УЛК 597.554.3.591.111

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЩА ABRAMIS BRAMA И СЕРЕБРЯНОГО KAPACЯ CARASSIUS GIBELIO (CYPRINIDAE) ДЕЛЬТЫ РЕКИ ВОЛГА

© 2023 г. А. В. Конькова^{1, *}, Д. Р. Файзулина¹, Ю. М. Ширина¹, И. А. Богатов¹, С. С. Астафьева¹, К. А. Жукова^{2, 3}

¹Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия
²Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжен, Китай
³Московский государственный университет, Москва, Россия
*E-mail: avkonkova@yandex.ru
Поступила в редакцию 19.04.2022 г.
После доработки 27.06.2022 г.
Принята к публикации 28.06.2022 г.

Приведены данные о встречаемости эритроцитов с микроядрами и с повреждениями ДНК, выявляемыми методом ДНК-комет, у леща Abramis brama (возраст 3+...4+) и серебряного карася Carassius gibelio (4+...5+) дельты р. Волга в сентябре 2021 г. Средняя частота встречаемости эритроцитов с микроядрами у исследованных рыб находилась в пределах нормы для таких клеток, образующихся при спонтанном мутагенезе (0.5-1.0%). Доля особей, у которых был превышен этот предел, в исследованных выборках составила 25.0 (леш) и 26.6% (серебряный карась). Индекс ДНК-комет, отражающий первичные повреждения ДНК, составил у леща и серебряного карася соответственно 0.21 ± 0.03 и 0.26 ± 0.02 и коррелировал (r=0.71, p<0.05) у серебряного карася со встречаемостью эритроцитов с микроядрами. Гематологические и биохимические показатели исследованных рыб были в пределах, характерных для этих видов из водоёмов со слабой антропогенной нагрузкой. В целом полученные результаты позволяют считать условия существования леща и серебряного карася в дельте Волги вполне благоприятными с точки зрения генотоксической ситуации.

Ключевые слова: лещ *Abramis brama*, серебряный карась *Carassius gibelio*, эритроциты, микроядра, ДНК-кометы, гемоглобин, скорость оседания эритроцитов, холестерин, глюкоза, река Волга.

DOI: 10.31857/S0042875223020121, **EDN:** EZHCKZ

Рациональное природопользование невозможно без проведения экологического мониторинга. Необходимо своевременное обнаружение вызывающих генетические повреждения токсикантов (Villella et al., 2006; Израэль, 2009). Тяжёлые металлы, полициклические ароматические углеводороды, пестициды, обладая повышенной мутагенной активностью, несут в себе опасность нарушения постоянства и целостности генетического гомеостаза организма рыб (Немова, Высоцкая, 2004; Орджоникидзе и др., 2014). Происходящие при этом повреждения, такие как разрывы цепей, потеря или химическое изменение азотистых оснований, сшивки ДНК-ДНК-белок, могут генерировать мутации, в итоге приводящие к активации апоптоза, гибели клеток, запуску канцерогенеза, возникновению заболеваний и преждевременному старению организма (Wang, 2001; Chakarov et al., 2014; Basu, 2018; Vijg, 2021). Биологические последствия накопления мутаций в соматических клетках проявляются на клеточном, органном, ор-

ганизменном и, в итоге, на популяционном уровнях. Оценить степень нарушения генетического гомеостаза возможно при помощи цитогенетических исследований (Jha, 2008; Ильинских и др., 2011; Орджоникидзе и др., 2014), среди которых в настоящее время наиболее часто используемыми являются метод ДНК-комет и микроядерный тест (Крысанов и др., 2018).

