энциклопедия. В 30 т. Изд. 3-е. Т. 14. М.: Советская Энциклопедия, 1973, с. 253.

131. Genitsaris S., Kormas K.A., Moustaka–Gouni M. Airborne Algae and Cyanobacteria: Occurrence and Related Health Effects. *Frontiers in Bioscience* (Elite Ed.). 2011. V. 3. P. 772–787.
132. Ehrenberg G.G. Bericht über die zur Bekanntmachung geeigneten Verhandlungen der Königl. Preuss. Akad. Wiss. Berlin. 1844. V. 9. P. 194–207.
133. Sharma N.K., Rai A.K., Singh S., Brown R.M. Airborne algae: their present status and relevance. *J. Phycol.* 2007. V. 43. P. 615–627.
134. Meier F.C., Lindbergh C.A. Collecting microorganisms from the Arctic atmosphere. *Sci. Monthly.* 1935. V. 40, P. 5–20.
135. Saxena V.K. The role of the biogenic nuclei involvement in Antarctic coastal clouds. *J. Phys. Chem.* 1983. V. 87. P. 4130–4134.
136. Broady P.A., Smith R.A. A preliminary investigation of the diversity, survivability and dispersal of algae introduced into Antarctica by human activity. *Proc. NIPR Symp. Polar Biol.* 1994. V. 7. P. 185–197.
137. Elster J., Delmas R.J., Petit J.–R., Reháková K. Composition of microbial communities in aerosol, snow and ice samples from remote glaciated areas (Antarctica, Alps, Andes). *Biogeosciences Discuss.* 2007. V. 4. P. 1779–1813.
138. Marshall W.A., Chalmers M.O. Airborne dispersal of Antarctic terrestrial algae and cyanobacteria. *Ecography.* 1997. V. 20. P. 585–594.
139. Broady P.A. Diversity, distribution and dispersal of Antarctic terrestrial algae. *Biodivers Conserv.* V. 5. 1996. P. 1307–1335.
140. Pearce D.A., Bridge P.D., Hughes K.A. et al. Microorganisms in the atmosphere over Antarctica. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2009. V. 69. P. 143–157.
141. Overeem Van M. A. On green organisms occurring in the lower troposphere. *Rec. Trav. Botan. Neerl.* 1937. V. 34. . P. 389–439.
142. Gregory P.H., Hamilton E.D., Sreeramulu T. Occurrence of alga *Gloeocapsa* in the air. *Nature.* 1955. V. 176. P. 1270.
143. Schlichting H.E. Viable species of algae and protozoa in the atmosphere. *Lloydia.* 1961. V. 24. P. 81–88.

144. Brown R.M. Jr., Larson D.H. , Bold H.C. Airborne algae: their abundance and heterogeneity. *Science*. 1964. V. 143. P. 583–585.
145. Folger D.W. Wind transport of land–derived mineral, biogenic and industrial matter over the Atlantic. *Deep Sea Res.* 1970. V. 17. P. 337–352.
146. Brown R.M. Studies of Hawaiian fresh–water and soil algae: I. The atmospheric dispersal of airborne algae and fern spores across the island of Oahu, Hawaii. *Contributions in Phycology* / Ed: B.C. Parker and R.M. Brown. Kansas: Jr. Allen Press, Lawrence, 1971. P. 175–188.
- 147 Mittal A., Agarwal M.K., Shivpuri D.N. Studies on allergenic algae of Delhi area: botanical aspects. *Ann Allergy*. V. 42. 1979. P. 739–743.
148. Rosas I., Roy-Ocotla G., Mosiño P., Baez A. Abundance and heterogeneity of algae in the Mexico City atmosphere. *Geofis. Int.* 1987. V. 26. № 3. P. 359–373.
149. Maguire B. The passive dispersal of small aquatic organisms and their colonization of isolated bodies of water. *Ecol. Monogr.* 1963. V. 33. P. 161–185.
150. Messikommer E.L. Untersuchungen über die passive Verbreitung der Algen. *Schweiz. Z. Hydrol.* 1943. V. 9. P. 310–316.
151. Gislén T. Aerial plankton and its conditions of life. *Biol. Rev.* 1948. V. 23. P. 109–126.
152. Schlichting H.E. Meteorological conditions affecting the dispersal of airborne algae and protozoa. *Lloydia*. 1964. V. 27. P. 64–78.
153. Schlichting H.E. The importance of airborne algae and protozoa. *Air Pollut. Cont. Assoc. J.* 1969. V. 19. P. 946–951.
154. Smith P.E. The effect of some air pollutants and meteorological conditions on airborne algae and protozoa. *Diss. Abstr. Int.* 1973. V. 33. P. 2972–2978.
155. Carson J.L., Brown R.M. The correlation of soil algae, airborne algae and fern spores with meteorological conditions on the island of Hawaii. *Pac. Sci.* 1976. V. 30. P. 197–205.
156. Rosas I, Roy-Ocotla G, Mosiño P. Meteorological effects on variation of airborne algae in Mexico. *Int. J. Biometeorol.* 1989. V. 33. P. 173–179.

157. Wee Y.C. Airborne algae around Singapore. *Int. Biodeter. Bull.* 1982. V. 18. P. 1–5
158. Roy-Ocotla G., Carrera J. Aeroalgae: responses to some aerobiological questions. *Grana.* 1993. V. 32. P. 48–56.
159. Hall S.A. Atmospheric transport of freshwater algae *Pediastrum* in the American Southwest. *Grana.* 1998. V. 37. P. 374–375.
160. García-Mojo H., Comtois P., Kuehne E. Aerobiological clines: the role of topography as a barrier for establishing dispersal corridors. *Aerobiologia.* 2004. V. 20. P. 161–172.
161. Sharma N.K., Singh S., Rai A.K. Diversity and seasonal variation of viable algal particles in the atmosphere of a subtropical city in India. *Environ. Res.* 2006. V. 102. P. 252–259.
162. Sharma N.K., Singh S., Rai A.K. Meteorological factors affecting the diversity of airborne algae in an urban atmosphere. *Ecography.* 2006. V. 29. P. 766–772.
163. El-Gamal A.D. Aerophytic Cyanophyceae (Cyanobacteria) from some Cairo districts, Egypt. *Pak. J. Biol. Sci.* 2008. V. 11. P. 1293–1302.
164. Chrisostomou A., Moustaka-Gouni M., Sgardelis S., Lanaras T. Air-dispersed phytoplankton in a Mediterranean riverreservoir system (Aliakmon–Polyphytos, Greece). *J. Plankton Res.* 2009. V. 31. P. 877–884.
165. Bailey R.G. Studies on the dispersal of lichen soredia. *Bot. J. Linn. Soc.* 1966. V. 59. P. 479–490.
166. Marshall W.A. Aerial dispersal of lichen soredia in the maritime Antarctic. *New Phytol.* 1996. V. 134. P. 523–530.
167. Kristiansen J. Dispersal of freshwater algae. *Hydrobiologia.* 1996. V. 336. P. 151–157.
168. Hamilton W.D., Lenton T.M. Spora and Gaia: how microbes fly with their clouds. *Ethol. Ecol. Evol.* 1998. V. 10. P. 1–16.
169. Mrozińska T. Aerophytic algae from North Korea. *Algol Studies.* 1990. V. 58. P. 29–47.