Высокочувствительный тест ДНК-комет (ДК) позволяет оценить первичные повреждения ДНК. Предложенный (Rydberg, Johanson, 1978) и впоследствии усовершенствованный (Singh et al., 1988; Olive, Banáth, 2006) метод основывается на принципе миграции повреждённой ДНК клеток, иммобилизованных в агарозный гель, в электрическом поле. Микроядерный тест выявляет возникающие в процессе клеточных делений нарушения при разрыве хромосом (кластогенный эффект) или образовании отстающих хромосом (анеугенный эффект). Микроядро (МЯ) является фрагментом ядра клетки, включающим в себя только

часть генома. Часто два этих метода дополняют друг друга для получения наиболее точных данных о генотоксичных эффектах (Bombail et al., 2001; Hussain et al., 2018; Obiakor et al., 2021).

Исследования этих эффектов приобретают все большее значение в качестве ранней меры обнаружения мутагенного воздействия на рыб, которые являются удобными тест-объектами водной среды. Такие исследования позволяют оценить не только состояние популяции рыб, но и обнаружить в естественной среде вещества, способные аккумулироваться в рыбе и других животных, которых человек использует в пищу, и поэтому потенциально опасные из-за канцерогенных и тератогенных эффектов (Jha, 2008; Pawar, 2012; Оганесян и др., 2012; Крысанов и др., 2018).

Лещ Abramis brama (Linnaeus, 1758) и серебряный карась Carassius gibelio (Bloch, 1782) относятся к широко распространённым в пресных водоёмах Европы и Азии видам семейства карповых (Cyprinidae). В низовьях р. Волга лещ ведёт полупроходной образ жизни, размножаясь в реке и выходя на нагул в Каспийское море. Серебряный карась является пресноводной рыбой, но в последние годы он расширил свой ареал в слабосолоноватые участки северной части Каспийского моря. Лещ является типичным бентофагом, основу его питания здесь составляют высшие донные ракообразные – до 40% (Amphipoda, Cumacea, Mysidacea и другие) и черви — до 22% (Ampharetidae, Oligochaeta, Nereida и другие); в питании серебряного карася в основном встречаются растительные остатки, личинки хирономид и мелкие моллюски (Dreissena polymorpha (Pallas, 1771) и представители Gastropoda) (Кравченко, 2012а, 2012б; Ермилова, 2018; Левашина, Иванов, 2018). В р. Волга повсеместно эти виды являются традиционными объектами промысла, но в настоящее время численность популяций этих рыб, особенно леща, сократилась, что обусловлено значительными изменениями экологической ситуации в северной части Каспийского моря и в дельте Волги (Левашина, Иванов, 2018; Барабанов, 2020).

Загрязнение воды и донных отложений всей дельты Волги и устьевого взморья нефтепродуктами, тяжёлыми металлами и легко разлагаемой органикой наблюдается в течение многих лет. К районам хронического загрязнения относятся участок коренного русла Волги выше г. Астрахань, некоторые рукава её дельты, мелководье Северного Каспия и свал глубин. Среднемноголетние показатели по вышеуказанным токсикантам могут превышать предельно допустимый уровень в 2.7—5.1 раза (Бреховских и др., 2009; Карыгина и др., 2020). Также здесь отмечают повышенные концентрации трудноразлагаемых хлорорганических пестицидов. Их источниками являются речной сток, смыв с прибрежных территорий сельскохозяйственно-

го назначения и атмосферный перенос (Петреченкова, Радованова, 2020).

Цель нашей работы — определить степень потенциального влияния антропогенного загрязнения дельты р. Волга на здоровье леща и серебряного карася на основе оценки их гематологических, биохимических и генотоксических показателей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Объектами исследования служили особи леща (19 экз., возраст 3+...4+, стандартная длина 25.0 ± 0.41 см, масса 350 ± 27 г) и серебряного карася (19 экз., 4+...5+, 24.0 ± 0.38 см, 332 ± 19 г). Рыбы были пойманы спиннинговой снастью с грузилом для донной ловли на живую приманку (дождевой червь *Lumbricus terrestris* Linnaeus, 1758) в сентябре 2021 г. в протоке дельты р. Волга (рукав Хурдун) в координатах $46^\circ06'03''-46^\circ00'03''$ с.ш., $47^\circ44'36''-47^\circ32'56''$ в.д. (рис. 1).

Прижизненным методом из хвостовой вены у рыб отбирали кровь (Методические указания ..., 1999). Изготовляли мазки для определения частоты встречаемости эритроцитов с МЯ, а также гепаринизированные препараты (1:50) для гематологического анализа и исследования методом ДНК-комет, а также образцы сыворотки для биохимических исследований.

Гематологические исследования проводили согласно общепринятым методикам (Методические указания ..., 1999). Уровень гемоглобина определяли колориметрическим гемиглобинцианидным методом Драбкина с помощью спектрофотометра Экрос ПЭ-5300, Россия и наборов реагентов "Агат", Россия при длине волны 540 нм. Число эритроцитов подсчитывали с использованием камеры Горяева. Для определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) использовали СОЭ-метр Панченкова ПР-3.

В соответствии с общепринятыми биохимическими методиками (Gornall et al., 1949; Trinder, 1969a, 1969b) и при использовании готовых наборов реагентов ("Агат", "Ольвекс диагностикум", Россия) в сыворотке крови определяли количество общего белка биуретовым методом, а глюкозы и холестерина — ферментативными методами.

Окрашивание мазков для определения количества МЯ проводили методом Романовского—Гимзы (Hoofman, Raat, 1982). Препараты анализировали на микроскопе Carl Zeiss Axioscope 5 (Германия). В каждом препарате просматривали 1000 эритроцитов, затем вычисляли частоту встречаемости эритроцитов с МЯ — отношение числа клеток с МЯ к общему числу просмотренных клеток, ‰ (Schmidt, 1975).

Степень повреждения ДНК определяли щелочным методом ДК (Singh et al., 1988). Препараты исследовали на флуоресцентном микроскопе

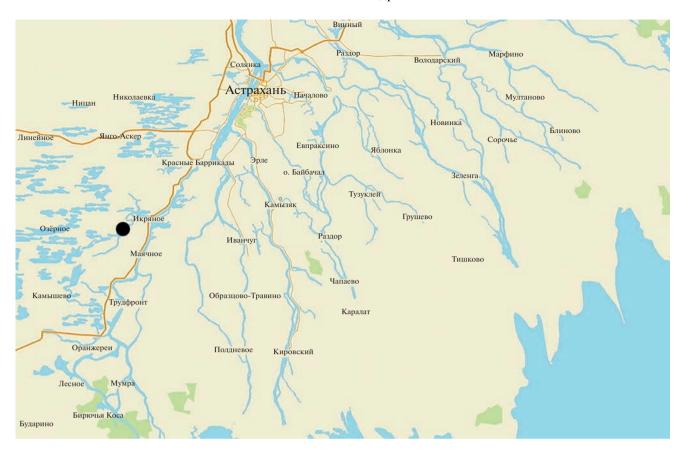


Рис. 1. Карта-схема района отлова (●) леща *Abramis brama* и серебряного карася *Carassius gibelio* в дельте р. Волга (рукав Хурдун) в сентябре 2021 г.

Сагl Zeiss Axioscope 5. Просматривали по 50 клеток на препарат. Степень повреждения клеток оценивали в соответствии с бальной шкалой: 0 — повреждений нет, 1-4 — повреждения (1- лёгкое, 2- среднее, 3- значительное, 4- максимальное). Степень повреждённости ДНК (индекс ДНК-комет) определяли по формуле (Collins et al., 1995; Struwe et al., 2007): $\mathbf{И}_{\mathrm{ДK}} = (0n_0 + 1n_1 + 2n_2 + 3n_3 + 4n_4)/\Sigma$, где $n_0 - n_4 -$ число ДНК-комет каждого типа, $\Sigma -$ сумма проанализированных ДНК-комет.