170. Stevenson R.E., Collier A. Preliminary observations of the occurrence of airborne marine phytoplankton. *Lloydia*. 1962. V. 25. P. 89–93.
171. Maynard N.G. Significance of airborne algae. *Z. Allg. Mikrobiol.* 1968. V. 8. P. 225–226.
172. Lee T.F., Eggleston P.M. Airborne algae and cyanobacteria. *Grana*. 1989. V. 28. P. 63–66.
173. Finlay B.J., Clarke K.J. Apparent global ubiquity of species in the protist genus *Paraphysomonas*. *Protist*. 1999. V. 150. P. 419–430.
174. Foissner W. Biogeography and dispersal of micro-organisms: a review emphasizing protists. *Acta Protozool.* 2006. V. 45. P. 111–136.
175. Martiny J.B.H., Bohannan B.J.M., Brown J. H., Colwell R.K. Microbial biogeography: putting microorganisms on the map. *Nat. Rev. Microbiol.* 2006. V. 4. P. 102–112.
176. Mazaris A.D., Moustaka-Gouni M., Michaloudi E., Bobori D.C. Biogeographical patterns of freshwater micro- and macroorganisms: a comparison between phytoplankton, zooplankton and fish in the eastern Mediterranean. *J. Biogeogr.* 2010. V. 37. P. 1341–1351.
177. Caron D.A., Countway P.D., Brown M.V. The growing contributions of molecular biology and immunology to protistan ecology: molecular signatures as ecological tools. *J. Eukaryot. Microbiol.* 2004. V. 51. P. 38–48.
178. Wever De A., Leliaert F., Verleyen E. et al. Hidden levels of phylodiversity in Antarctic green algae: further evidence for the existence of glacial refugia. *Proc. R. Soc. B.* 2009. V. 276. P. 3591–3599.
179. Neustu Neustupa J., Nêmcová Y., Eliás M., Skaloud P. *Kalinella bambusicola* gen. et sp. nov. (Trebouxiophyceae, Chlorophyta), a novel coccoid *Chlorella*-like subaerial alga from Southeast Asia. *Phycol. Res.* 2009. V. 57. P. 159–169.
180. Stetzenbach L.D. Introduction to aerobiology. *Manual of environmental microbiology* (3rd ed.) / Ed. C.J. Hurst, R.L. Crawford, J. Garland, D. Lipson. Washington: ASM Press, 2007. 1293 p.

181. Salisbury S.H. On the cause of intermittent and remittent fevers, with investigations, which tend to prove that these affections are caused by certain species of Palmellae. *Am. J. Med. Sci.* 1866. V. 51. P. 51–75.
182. Woodcock A.H. Note concerning human respiratory irritation associated with high concentration of plankton and mass mortality of marine organisms. *J. Mar. Res.* 1948. V. 7. P. 56.
183. Heise H.A. Symptoms of hay fever caused by algae. *J. Allergy.* 1949. V. 20. P. 383.
184. Heise H.A. Symptoms of hay fever caused by algae. II. Microcystis, another form of algae producing allergenic reactions. *Ann. Allergy.* 1951. V. 9. P. 100–101.
185. McElhenney T.R., Bold H.C., Brown R.M. Jr., McGovern J.P. Algae: a cause of inhalant allergy in children. *Ann. Allergy.* 1962. V. 20. P. 739–743.
186. Bernstein I.L., Safferman R.S. Sensitivity of skin and bronchial mucosa to green algae. *J. Allergy.* 1966. V. 38. P. 166–173.
187. Bernstein I.L., Villacorte G.V., Safferman R.S. Immunological responses of experimental animals to green algae. *J. Allergy.* 1969. V. 43. P. 191–199.
188. Champion R.H. Atopic sensitivity to algae and lichens. *Br. J. Derm.* 1971. V. 85. P. 551–557.
189. Benaim–Pinto C. Airborne algae as a possible etiologic factor in respiratory allergy in Caracas, Venezuela. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1972. V. 46. P. 359–375.
190. Mittal A., Agarwal M.K., Shivpuri D.N. Respiratory allergy to algae: clinical aspects. *Ann Allergy.* 1979. V. 42. P. 253–256.
191. Bernstein I.L., Safferman R.S. Clinical sensitivity to green algae demonstrated by nasal challenge and in–vitro tests of immediate hypersensitivity. *J. Allergy.* 1973. V. 51. P. 22–28.
192. Tiberg E., Dreborg S., Bjorksten B. Allergy to green algae (*Chlorella*) among children. *J. Allergy. Clin. Immunol.* 1995. V. 96. P. 257–259.
193. Sharma N.K., Rai A.K. Allergenicity of airborne cyanobacteria *Phormidium fragile* and *Nostoc muscorum*. *Ecotoc. Environ. Safe.* 2008. V. 69. P. 158–162.

194. Bernstein I.L., Safferan R.S. Viable algae in house dust. *Nature*. 1970. V. 227. P. 851–852.
195. Holland R.D., Walne P.L., Richardson C.B., Hornsby R.P. Viable algae from house dust: possible causal agents in human allergenicity. *J. Phycol.* 1973. V. 9 (suppl.). P. 11–12.
196. Tormo R., Recio D., Silva I., Muñoz A. F. A quantitative investigation of airborne algae and lichen soredia obtained from pollen traps in south–west Spain. *Eur J Phycol.* 2001. V. 36, P. 385–390.
197. McGovern J.P., Harwood T.J., McElhenney T.R. Airborne algae and their allergenicity II. Clinical and laboratory multiple correlation studies with four genera. *Ann. Allergy*. 1966. V. 24. P. 145–149.
198. Kryzanowski M., Cohen A. Update of WHO air quality guidelines. *Air Qual. Atmos. Health*. 2008. V. 1. P. 7–13.
199. Burge H.A., Rogers C.A. Outdoor allergens. *Environ. Health Persp.* 2000. V. 108. P. 653–659.
200. Villalobosa-Pietrini R., Blanco S., Gomez–Arroya S. Mutagenicity assessment of airborne particles in Mexico City. *Atmos. Environ.* 1995. V. 29. P. 517–524.
201. Tiberg E., Rolfsen W., Einarsson R., Dreborg S. Detection of *Chlorella*–specific IgE in mould–sensitizing children. *Allergy*. 1990. V. 45. P. 481–486.
202. Brown Jr. R.M., Lester R.N. Comparative immunology of the algal genera *Tetracystis* and *Chlorococcum*. *J. Phycol.* 1965. V. 2. P. 60–65.
203. Stoeck T., Hayward B., Taylor G. T. Et al. A multiple PCR–primer approach to access the microeukaryotic diversity in environmental samples. *Protist* 157, 2006: P. 31–43.
204. Lehtimäki J., Moisander P., Sivonen K., Kononen K. Growth, nitrogen fixation, and nodularin production by two Baltic Sea cyanobacteria. *Appl. Environ. Microbiol.* 1997. V. 63. P. 1647–1656.

205. Toxic Cyanobacteria in Water: A guide to their public health consequences monitoring and management / Ed. I. Chorus and J. Bartram. London and New York: WHO, 1999. 400 p.
206. Rantala A., Fewer D.P., Hisbergues M. et al. Phylogenetic evidence for the early evolution of microcystin synthesis. *PNAS*. 2004. V. 101. P. 568–573.
207. Cox P.A., Banack S.A., Murch S.J. et al. Diverse taxa of cyanobacteria produce β -N-methylamino-L-alanine, a neurotoxic amino acid. *PNAS*. 2005. V. 102. P. 5074–5078.
208. Bell S.G., Codd G.A. Cyanobacterial toxins and human health. *Rev. Med. Microbiol.* 1994. V. 5. P. 256–264.
209. Codd G., Bell S., Kaya K. et al. Cyanobacterial toxins, exposure routes and human health. *Eur. J. Phycol.* 1999. V. 34. P. 405–415.
210. Cheng Y.S., Zhou Y., Irvin C.M. et al. Characterization of aerosols containing microcystin. *Mar. Drugs*. 2007. V. 5. P. 136–150.
211. Craesia D.A. Acute inhalation toxicity of microcystin-LR with mice. *Toxicon*. 1990. V. 28. P. 605.
212. Fitzgeorge R.B., Clarke S.A., Keevil C.W. Routes of intoxication. *Detection methods for cyanobacterial toxins* / Ed. G.A. Codd, T.M. Jefferies, C.W. Keevil and E. Potter. Royal Society of Chemistry, London: University of Bath, 1994. P. 69–74.
213. Benson J. M., Hutt J. A., Rein K. The Benson J.M., Hutt J.A., Rein K. The toxicity of microcystin LR in mice following 7 days of inhalation exposure. *Toxicon*. 2005. V. 45. P. 691–698.
214. Backer L.C., McNeel S.V., Barber T. et al. Recreational exposure to microcystins during algal blooms in two California lakes. *Toxicon*. 2010. V. 55. P. 909–921.
215. Caller T.A., Doolin J.W., Haney J.F. et al. A cluster of amyotrophic lateral sclerosis in New Hampshire: A possible role for toxic cyanobacteria blooms. *Amyotroph. Lateral. Sc.* 2009 (S2). V. 11. P. 101–108.