Статистический анализ данных проводили методами описательной статистики. Данные представлены как среднее значение и его стандартная ошибка. При нормальном распределении данных достоверность различий оценивали по параметрическому критерию Стьюдента, при ненормальном—по непараметрическому критерию Манна—Уитни. Для выявления статистической взаимосвязи параметров применяли коэффициент корреляции Пирсона (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Гематологические и биохимические показатели у леща и карася не различались, за исключением

СОЭ и уровня глюкозы, которые были выше у карася (таблица). Коэффициент вариации уровня глюкозы у карася составил 90%, тогда как у леща он был $\sim 17\%$.

Генотоксические показатели. Распределение МЯ в одном эритроците у леща и карася было сходным – насчитывали не более двух, в большинстве случаев регистрировали одно МЯ (рис. 2). Из 1000 просмотренных эритроцитов одной особи максимально регистрировали три эритроцита с МЯ (у серебряного карася). Выявленные МЯ были небольшого размера, основная их локализация отмечена рядом с основным ядром (рис. 2а), однако в некоторых случаях они имели пристеночное расположение (рис. 2б). Проанализированные эритроциты, согласно визуальной классификации, предложенной Колинсом с соавторами (Collins et al... 1995), либо не имели, либо имели лёгкие повреждения ДНК (рис. 3). По генотоксическим показателям исследованные виды достоверно не различались (таблица).

Коэффициент корреляции (r) между встречаемостью клеток с МЯ и индексом ДНК-комет для леща составил 0.89 (p > 0.05), для серебряного карася — 0.71 (p < 0.05).

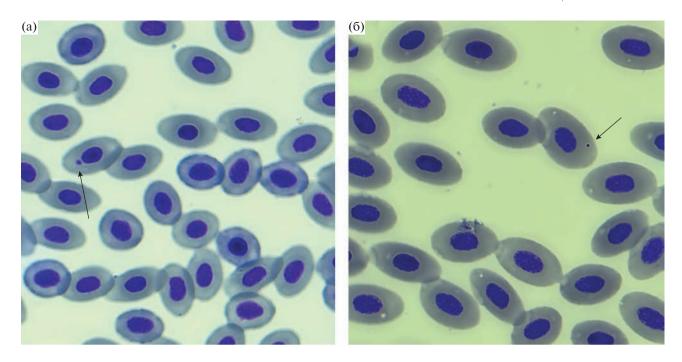


Рис. 2. Микроядра (\rightarrow) в эритроцитах леща *Abramis brama* (а) и серебряного карася *Carassius gibelio* (б) дельты р. Волга в сентябре 2021 г. Здесь и на рис. 3: увеличение 10×40 .

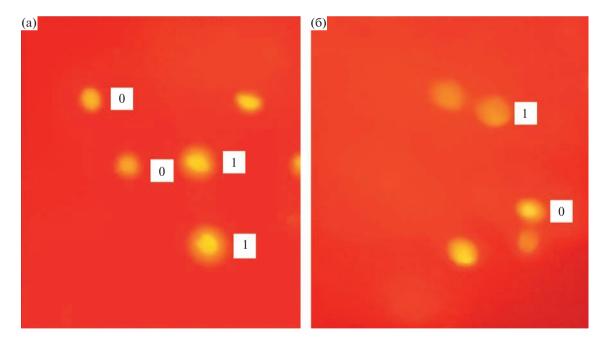


Рис. 3. Оценка цитогенетической картины эритроцитов леща *Abramis brama* (а) и серебряного карася *Carassius gibelio* (б) дельты р. Волга методом ДНК-комет в сентябре 2021 г. 0, 1 — степень повреждения клеток.

ОБСУЖДЕНИЕ

Гематологические и биохимические параметры крови рыб отражают физиологический статус особи (функционирование иммунной системы,

степень воздействия стресс-факторов и так далее), поэтому могут быть использованы для оценки влияния антропогенных факторов на состояние рыб (Wagner, Congleton, 2004; Микряков и др., 2020;

Гематологические, биохимические и генотоксические показатели ($M \pm SE$) крови леща Abramis brama и серебряного карася Carassius gibelio дельты р. Волга (рукав Хурдун) в сентябре 2021 г.

Показатели	Лещ n = 19	Серебряный карась $n = 19$
Гематологические:		
гемоглобин, г/л	75.00 ± 6.47	81.88 ± 3.02
число эритроцитов, млн/мкл	0.76 ± 0.14	0.60 ± 0.06
скорость оседания эритроцитов, мм/ч	2.00 ± 0.41 *	3.60 ± 0.35
Биохимические:	'	'
общий белок, г/л	32.94 ± 2.75	40.63 ± 3.41
холестерин, ммоль/л	5.70 ± 1.17	4.98 ± 2.76
глюкоза, ммоль/л	$3.37 \pm 0.56**$	14.14 ± 3.29
Генотоксические:	•	
Встречаемость клеток с микроядрами, ‰	0.75 ± 0.48	0.93 ± 0.23
Индекс ДНК-комет	0.21 ± 0.03	0.26 ± 0.02

Примечание. Различия между видами значимы при p < 0.05 по критерию: * Стьюдента, ** Манна—Уитни. $M \pm SE$ — среднее значение и стандартная ошибка.

Заботкина, Середняков, 2020; Witeska et al., 2022). Среднее количество гемоглобина и СОЭ у леща и серебряного карася дельты р. Волга соответствовали значениям, определённым у этих видов рыб из относительно чистых малых рек России, чистого участка р. Сазлийка Болгарии и менее загрязнённой нижней части Запорожского водохранилиша (Курамшина и др., 2015; Zhelev et al., 2016; Kurchenko et al., 2020). При этом количество эритроцитов у исследованных нами особей леща и серебряного карася оказалось значительно ниже, чем приводят указанные выше авторы. Уровень гемоглобина характеризует полноценность выполнения кровью дыхательной и транспортной функции, по повышенному уровню СОЭ можно судить о наличии аномальных патологических состояний, например, воспалительного процесса, также этот показатель увеличивается вследствие изменения белков сыворотки крови (John, 2007). Число эритроцитов в крови рыб может уменьшаться при снижении температуры воды (Lecklin, Nikinтаа, 1998). При достаточной обеспеченности кормом этот гематологический показатель остаётся стабильным (Rahmati et al., 2019). Осенью температура воды снижается, а у карповых рыб завершается нагульный период, - возможно, в комплексе это могло привести к более низкому уровню эритроцитов у исследованных леща и серебряного карася.

Почти все исследованные биохимические показатели крови находились в пределах известных их значений, определённых ранее у леща и карася других водоёмов России и Восточной Европы, в том числе и благополучных по токсикологической обстановке (Виноградов, 2011; Šimková et al., 2015; Курамшина и др., 2015; Заботкина и др., 2017; Kurchenko et al., 2020). В этих водоёмах у леща количество общего белка составляло 24.3— 26.6 г/л, холестерина -3.50-6.54 ммоль/л, глюкозы -1.90-3.32 ммоль/л; у карася соответственно $52.5 \, \Gamma/\pi$, $6.07 \, \text{и} \, 2.40 \, \text{ммоль/л}$. Уровень глюкозы у серебряного карася оказался повышенным по сравнению как с представителями своего вида из других водоёмов, так и с лещом. Рыбам свойственна большая амплитуда видовых и индивидуальных колебаний количества глюкозы в крови, что связано с менее совершенным механизмом регуляции её уровня (Плисецкая, 1975). Увеличение содержания глюкозы в крови рыб сопряжено с интенсивным распадом гликогена печени и малым использованием глюкозы тканями организма (Пронина, Корягина, 2015). Причиной повышенного содержания уровня глюкозы мог стать и стресс, связанный с выловом рыб, при этом такое повышение является обратимым (Pankhurst, 2011). Значительно повышенный уровень глюкозы (до 37.0 ммоль/л) отмечали у серебряного карася участка р. Самара (Украина), который характеризуется высокой степенью загрязнения (Машкова, Шарамок, 2020).