216. Lobner D., Piana P.M.T, Salous A.K., Peoples R.W. β -N-methylamino-L-alanine enhances neurotoxicity through multiple mechanisms. *Neurobiol. Dis.* 2007. V. 25. P. 360–366.
217. Papapetropoulos S. Is there a role for natural occurring cyanobacterial toxins in neurodegeneration? The beta-Nmethylamino-L-alanine (BMAA) paradigm. *Neurochem. Int.* 2007. V. 50. P. 998–1003.
218. Weckesser J., Drews G., Mayer H. Lipopolysaccharides of photosynthetic prokaryotes. *Annu. Rev. Microbiol.* 1979. V. 33. P. 215–239.
219. Rapala J., Lahti K., Räsänen L.A. et al. Endotoxins associated with cyanobacteria and their removal during drinking water treatment. *Water Res.* 2002. V. 36. P. 2627–2635.
220. Annadotter H., Cronberg G., Nystrand R., Rylander R. Endotoxins from cyanobacteria and gram-negative bacteria as the cause of an acute influenza-like reaction after inhalation of aerosols. *Ecohealth.* 2005. V. 2. P. 209–221.
221. Stewart I.P. Schluter J., Shaw G.R. Cyanobacterial lipopolysaccharides and human health. *Environ. Health-Glob.* 2006. V. 5. P. 7–30.
222. Berendt R.F. Influence of blue-green algae (Cyanobacteria) on survival of *Legionella pneumophila* in aerosols. *Infect. Immun.* 1981. V. 32. P. 690–692.
223. Turner P.C., Gammie A.J., Hollinrake K., Codd G.A. Pneumonia associated with contact with cyanobacteria. *Br. Med. J.* 1990. V. 300. P. 1440–1441.
224. Gallitelli M., Ungaro N., Addante L.M. et al. Respiratory illness as a reaction to tropical algal blooms occurring in a temperate climate. *JAMA.* 2005. V. 293. P. 2599–2600.
225. Kirkpatrick B., Fleming L.E., Squicciarini D. et al. Literature review of Florida red tide: implications for human health effects. *Harmful Algae.* 2004. V. 3. P. 99–115.
226. Cheng Y.S., Mcdonald J.D., Kracko D. et al. Concentration and particle size of airborne toxic algae (brevetoxin) derived from ocean red tide events. *Environ. Sci. Technol.* 2005. V. 39. P. 3443–3449.

227. Samara C., Kouimtzis Th., Tsitouridou R., Simeonov V. Chemical mass balance source apportionment of PM₁₀ in an industrialized urban area of Northern Greece. *Atmos. Environ.* 2003. V. 37. P. 41–54.
228. Voutsas D., Samara C., Kouimtzis Th., Ochsenkühn K. Elemental composition of airborne particulate matter in the multi-impacted area of Thessaloniki, Greece. *Atmos. Environ.* 2002. V. 36. P. 4453–4462.
229. Gioulekas D., Balafoutis C., Damialis A. et al. Fifteen years' record of airborne allergenic pollen and meteorological parameters in Thessaloniki, Greece. *Int. J. Biometeorol.* 2004. V. 48. P. 128–136.
230. Gioulekas D., Damialis A., Papakosta D. et al. Allergenic fungi spore records (15 years) and sensitization in patients with respiratory allergy in Thessaloniki – Greece. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol.* 2004. V. 14. P. 225–231.
231. Damialis A., Halley J.M., Gioulekas D., Vokou D. Long-term trends in atmospheric pollen levels in the city of Thessaloniki, Greece. *Atmos. Environ.* 2007. V. 41. P. 7011–7021.
232. Genitsaris S., Kormas K.A., Moustaka-Gouni M. Microscopic eukaryotes living in a dying lake (Lake Koronia, Greece). *FEMS Microbiol. Ecol.* 2009. V. 69. P. 75–83.
233. Brunekreef B., Forsberg B. Epidemiological evidence of effects of coarse airborne particles on health. *Eur. Respir. J.* 2005. V. 26. P. 309–318.
234. Wang L., Priscu J.C. Stimulation of aquatic bacteria activity by cyanobacteria. *Hydrobiologia.* 1994. V. 277(3): P. 145–158.
235. Hruska K., Kaevska M. Mycobacteria in water, soil, plants and air. *Veterinarni Medicina.* 2012. V. 57(12). P. 623–679.
236. Lehtola M.J., Torvinen E., Miettinen L.T., Keevil C.W. Fluorescence in situ hybridization using peptide nucleic acid probes for rapid detection of *Mycobacterium avium* subsp. *avium* and *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* in potable-water biofilms. *Applied and Environmental Microbiology.* 2006. V. 72. P. 848–853.

237. Liu R.Y., Yu Z.S., Zhang H.X. et al. Diversity of bacteria and mycobacteria in biofilms of two urban drinking water distribution systems. *Canadian Journal of Microbiology*. 2012. V. 58. P. 261–270.
238. Parker B.C., Ford M.A., Gruft H., Falkinham J.O., III Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. IV. Preferential aerosolization of *Mycobacterium intracellulare* from natural waters. *American Review of Respiratory Diseases*. 1983. V. 128. P. 652–656.
239. Joseph O. Falkinham III. Nontuberculous mycobacteria in the environment. *Clin. Chest. Med.* 2002. V. 23. P. 529–551.
240. Falkinham III J.O., Norton C.D., Le Chevallier M.W. Factors influencing numbers of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* and other mycobacteria in drinking water distribution systems. *Appl. Environ. Microbiol.* 2001. V. 67(3). P. 1225–1231.
241. Iivanainen E., Katila M.–L., Martikainen P.J. Mycobacteria in water and loose deposits of drinking water distribution systems in Finland. *Appl. Environ. Microbiol.* 2004. V. 70(4). P. 1973–1981.
242. Schulze–Robbecke R, Fischeder R. Mycobacteria in biofilms. *Zbl. Hyg.* 1989. V. 188. P. 385–390.
243. Hall–Stoodley L, Lappin–Scott H. Biofilm formation by the rapidly growing mycobacterial species *Mycobacterium fortuitum*. *FEMS Microbiol. Ltrrs.* 1998. V. 168. P. 77–84.
244. Rodgers M.R., Blackstone B.J., Reyes A.L., Covert T.C. Colonisation of point of use water filters by silver resistant non–tuberculous mycobacteria. *J. Clin. Pathol.* 1999. V. 52. P. 629–632.
245. Nassal J., Breunig W., Schnedelbach U. Atypical mycobacteria in fruit, vegetables, and cereals (in German). *Praxis der Pneumologie*. 1974. V. 28. P. 667–674.
246. Yoder S., Argueta C., Holtzman A. et al. PCR comparison of *Mycobacterium avium* isolates obtained from patients and foods. *Applied and Environmental Microbiology*. 1999. V. 65. P. 2650–2653.

247. Perkins S.D., Mayfield J., Fraser V., Angenent L.T. Potentially pathogenic bacteria in shower water and air of a stem cell transplant unit. *Applied and Environmental Microbiology*. 2009. V. 75. P. 5363–5372.
248. Wendt S.L., George K.L., Parker B.C. et al. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. III. Isolation of potentially pathogenic mycobacteria from aerosols. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1980. V. 122. P. 259–263.
249. Parker B.C., Ford M.A., Gruft H., Falkinham III J.O. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. IV. Preferential aerosolization of *Mycobacterium intracellulare* from natural waters. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983. V. 126. P. 652–656.
250. Bernstein D.I., Lummus Z.L., Santilli G. et al. Machine operator's lung. a hypersensitivity pneumonitis disorder associated with exposure to metalworking fluid aerosols. *Chest*. 1995. V. 108. P. 636–641.
251. Shelton B.G., Flanders W.D., Morris G.K. *Mycobacterium* sp. as a possible cause of hypersensitivity pneumonitis in machine workers. *Emerg. Infect. Dis.* 1999. V. 5(2). P. 270–273.
252. Ollar R.A., Dale J.W., Felder M.S., Favate A. The use of paraffin wax metabolism in the speciation of *Mycobacterium avium*–*intracellulare*. *Tubercle*. 1990. V. 71. P. 23–28.
253. Waterhouse K.V., Swain A., Venables W.A. Physical characterisation of plasmids in a morpholine–degrading mycobacterium. *FEMS Microbiol. Ltr.* 1991. V. 80. P. 305–310.
254. Halstrom S., Price P., Thomson R. Environmental mycobacteria as a cause of human infection. *Int. J. Mycobacteriol.* 2015. V. 2. P. 81–91
255. Reznikov M., Dawson D. Serological investigation of strains of *Mycobacterium intracellulare* ("battey" bacillus) isolated from house–dusts, *Med. J. Aust.* 1971. V. 1(13). P. 682–683.
256. Cloud J., Neal H., Rosenberry R. et al. Identification of *Mycobacterium* spp. by using a commercial 16S ribosomal DNA sequencing kit and additional sequencing libraries. *J. Clin. Microbiol.* 2002. V. 40 (2). P. 400–406.