Средняя частота встречаемости клеток с МЯ у исследованных рыб входила в пределы допустимых значений, известных по работе Ильинских с соавторами (2011), согласно которым в норме встречаемость клеток с МЯ при спонтанном мутагенезе не превышает 0.5—1.0%. Для сравнения: у леща одного из наименее загрязнённых участков Рыбинского водохранилища (Волжский плёс) количество эритроцитов с МЯ не превышало 1.1%; у серебряного карася из менее загрязнённых участков р. Десна этот показатель доходил до 0.7%, из наиболее загрязнённых участков р. Днепр — до 1.7%, а при содержании рыб в абсолютно чистой

воде (контроль) не превышал 0.2% (Герман и др., 2010; Tsangaris et al., 2011; Заботкина и др., 2017). Среди всех исследованных особей были рыбы, у которых клетки с МЯ превышали указанную выше норму. Доля таких особей у леща составила 25.0% (встречаемость $2.0\pm0.20\%$), у серебряного карася — 26.6% ($2.25\pm0.25\%$). Однако здесь следует учитывать влияние стресса, испытываемого рыбой при её поимке. Ведь, как установлено на примере стерляди *Асірепser ruthenus*, стресс-факторы способны увеличивать как число рыб с МЯ, так и долю аберрантных эритроцитов (Камшилова и др., 2013).

Результаты исследования рыб р. Волга показали более выраженное генотоксическое воздействие на эритроциты серебряного карася по сравнению с лещом, что может быть связано с особенностями экологии этих видов. Серебряный карась способен жить в неблагополучных условиях при низком уровне кислорода, замедленном течении, тогда как лещ более требователен к среде обитания. В составе пищи серебряного карася значительную долю занимают мелкие моллюски (D. polymorpha и представители Gastropoda) — организмыфильтраторы и детритофаги, аккумулирующие токсиканты, в том числе и канцерогенные тяжёлые металлы, нефтепродукты, тогда как в пищевом спектре леща они составляют всего 10% (Кравченко, 2012б; Ермилова, 2018).

Ранее генотоксические исследования леща и серебряного карася выявили прямую зависимость степени повреждения ДНК от характера и силы загрязнения водной среды обитания (Kostić et al., 2016; Simonyan et al., 2016). По величине определённого нами индекса ДНК-комет у леща и серебряного карася, составляющем соответственно 0.21 ± 0.03 и 0.26 ± 0.02 , можно предположить незначительное генотоксическое влияние вод протоки дельты Волги; например, у золотой рыбки *Carassius auratus*, содержащейся в лабораторных условиях с отсутствием прямого генотоксического влияния, этот показатель не превышает 0.35-0.38 (Çavaş, Serpil, 2007).

Величины коэффициентов корреляции гематологических и биохимических показателей крови леща и карася были менее 0.5, что свидетельствует о слабых взаимосвязях между этими показателями на момент проведения исследования. То есть при наличии слабых цитогенетических нарушений их клинические признаки в крови рыб могут отсутствовать, либо проявляться незначительно.

Коэффициенты корреляции между встречаемостью эритроцитов с МЯ и индексом ДНК-комет указывают на высокий уровень взаимосвязи этих показателей у леща и серебряного карася. Ранее на примере *Labeo rohita* были отмечены значительные взаимодействия между повреждением ДНК, индукцией МЯ и ядерными аномалиями (Hussain et al., 2018).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у леща и серебряного карася дельты Волги выявлены небольшие отклонения гематологических, биохимических и цитогенетических показателей крови. Отмечены незначительные повреждения ДНК и низкая частота возникновения МЯ в эритроцитах, при этом гематологические и биохимические показатели были в пределах, характерных для этих видов рыб из водоёмов со слабой антропогенной нагрузкой. Результаты позволяют считать условия существования в дельте Волги таких рыб, как лещ и серебряный карась, вполне благоприятными с точки зрения генотоксической ситуации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Барабанов В.В. 2020. Оценка состояния пресноводной ихтиофауны Волго-Ахтубинской поймы на современном этапе (в 2018—2019 гг.) // Вестн. АГТУ. Сер. Рыб. хоз-во. № 2. С. 52—58.

https://doi.org/10.24143/2073-5529-2020-2-52-58

Бреховских В.Ф., Волкова З.В., Перекальский В.М. 2009. Современное состояние качества воды и донных отложений Нижней Волги: моделирование и оценка последствий экстремальных ситуаций // Матер. Всерос. науч. конф. "Водные проблемы крупных речных бассейнов и пути их решения". Барнаул: Изд-во ИВЭП СО РАН. С. 242—251.

Виноградов Г.Д. 2011. Физиолого-биохимическое состояние промысловой ихтиофауны в условиях диссеминации ксенобиотиков в бассейне р. Белая: Автореф. ... дис. канд. биол. наук. М.: МСХА, 23 с.

Герман А.В., Законнов В.В., Мамонтов А.А. 2010. Хлорорганические соединения в донных отложениях, бентосе и рыбе Волжского плеса Рыбинского водохранилища // Вод. ресурсы. Т. 37. № 1. С. 84—88.

Ермилова Л.С. 2018. Биология и промысел серебряного карася (*Carassius auratus* Linnaeus, 1758) в Волго-Каспийском и Северо-Каспийском рыбохозяйственных подрайонах (Астраханская область) // Рыб. хоз-во. № 4. С. 64—66.

Заботкина Е.А., Середняков В.Е. 2020. Сезонная динамика некоторых показателей крови переславской ряпушки (Coregonus albula) // Тр. ИБВВ РАН. № 90 (93). С. 91—97.

https://doi.org/10.24411/0320-3557-2020-10014

Заботкина Е.А., Лапирова Т.Б., Флерова Е.А. и др. 2017. Влияние экологической изоляции на иммунофизиологические показатели леща Abramis brama на примере озера Чашницкое и Рыбинского водохранилища // Вопр. рыболовства. Т. 18. № 1. С. 77—84.

Израэль Ю.А. 2009. Проблемы антропогенной экологии. Научные аспекты экологических проблем России. Т. 1. М.: Наука, 221 с.

Ильинских Н.Н., Ксенц А.С., Ильинских Е.Н. и др. 2011. Микроядерный анализ в оценке цитогенетической нестабильности. Томск: Изд-во ТГПУ, 234 с.

Камшилова Т.Б., Микряков В.Р., Микряков Д.В. 2013. Влияние аналога кортизола и транспортного стресса на частоту встречаемости микроядер в эритроцитах периферической крови стерляди Acipenser ruthenus L. // Биология внутр. вод. № 2. С. 94—96.

Карыгина Н.В., Попова Э.С., Львова О.А. и др. 2020. О нефтяном и пестицидном загрязнении низовьев Волги и северной части Каспийского моря // Матер. Междунар. науч.-практ. конф. "Экология и природопользование". Магас: ООО "КЕП". С. 250—257.

Кравченко Е.В. 2012а. Сравнительная характеристика питания взрослого леща в западной и восточных частях Северного Каспия // Рыб. хоз-во. № 4. С. 45–46.

Кравченко Е.В. 2012б. Характеристика питания леща (Abramis brama) и карася (Cyprinus carpio) в разных районах дельты Волги // Рыбохозяйственные исследования в низовьях реки Волги и Каспийском море. Астрахань: Изд-во КаспНИРХ. С. 107—113.

Крысанов Е.Ю., Орджоникидзе К.Г., Симановский С.А. 2018. Цитогенетические индикаторы при оценке состояния окружающей среды // Онтогенез. Т. 49. № 1. С. 41–46.

https://doi.org/10.7868/S0475145018010056

Курамшина Н.Г., Нуртдинова Э.Э., Матвеева А.Ю. 2015. Эколого-физиологическое состояние ихтиофауны малых рек Южного Урала // Вестн. ОмГАУ. № 3 (19). С. 20-24.