257. Picardeau M., Prod'Hom G., Raskine L. et al. Genotypic characterization of five subspecies of *Mycobacterium kansasii*. *J. Clin. Microbiol.* 1997. V. 35(1). P. 25–32.
258. MacCannell D., Bacterial strain typing. *Clin. Lab. Med.* 2013. V. 33(3) P. 629–650.
259. Hoefsloot W., Van Ingen J., Andrejak C. et al. The geographic diversity of nontuberculous mycobacteria isolated from pulmonary samples: an NTM–NET collaborative study. *Eur. Respir. J.* 2013. V. 42(6). P. 1604–1613.
260. Reed C., Von Reyn C.F., Chamblee S. et al. Environmental risk factors for infection with *Mycobacterium avium* complex. *Am. J. Epidemiol.* 2006. V. 164(1). P. 32–40.
261. Nishiuchi Y., Maekura R., Kitada S. et al. The recovery of *Mycobacterium avium*–intracellulare complex (MAC) from the residential bathrooms of patients with pulmonary MAC. *Clin. Infect. Dis.* 2007. V. 45(3). P. 347–351.
262. Shin J., Lee E., Lee H. et al. Prevalence of non–tuberculous mycobacteria in a hospital environment. *J. Hosp. Infect.* 2007. V. 65(2). P. 143–148.
263. Fujita K., Ito Y., Hirai T. et al. Genetic relatedness of *Mycobacterium avium*intracellulare complex isolates from patients with pulmonary MAC disease and their residential soils. *Clin. Microbiol. Infect.* 2013. V. 19(6). P. 537–541.
264. Galassi L., Donato R., Tortoli E. et al. Nontuberculous mycobacteria in hospital water systems: application of HPLC for identification of environmental mycobacteria. *J. Water Health.* 2003. V. 1. P. 133–139.
265. Основы полимеразной цепной реакции (ПЦР). Методическое пособие. М., 2012. – С. 7–12

ДОДАТКИ

ДОДАТОК А

**ДОСВІД ВИКОНАННЯ РЕКОМЕНДАЦІЙ МІЖНАРОДНОЇ
ГІДРОЛОГІЧНОЇ ПРОГРАМИ CYANONET ЩОДО СТАНУ
ЦІАНОБАКТЕРІАЛЬНИХ «ЦВІТІНЬ» У СВІТІ**

Програма CYANONET є частиною Міжнародної гідрологічної Програми ЮНЕСКО VI; вона була створена у 2005 р. для вирішення проблеми зростаючого глобального "цвітіння" ціанобактерій, які продукують небезпечні для здоров'я людини ціанотоксини.

Цілі Програми CYANONET включали короткострокові та довгострокові дії. Короткострокові дії передбачали: глобальну оцінку ситуації окремої країни, пов'язаної з виникненням, розповсюдженням та впливом «шкідливих цвітінь ціанобактерій» на стан водної екосистеми та здоров'я людини, розробку відповідних заходів з управління ризиками тощо.

Цілі Програми CYANONET були досягнуті шляхом створення Міжнародного керівного комітету, до якого надходили звіти міжнародних доповідей окремих країн–учасниць Програми. Етап I діяльності Програми CYANONET включав створення веб–сайту CYANONET з відкритим доступом, підготовку стандартного опитувальника щодо CyanoHABs, а також визначення рекомендацій для полегшення висвітлення проблеми управління ризиками "шкідливих ціанобактеріальних цвітінь".

Цілі етапу II Програми CYANONET включали подальшу оцінку ситуації, розширення Національної мережі контактів, створення навчальних і освітніх матеріалів та їх поширення з метою надання допомоги під час міжнародного співробітництва в цьому напрямку.

У 2012 р. Програма CYANONET була доповнена Програмою CYANOCOST – Міжнародною європейською Програмою стосовно CyanoHABs. Програма CYANOCOST була спрямована на координацію зусиль країн Європи для управління ризиками щодо ціанобактеріальних

«цвітінь» шляхом встановлення тісного співробітництва між науковими установами і організаціями та органами влади.

Початок дії Програми CYANOCOST: 11 квітня 2012 р.

Завершення дії Програми CYANOCOST: 10 квітня 2016 р.

Основні етапи та результати дії Програми CYANOCOST:

- поточна оцінка ситуації в Європі щодо розповсюдження «шкідливих цвітінь ціанобактерій» – CYANOHABs;
- рекомендації для майбутніх європейських дослідницьких Програм щодо CYANOHABs;
- розробка довідника з моніторингу CYANOHABs;
- розробка довідника «найліпшої практики» для профілактики та контролю CYANOHABs;
- створення європейської бази даних щодо CYANOHABs.

В рамках Програми CYANOCOST складена загальноєвропейська база даних щодо CYANOHABs, яка є продовженням бази даних, складеної в рамках дії Програми ЮНЕСКО CYANONET.

За результатами узагальнювальних досліджень, проведених у межах Міжнародної гідрологічної Програми UNESCO "CYANONET", "цвітіння" ціанобактерій з наявністю токсинів виявлено у водних об'єктах 65 країн світу. Що стосується Європи, висновки Міжнародної гідрологічної Програми UNESCO "CYANOCOST" щодо розвитку ціанобактерій та ціанотоксинів у водних об'єктах, констатують наступне:

1. Звіти у межах Програми CYANONET щодо наявності ціанобактерій та ціанотоксинів у водоймах та водотоках Європи надали 29 європейських країн;

2. Масовий розвиток ціанобактерій зі шкідливим токсичним потенціалом набув широкого розповсюдження у вигляді скупчень, матів, біоплівки у водних об'єктах Європи, які використовуються у якості джерел питного водопостачання населення, з метою водопою тварин, розвитку аквакультури, відпочинку, спорту та туризму;

3. Небезпечні наслідки масового розвитку ціанобактерій у напрямку зменшення біорізноманіття водних об'єктів зареєстровано у Чехії, Естонії, Фінляндії, Угорщині, Латвії, Польщі, Росії, Великобританії тощо;

4. Постачання питної води з обмеженнями або з використанням альтернативних джерел водопостачання внаслідок розвитку ціанобактерій, які містять ціанотоксини, зареєстровано у деяких країнах, а саме – Італії, Норвегії, Чехії, Португалії;

5. Негативний вплив на рекреацію та побутове використання води, яка містить ціанобактерії та ціанотоксини, спостерігався у низці країн – Німеччині, Угорщині, Норвегії, Великобританії;

6. Економічні збитки від розвитку CyanoHABs мали місце в Ірландії, Великобританії;

7. Дані щодо підтвердження наявності «шкідливих ціанобактеріальних цвітінь» були надані 16-ма європейськими країнами (тести на токсичність проб проводилися за допомогою методу біотестування на мишах, а пізніше – на безхребетних гідробіонтах). Гепатотоксичність виявлялась частіше, ніж нейротоксичність. Зафіксовано дуже несподівані випадки, коли аналізи на наявність відомих ціанотоксинів були негативними, в той час, коли тестування на токсичність свідчило про її наявність. Передбачається, що це може бути пов'язано з дією нових шкідливих варіантів токсинів на додаток до відомих ціанотоксинів;

8. В рамках Програми CYANONET повідомлення про негативні наслідки для здоров'я людини, що пов'язані з впливом ціанобактерій та ціанотоксинів, наводяться для 8-ми країн Європи, а для стану тварин – для 15 країн Європи. Акцентується на наявність певних прогалін у дослідженнях щодо впливу ціанотоксинів на здоров'я людини та стан тварин;

9. Констатується, що дуже мало структурованих досліджень щодо впливу ціанотоксинів на здоров'я людини було надано до Програми CYANONET з боку національних комітетів країн Європи. Нові дослідження цієї спрямованості продовжуються у різних країнах;

10. Крім безпосереднього впливу на здоров'я людини наслідки дії СуаноНАВс («шкідливого цвітіння водоростей») виявляються у таких проявах:

- зменшенні біорізноманіття водних екосистем;
- збитках у промислі аквакультур;
- збитках у рибництві;
- збільшенні витрат на водопостачання;
- збитках у справах відпочинку та туризму;
- зменшенні комфортності для занять спортом;

11. Широкий спектр управлінських дій в рамках зусиль щодо зменшення негативних наслідків розвитку та розповсюдження СуаноНАВс ("шкідливого цвітіння водоростей") проводиться принаймні у 19–ти країнах Європи, але більша частина цієї роботи знаходиться на жаль на початковому етапі;

12. Управлінські дії щодо зменшення розвитку та розповсюдження СуаноНАВс включають:

- обов'язкове проведення моніторингу «шкідливих цвітінь ціанобактерій» (СуаноНАВс);
- створення національних робочих або цільових груп для розробки національних планів /політики щодо СуаноНАВс;
- розробку та затвердження керівних принципів для рекреаційної сфери;
- розробку та використання принципів, які є еквівалентними принципам ВООЗ щодо захисту здоров'я від впливу ціанотоксинів. На цей час такі принципи були запропоновані Францією, Нідерландами, Норвегією, Словаччиною, Чеською Республікою, Великобританією та Данією;
- затвердження у національних законодавчих документах величини гранично допустимих концентрацій (ГДК) мікроцистинів у питній воді. Це вже зробили Польща, Іспанія, Італія та Чеська Республіка;

– розробку політики щодо захисту сільськогосподарських тварин від можливого впливу ціанотоксинів.

Висновки з Програми CYANONET

Підсумок діяльності Міжнародних гідрологічних Програм щодо ціанобактерій та ціанотоксинів був висловлений у висновках Програми ЮНЕСКО CYANONET [12]:

- відомості щодо ціанобактерій та їх токсичності існують вже протягом принаймні 150 років. Усвідомлення ж існуючого негативного впливу «шкідливих цвітінь ціанобактерій» – CyanoHABs (Harmful algae blooms) для здоров'я людини особливо зросло за останні 15–20 років, хоча це усвідомлення ще є неоднозначним в різних частинах світу.

Евтрофування водних об'єктів обумовлено антропогенним погіршенням якості поверхневих вод, що стало особливо очевидним з кінця 1950–х і особливо 1960–х років. За останні 50 років загроза для внутрішніх і прибережних поверхневих вод з боку антропогенного евтрофування вийшла на перший план управління водними ресурсами на всіх континентах.

- у ході дії Програми CYANONET були отримані звіти щодо рівня евтрофування та «шкідливого цвітіння ціанобактерій» водних об'єктів щонайменше з 65 країн світу різних континентів: Африки, Північної та Південної Америки, Європи, Азії, Австралії. Всі країни, які представили звітність за Програмою CYANONET, констатують факт наявності CyanoHABs у поверхневих водах своїх країн;

- у наш час відбулося значне поширення географічного ареалу ціанобактерії *Cylindrospermopsis raciborskii*, що продукує токсин циліндроспермопсин, який є гепатотоксином і вже зафіксований у водних об'єктах різних країн та континентів: Австралії, Португалії, Греції, Угорщини, Франції, Нідерландах, Німеччині, Канаді, США тощо (хоча спочатку цей вид вважався представником тропічних ціанобактерій). Циліндроспермопсин є

відомим збудником спалаху важкого захворювання типу гепатиту, який вразив населення на острові Палм в Австралії;

- у більшості країн з наявністю CyanoHABs метод рідинної хроматографії високого тиску (HPLC) складає основну частину аналітичної компетенції, яка все частіше доповнюється імуноферментним аналізом (ІФА). Досі обмежено використовуються суперсучасні методи визначення ціанотоксинів у водних об'єктах (наприклад, при наявності генетичних лабораторій з'явилась можливість отримувати дані щодо геному ціанобактерій, визначаючи гени синтезу ціанотоксинів);

- для більшості країн, що представили звіти щодо «шкідливих цвітінь ціанобактерій» в період дії Програми CYANONET, характерним є наявність свідчень стосовно впливу токсинів ціанобактерій на людину у вигляді проблем зі шкірою, вухом, слизовими оболонками очей, а також з виникненням шлунково–кишкових симптомів та розладів ЦНС;

- особливу настороженість викликають дані щодо канцерогенних властивостей ціанотоксинів. Кілька років тому повідомлялося про підвищену частоту випадків первинного раку печінки (PLC) у Китаї, пов'язаних зі споживанням неочищеної питної води, що містила мікроцистини. Крім Китаю, є дані щодо підвищеного рівня первинного раку печінки (PLC) у населення Сербії, що також пов'язується з токсичним впливом мікроцистинів (хоча цей факт ще потребує подальшого вивчення та уточнення);

- Програма CYANONET приділяє велике значення проведенню епідеміологічних досліджень щодо участі ціанобактерій і ціанотоксинів у виникненні екологообумовлених та деяких специфічних захворювань людини, а також визначенню ступеня несприятливого впливу ціанотоксинів на здоров'я людини. На жаль, на даний час епідеміологічні дослідження спалахів захворювань цього напрямку (іноді навіть з летальним наслідком) є дуже обмеженими (за невеликим винятком, що головним чином, стосується Китаю та Австралії);

- у звітах усіх країн, які були задіяні у Програмі CYANONET,

акцентується на негативному впливі Cyanobacteria на процеси водопідготовки: при наявності «цвітіння» ціанобактерій збільшуються витрати на очищення сирової питної води (зокрема, на ліквідацію неприємних смаків і запахів) через наявність ціанотоксинів. На багатьох водних об'єктах – джерелах питного водопостачання використовуються застарілі технології очищення води, які не забезпечують захист від розчинених ціанотоксинів, що надходять у розподільчу систему водопостачання. Саме тому у країнах Африки та Південної Америки, де багато мільйонів жителів не мають доступу до безпечної води, існує великий ступінь виникнення спалахів захворювань, які пов'язані з небезпечною дією з боку ціанотоксинів;

- виникнення ціанобактеріальних «цвітіння» значно обмежує використання і потенціал багатьох водних об'єктів країн і континентів. Так, Нідерланди і Норвегія відчувають втрати при рекреаційному використанні вод протягом літнього сезону. У деяких країнах через «цвітіння» водних об'єктів відбуваються закриття рекреаційних водних об'єктів з подальшим збитком для місцевої економіки. У ряді країн Європи і в Австралії ціанобактеріальні «цвітіння» контролюються спеціальними службами, визначається вміст ціанотоксинів у воді, широко застосовуються профілактичні засоби захисту для безпеки відпочинку;

- у глобальному контексті доступність інструментів і керівних принципів щодо зниження небезпечного впливу ціанотоксинів на здоров'я людини у більшій частині країн обмежується рекомендаціями та інформацією, яка надається Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) і в меншій – національною політикою. У кількох країнах світу були розроблені різноманітні керівні принципи і протоколи управління. Деякі з них повністю повторюють керівні принципи, які розроблені ВООЗ щодо ціанобактерій і ціанотоксинів. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, орієнтовна величина ГДК для мікроцистину – LR (цей варіант мікроцистинів було взято за еталон) становить 1 мкг/л. Варіанти використання цього нормативу відрізняються – в деяких випадках правові інструменти застосовуються лише

до одного варіанту мікроцистинів – саме до мікроцистину–LR, тоді як інші застосовують цю величину ГДК, розроблену ВООЗ, для широкого кола мікроцистинів у якості еквівалентів мікроцистину–LR;

- проблеми, що пов'язані з евтрофуванням і його наслідками у вигляді CyanoHABs, є космополітичними. Їх вдосконалення може бути забезпечено за допомогою розробки і поширення відповідних міжнародно–контролюючих політик і інформаційних ресурсів. Кроком вперед у цій проблемі для кожної країни стане обов'язкове проведення моніторингу з визначення вмісту токсинів ціанобактерій у водному середовищі евтрофованих водних об'єктів [12].

Стурбованість вчених світу щодо проблеми CYANOHABs у Програмі CYANONET висловлена наступним чином: «Значна частина глобальних ресурсів знань щодо боротьби зі шкідливими ціанобактеріями і ціанотоксинами, а також управління ризиками локалізована в дуже невеликій групі осіб, в основному розташованих в університетах і науково–дослідних інститутах, пов'язаних з дослідженням водного середовища. Ця група, схоже, не має підтримки для безперервного впровадження знань і технологій із залученням необхідних фахівців і вчених – можливо, через низький рівень уваги, що приділяється цьому аспекту управління якістю води багатьма урядами. Це само по собі дивно, з огляду на повну залежність для виживання людства від водопостачання».

ДОДАТОК Б

Технічне завдання


 ЗАТВЕРДЖЕНО:
 Директор УКРНДІЕП
 Грищенко А.В.
 » _____ 20__ р.

ТЕХНІЧНЕ ЗАВДАННЯ на виконання прикладної наукової роботи за темою № 4

1. Найменування прикладної наукової роботи:

«Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування складових довкілля»

2. Підстава виконання

Робота відповідає пріоритетам водоохоронної діяльності України щодо забезпечення інтегрованого управління водними ресурсами на основі екосистемного підходу за басейновим принципом з урахуванням Директив ЄС.

Вона також відповідає вимогам законодавчо-нормативної бази: Водного Кодексу України від 06.06.1995 р. № 213/95-ВР; Закону України «Про охорону навколишнього природного середовища» від 25.06.91 р. №1264-ХІ; Закону України «Про Основні засади (стратегію) державної екологічної політики України на період до 2020 року»; Закону України «Про питну воду, питне водопостачання та водовідведення» від 18 травня 2017 р. №2047-VIII; Розпорядженню Кабінету Міністрів України від 15 квітня 2015 р. № 371-р. «Про схвалення розроблених Міністерством екології та природних ресурсів планів імплементації деяких актів законодавства ЄС»; Постанови Кабінету Міністрів України від 30.03.98 р. № 391 «Про затвердження Положення про державну систему моніторингу довкілля», «Про рішення Ради національної безпеки і оборони України від 06.05.2015 р. «Про Стратегію національної безпеки України»; Директиви 2000/60/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 23 жовтня 2000 року про встановлення рамок діяльності Співтовариства у сфері водної політики зі змінами та доповненнями внесеними рішенням № 2455/2001/ЄС; Директиви 2009/31/ЄС; Директиви 91/271/ЄС про очистку міських стічних вод.

3. Основні завдання

Розглядаючи еколого-соціальне значення водного фактору навколишнього природного середовища, необхідно відзначити, що незадовільний стан поверхневих вод в останні роки став повсюдним і переважаючим фактором еколого-соціальної небезпеки в Україні. Глобальний характер антропогенного евтрофування водних об'єктів та масовий розвиток «шкідливого цвітіння ціанобактерій» є одним з вагомих чинників, що негативно впливають на якість поверхневих вод як з екологічних, так і з ресурсних позицій.

Актуальність роботи полягає у необхідності проведення еколого-медичних досліджень стану евтрофованих водних об'єктів та умов життєдіяльності населення, яке мешкає в цих регіонах, з використанням єдиного підходу, спрямованого на оцінку впливу евтрофування на стан водних об'єктів та обґрунтування шляхів попередження або зменшення негативного впливу водного фактору на здоров'я населення. В умовах навіть обмеженого фінансування це забезпечить обґрунтоване прийняття управлінських рішень, які сприятимуть досягненню екологічно безпечного водокористування з евтрофованих водних об'єктів.

Буде оцінено негативний вплив процесу евтрофування та його наслідків у вигляді «шкідливого цвітіння ціанобактерій» на екологічний стан та якість поверхневих вод України

з екологічних і ресурсних позицій та визначено чинники небезпеки для життєдіяльності людини в умовах мешкання населення в районах «уразливих зон» водних об'єктів. Буде удосконалено програму проведення еколого-соціальних (медичних) моніторингових досліджень «уразливих зон» водних об'єктів України.

4. Вихідні дані

Робота спрямована на досягнення екологічної та соціальної безпеки водокористувачів з евтрофованих водних об'єктів у населених пунктах України.

У сфері запропонованого дослідження діють наступні нормативно-правові акти: Водний Кодекс України від 06.06.1995 № 213/95-ВР; Закон України «Про питну воду, питне водопостачання та водовідведення» від 18 травня 2017 р. №2047-VIII; Директива 2000/60/ЄС Європейського Парламенту та Ради від 23 жовтня 2000 року про встановлення рамок діяльності Співтовариства у сфері водної політики зі змінами та доповненнями, внесеними рішенням № 2455/2001/ЄС; Директива 91/271/ЄС про очистку міських стічних вод.

5. Основні результати

При прийнятті управлінських рішень щодо покращення водокористування з евтрофованих водних об'єктів розробляються:

- програма проведення еколого-соціальних (медичних) моніторингових досліджень «уразливих зон» водних об'єктів України, впровадження якої сприятиме поліпшенню умов мешкання населення, що є дуже актуальною проблемою для багатьох регіонів України з напруженою еколого-соціальною ситуацією та покращенню водно-ресурсного потенціалу, яке сприятиме соціально-економічному розвитку країни;
- еколого-соціальні оцінки небезпеки процесів евтрофування складових довкілля.

Результати виконання НДР можуть бути використані Міністерством енергетики та захисту довкілля України, Міністерством охорони здоров'я України, Держжитлокомунгоспом, Міністерством надзвичайних ситуацій України.

6. Етапи прикладної наукової роботи та терміни виконання

Виконання наукової роботи передбачається у три етапи:

1 етап: «Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування водних екосистем та атмосферного повітря».

Дата складання проміжного звіту - 20 грудня 2019 року.

Дата презентації проміжного звіту - 25 грудня 2019 року.

2 етап: «Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування ґрунтів».

Дата складання проміжного звіту - 18 грудня 2020 року.

Дата презентації проміжного звіту - 25 грудня 2020 року.

3 етап: «Еколого-соціальні оцінки небезпеки процесів евтрофування складових довкілля».

Дата складання заключного звіту - 20 грудня 2021 року.

Дата презентації заключного звіту - 24 грудня 2021 року.

Науковий керівник,
заступник директора з наукової роботи
та маркетингу наукових досліджень,
завідувач лабораторії екологічно безпечного
природокористування, засобів
і методів моніторингу довкілля,
д-р екон. наук, старш. наук. співроб.

 О.О. Дмитрієва

ДОДАТОК В

Внутрішня рецензія

РЕЦЕНЗІЯ

на науково-дослідну роботу за темою: «Еколого–соціальна небезпека процесів евтрофування складових довкілля»

Проміжний звіт

І етап: « Еколого–соціальна небезпека процесів евтрофування водних об'єктів. Небезпека аерозолізації ціанобактерій та ціанотоксинів»

У звіті, який представлений на рецензування, глибоко досліджена небезпека процесів евтрофування та його наслідків для стану водних екосистем та здоров'я людини. Виокремлені основні чинники небезпеки для здоров'я людини з боку ціанобактерій – токсичність та алергійність.

Завдяки еколого–медичному підходу до дослідження евтрофованих водних об'єктів, який використовують автори звіту, висвітлена низка нових аспектів небезпеки процесів евтрофування та їх наслідків. Велика увага приділена властивостям ціанобактерій, для яких закордонними дослідниками експериментально встановлена зворотно пропорційна залежність між ступенем токсичності певних штамів ціанобактерій та рівнем їх алергійності. З врахуванням цих результатів у звіті зроблено обґрунтований висновок стосовно необхідності дослідження також і «цвітінь» нетоксичними ціанобактеріями через їх потенційну алергійну дію.

Авторами проаналізована також небезпечна дія ендотоксинів, які при надходженні шляхом проковтування здатні викликати подразнення шлунково-кишкового тракту людини, а при надходженні респіраторним шляхом – виступати у ролі збудників захворювань бронхолегеневої патології алергійного характеру. Небезпечна дія аерозолізованих ендотоксинів врахована авторами у запропонованій Концепції еколого–медичних досліджень небезпеки процесів евтрофування поверхневих водних об'єктів України шляхом визначення вмісту аерозолізованих ендотоксинів.

Оскільки цілий ряд нетуберкульозних мікобактерій, які раніше відносили до умовно–патогенних, виявилися збудниками низки захворювань,

рекомендації авторів звіту щодо необхідності визначення вмісту НТМ у водному середовищі евтрофованих водних об'єктів та в аерозолях мають практичне значення для екологообумовлених захворювань у мешканців цих регіонів, тим більше, що НТМ є фактором, який, імовірно, підвищує патогенну дію ендотоксинів ціанобактерій та класичних кишкових грамнегативних бактерій.

У звіті наведений великий перелік робіт закордонних авторів (більше 250 джерел), що свідчить на користь достовірності одержаних результатів та їх відповідність світовому рівню розвитку науки.

Звіт рекомендується до розгляду Вченою радою УКРНДІЕП.

Рецензент:

с.н.с. лабораторії

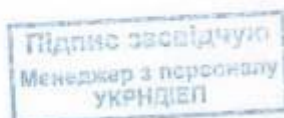
Оцінки впливу

на навколишнє середовище (ОВНС)

та екологічної експертизи



Борис СВЕРДЛОВ




ДОДАТОК Г

Зовнішня рецензія

РЕЦЕНЗІЯ

на науково-дослідну роботу за темою: «Еколого–соціальна небезпека процесів евтрофування складових довкілля»

Проміжний звіт

І етап: « Еколого–соціальна небезпека процесів евтрофування водних об'єктів. Небезпека аерозолізації ціанобактерій та ціанотоксинів»

Науковий звіт присвячений дуже важливій проблемі – висвітленню небезпеки процесів евтрофування та їх наслідків для водних екосистем та здоров'я людини.

Слід відмітити, що у звіті глибоко висвітлений та розроблений новий для України напрямок досліджень евтрофованих водних об'єктів – небезпека інгаляційного надходження до організму людини аерозолізованих патогенів у складі біоаерозолів: метаболітів ціанобактерій, ендотоксинів (у складі ціанобактерій та кишкових грамнегативних бактерій) та нетуберкульозних мікобактерій (НТМ).

Урахування дії аерозолізованих патогенів при дослідженні процесів евтрофування сприятиме піднесенню вітчизняної практики екологічних досліджень на вищий рівень, згідно провідному досвіду країн Європи, перш за все, скандинавських країн, США та Австралії.

Результати роботи спрямовані на попередження виникнення спалахів захворювань, які викликані розвитком патогенних збудників у водному середовищі при антропогенному евтрофуванні, вони сприятимуть правильній постановці діагнозу у випадках виникнення нетипових захворювань людини. Виявлення збігу видів НТМ в екологічних зразках мешкання пацієнтів та у середовищах організму людини – це доцільний підхід при проведенні епідеміологічних досліджень, які спричинені метаболітами ціанобактерій та супутніми НТМ.

Робота має беззаперечну наукову та практичну цінність, адже раніше у вітчизняній практиці досліджень біоаерозолів, якщо й приділялася увага

складовим аерозолів, то, по суті, тільки пилку та спорам грибів. Завдяки рекомендаціям авторів звіту, перелік небезпечних складових аерозолів поповнений ендотоксинами (складовими ціанобактерій та кишкових грамнегативних бактерій) та НТМ, які можуть виступати у ролі антигенних збудників низки захворювань, перш за все – атипової пневмонії (ЕАА або гіперсенситивної пневмонії), які до теперішнього часу досконально досліджувалися лише закордонними вченими рівня Falkinham J.O., William B. Anderson, Sharma N. K.

При виконанні робіт авторами проаналізовано більш ніж 250 закордонних джерел еколого–медичної спрямованості, що вражає своєю глибиною не за їх кількістю, а за широтою висвітлення проблеми та підтвердженням висловлених міркувань думкою провідних вчених світу.

За даними досліджень готується до випуску монографія, присвячена висвітленню небезпеки процесів евтрофування.

Науково-дослідна робота «Еколого–соціальна небезпека процесів евтрофування складових довкілля» (проміжний звіт). 1 етап: «Еколого–соціальна небезпека процесів евтрофування водних об'єктів. Небезпека аерозолізації ціанобактерій та ціанотоксинів», згідно з Планом науково-дослідних робіт УКРНДІЕП на 2019 р. на замовлення Мінприроди України відповідає Технічному завданню та може бути рекомендована для розгляду на Вченій Раді установи.

Рецензент:

Д.б.н., професор, зав. кафедри фізіології
людини та тварин Харківського
Національного університету
ім. В.Н. Каразіна



Валерій БОНДАРЕНКО

*Підпис В. Бондаренка
засвідчую*

ДОДАТОК Д
Виписка з Протоколу Вченої р



МІНІСТЕРСТВО ЕНЕРГЕТИКИ ТА ЗАХИСТУ ДОВКІЛЛЯ УКРАЇНИ

НАУКОВО-ДОСЛІДНА УСТАНОВА
«УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ
ЕКОЛОГІЧНИХ ПРОБЛЕМ»
(УКРНДІЕП)

ВИТЯГ ІЗ ПРОТОКОЛУ

12.12.2019 № 8
м. Харків

засідання вченої ради

Склад Вченої ради науково-дослідної установи «Український науково-дослідний інститут екологічних проблем» затверджено директором установи Гриценком А. В. від 30.01.2019 у складі 27 осіб.

ПРИСУТНІ:

1. Голова Вченої ради – Гриценко Анатолій Володимирович – д-р геогр. наук, проф., директор
2. Заступник голови Вченої ради – Васенко Олександр Георгійович – канд. біол. наук, старш. наук. співроб., доц., перший заступник директора з наукової роботи, завідувач лабораторії досліджень екологічної стійкості об'єктів довкілля та природних територій особливої охорони
3. Заступник голови Вченої ради Дмитрієва Олена Олексіївна – д-р екон. наук, старш. наук. співроб., заступник директора з наукової роботи та маркетингу наукових досліджень, завідувач лабораторії екологічно безпечного природокористування, засобів і методів моніторингу довкілля
4. Секретар Вченої ради – Савченко Наталя Володимирівна – вчений секретар
5. Брук Володимир Вікторович – канд. техн. наук, в. о. завідувача лабораторії проблем формування та регулювання якості вод
6. Варламов Євгеній Миколайович – канд. техн. наук, старш. наук. співроб., завідувач сектору засобів і методів моніторингу навколишнього природного середовища лабораторії екологічно безпечного природокористування, засобів і методів моніторингу довкілля
7. Гутков Георгій Валентинович – завідувач сектору дослідження технологічних викидів забруднюючих речовин та еколого-енергетичного аудиту лабораторії охорони атмосферного повітря та систем управління відходами; голова первинної профспілкової організації
8. Жуковський Тимофій Федорович – канд. техн. наук, старш. наук. співроб., завідувач лабораторії охорони атмосферного повітря та систем управління відходами

9. Калініченко Олена Олексіївна – завідувач лабораторії еколого-аналітичних досліджень
10. Квасов Володимир Андрійович – канд. техн. наук, старш. наук. співроб., провідний науковий співробітник сектору засобів і методів моніторингу навколишнього природного середовища лабораторії екологічно безпечного природокористування, засобів і методів моніторингу довкілля
11. Клімов Олександр Васильович – канд. геогр. наук, завідувач сектору досліджень територій особливої охорони лабораторії досліджень екологічної стійкості об'єктів довкілля та природних територій особливої охорони
12. Коваленко Григорій Дмитрович – д-р фіз.-мат. наук, проф., старший науковий співробітник лабораторії радіоекологічної безпеки та радіаційного моніторингу
13. Козловська Оксана Вікторівна – науковий співробітник лабораторії радіоекологічної безпеки та радіаційного моніторингу; голова Ради молодих вчених
14. Крайнюкова Алла Миколаївна – д-р біол. наук, проф., завідувач лабораторії біологічних досліджень та біотестування
15. Маркіна Надія Кузьмівна – завідувач лабораторії екологічної гідрогеології та оцінювання екологічного стану територій
16. Палагута Оксана Анатоліївна – канд. техн. наук, старший науковий співробітник сектору засобів і методів моніторингу навколишнього природного середовища лабораторії екологічно безпечного природокористування, засобів і методів моніторингу довкілля; член Ради молодих вчених
17. Пісня Леонід Андрійович – канд. техн. наук, провідний науковий співробітник лабораторії оцінки впливу на навколишнє середовище та екологічної експертизи
18. Саввова Оксана Вікторівна – д-р. техн. наук, доц., старший науковий співробітник лабораторії радіоекологічної безпеки та радіаційного моніторингу
19. Свердлов Борис Соломонович – старший науковий співробітник лабораторії оцінки впливу на навколишнє середовище та екологічної експертизи
20. Ткачова Олена Володимирівна – завідувач сектору розробки систем управління відходами лабораторії охорони атмосферного повітря та систем управління відходами
21. Уberman Володимир Ілліч – канд. техн. наук, провідний науковий співробітник лабораторії проблем формування та регулювання якості вод
22. Хабарова Ганна Володимирівна – канд. техн. наук, старший науковий співробітник лабораторії радіоекологічної безпеки та радіаційного моніторингу, член Ради молодих вчених
23. Цапко Наталія Сергіївна – канд. техн. наук, начальник відділу міжнародного співробітництва та науково-технічної інформації; вчений секретар спеціалізованої вченої ради К 64.812.01
24. Шевченко Людмила Петрівна – завідувач сектору оцінювання екологічного стану територій лабораторії екологічної гідрогеології та оцінювання екологічного стану територій
25. Юрченко Анатолій Іванович – завідувач лабораторії природоохоронних заходів в агропромисловому та паливно-енергетичному комплексах

ЗАПРОШЕНІ:

Бабіч О. В. – провідний науковий співробітник, канд. техн. наук, УКРНДЦЕП;

Мельник А. Ю. – науковий співробітник, УКРНДЦЕП;

Черба О. В. – науковий співробітник, УКРНДЦЕП;

Лачин С. В. – науковий співробітник, УКРНДЦЕП;

Михайлова С. В. – науковий співробітник, УКРНДЦЕП;

Ємельянов С. П. – науковий співробітник, УКРНДЦЕП;

ПОРЯДОК ДЕННИЙ

4. Розгляд звіту про науково-дослідну роботу № 4 «Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування складових довкілля» (проміжний звіт) на замовлення Мінприроди України.

Науковий керівник: Дмитрієва Олена Олексіївна

Доповідач: Михайлова Світлана Валентинівна

Рецензент внутрішній: Свердлов Борис Соломонович

Рецензент зовнішній: Бондаренко Валерій Олександрович, завідувач кафедри фізіології людини та тварин Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна, д-р біол. наук, проф.

4. СЛУХАЛИ:

Михайлова С. В. – виступила з доповіддю про розгляд науково-дослідної роботи № 4 «Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування складових довкілля» (проміжний звіт) на замовлення Мінприроди України. У своїй доповіді вона розповіла, що актуальність роботи полягає у необхідності обґрунтування Програми еколого-соціальних (медичних) досліджень стану евтрофованих водних об'єктів та їх впливу на здоров'я населення, яке мешкає в цих регіонах, з використанням єдиного підходу, спрямованого на оцінку впливу евтрофування на стан водних об'єктів та обґрунтування шляхів визначення та зменшення негативного впливу водного фактору на здоров'я населення. Це забезпечить обґрунтоване прийняття **управлінських рішень.**

Основні завдання роботи:

1. Визначити та обґрунтувати основні чинники небезпеки процесів евтрофування з використанням світових досліджень.
2. Визначити вплив **інгаляційного надходження аерозолізованих патогенів** до респіраторного шляху людини.
3. Розробити концепцію еколого-соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів.

Основні результати роботи:

Даний науковий звіт є 1-м етапом НДР «Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування водних об'єктів. Небезпека аерозолізації ціанобактерій та ціанотоксинів».

В результаті виконаної роботи протягом 1-го етапу НДР встановлено:

- основними чинниками небезпеки для здоров'я людини з боку ціанобактеріальних «цвітінь» є токсичність та алергійність, між якими наразі виявлена зворотно пропорційна залежність;
- в ході досліджень небезпеки евтрофованих водних об'єктів визначено інгаляційне надходження аерозолізованих патогенів до респіраторного шляху людини;

- розроблена Концепція еколого-соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів шляхом розширення обсягу визначень пріоритетних показників.

Висновки:

1. Основними чинниками небезпеки для здоров'я людини з боку ціанобактеріальних «цвітінь» є токсичність та алергійність, між якими наразі виявлена зворотно пропорційна залежність.

2. Одним з головних висновків в ході досліджень небезпеки евтрофованих водних об'єктів є встановлення інгаляційного надходження аерозолізованих патогенів до респіраторного шляху людини.

3. У результаті виконаних досліджень розроблена концепція еколого-соціального (медичного) оцінювання стану евтрофованих водних об'єктів шляхом розширення обсягу визначень пріоритетних показників, а саме:

- визначення вмісту ціанотоксинів у водних об'єктах – джерелах питного водопостачання та рекреаційного використання;
- визначення вмісту *ендотоксинів* у водному середовищі;
- визначення вмісту *аерозолізованих ендотоксинів* у повітряному середовищі в регіоні евтрофованого водного об'єкта, а також у місцях мешкання людини у випадках виникнення екологообумовлених захворювань;
- визначення у водному середовищі вмісту *нетуберкульозних мікобактерій* (НТМ), які підсилюють небезпечну дію ендотоксинів;
- визначення вмісту *аерозолізованих НТМ* у повітряному середовищі в регіоні евтрофованого водного об'єкта.

У разі наявності в регіоні екологообумовлених захворювань обов'язково проводяться:

- визначення вмісту НТМ в *екологічних зразках* мешкання людини (вміст НТМ у питній воді, у воді та аерозолях душової кімнати, аерозолях зволожувачів повітря, у воді та аерозолях басейнів та інших джерел НТМ);
- визначення вмісту НТМ у *клінічних зразках* середовищ організму людини, що захворіла (крові, сечі, мокротинні, тощо);
- визначення *ступеня збігу певних видів НТМ* у зразках обох видів (*в екологічних та клінічних зразках*), що є вирішальним для постановки діагнозу екологообумовленого захворювання на базі виявлення етіологічного фактору.

Робота виконана повністю відповідно до Технічного завдання.

ВИСТУПИЛИ:

Юрченко А. І.: – спитав, чи існує методика оцінювання кількісного вмісту мікобактерій у аерозолях?

Ткачова О. В.: – зауважила, Ви відмітили, що вражають коефіцієнти збагачення аерозолів нетуберкульозними мікобактеріями. Чи не могли би Ви навести конкретні величини цих коефіцієнтів, бо саме вони свідчать про небезпеку аерозолізації НТМ?

Уberman В. І.: – поцікавився, чи використовується в Україні методика LAL-тесту для визначення вмісту ендотоксинів?

Доповідач відповіла на питання у повному обсязі.

Васенко О. Г. – зазначив, що подана робота цікава. Запропонував ухвалити роботу та рекомендувати представити для розгляду до Мінекоенерго України.

Гриценко А.В. – відмітив, що робота відповідає технічному завданню та виконана у повному обсязі. Запропонував ухвалити звіт про науково-дослідну роботу, рекомендувати представити роботу для розгляду до Мінекоенерго України та приступити до відкритого голосування.

При відкритому голосуванні було подано 25 голоси:
«ЗА» – 25; «ПРОТИ» – немає; «УТРИМАЛИСЬ» – немає.

УХВАЛИЛИ:

Заслухавши інформацію Михайлової Світлани Валентинівни про розгляд науково-дослідної роботи № 4 «Еколого-соціальна небезпека процесів евтрофування складових доквілля» (проміжний звіт) на замовлення Міністерства згідно Тематичного плану прикладних наукових досліджень за бюджетною програмою КПКВК 2401040 «Прикладні наукові та науково-технічні розробки, виконання робіт за державними цільовими програмами і державним замовленням у сфері природоохоронної діяльності, фінансова підтримка підготовки наукових кадрів» УКРНДІЕП на 2019-2021 роки, Вчена рада прийняла рішення звіт ухвалити та рекомендувати представити роботу для розгляду до Мінекоенерго України.

Голова Вченої ради

Вчений секретар



(Handwritten signature of A. V. Grytsenko)

А. В. Гриценко

(Handwritten signature of N. V. Savchenko)

Н. В. Савченко