Левашина Н.В., Иванов В.П. 2018. Плодовитость леща (*Abramis brama* Linnaeus, 1758) дельты Волги // Вестн. АГТУ. Сер. Рыб. хоз-во. № 2. С. 49—61.

https://doi.org/10.24143/2073-5529-2018-2-49-61

Машкова К.А., *Шарамок Т.С.* 2020. Деякі цитометричні та біохімічні показники крові карася сріблястого (*Carassius gibelio* Bloch, 1782) р. Самара Дніпропетровської області // Рибогоспод. наука Укр. № 3 (53). С. 109-124. https://doi.org/10.15407/fsu2020.03.109

Методические указания по проведению гематологического обследования рыб. 1999 // Сборник инструкций по борьбе с болезнями рыб. Ч. 2. М.: Отд. маркет. АМБ-агро. С. 69—97.

Микряков Д.В., Ревякин А.О., Пронина Г.И. и др. 2020. Биохимические показатели сыворотки крови краснухоустойчивой породы карпа в конце нагульного периода // Тр. ИБВВ РАН. № 92 (95). С. 113—119. https://doi.org/10.47021/0320-3557-2021-113-119

Немова Н.Н., Высоцкая Р.У. 2004. Биохимическая индикация рыб. М.: Наука, 215 с.

Оганесян Г.Г., Симонян А.Э., Габриелян Б.К. и др. 2012. Оценка повреждений ДНК эритроцитов рыб из разных водоемов Армении методом ДНК-комет // Биол. журн. Армении. № 4 (64). С. 64—70.

Орджоникидзе К.Г., Демидова Т.Б., Крысанов Е.Ю. 2014. Способы оценки цитогенетического гомеостаза в природных популяциях животных на разных этапах онтогенеза // Онтогенез. Т. 45. № 3. С. 170-179. https://doi.org/10.7868/S0475145014030033

Петреченкова В.Г., Радованова И.Г. 2020. Загрязнение устьевой области р. Волги // Вод. ресурсы. Т. 47. № 2.

C. 208-217.

https://doi.org/10.31857/S0321059620020121

Плисецкая Э.М. 1975. Гормональная регуляция углеводного обмена у низших позвоночных. Л.: Наука, 215 с.

Пронина Г.И., Корягина Н.Ю. 2015. Референсные значения физиолого-иммунологических показателей гидробионтов разных видов // Вестн. АГТУ. Сер. Рыб. хоз-во. № 4. С. 103—108.

Basu A. 2018. DNA damage, mutagenesis and cancer // Int. J. Mol. Sci. V. 19. \mathbb{N}_2 4. Article 970.

https://doi.org/10.3390/ijms19040970

Bombail V., Aw D., Gordon E., Batty J. 2001. Application of the comet and micronucleus assays to butterfish (*Pholis gunnellus*) erythrocytes from the Firth of Forth, Scotland // Chemosphere. V. 44. № 3. P. 383–392.

https://doi.org/10.1016/s0045-6535(00)00300-3

Çavaş T., Serpil K. 2007. Detection of cytogenetic and DNA damage in peripheral erythrocytes of goldfish (*Carassius auratus*) exposed to a glyphosate formulation using the micronucleus test and the comet assay // Mutagenesis. V. 22. № 4. P. 263–268.

https://doi.org/10.1093/mutage/gem012

Chakarov S., Petkova R., Russev G.Ch., Zhelev N. 2014. DNA damage and mutation. Types of DNA damage // Biodiscovery. V. 11. Article e8957.

https://doi.org/10.7750/BioDiscovery.2014.11.1

Collins A.R., Ma A.G., Duthie S.J. 1995. The kinetics of repair of oxidative DNA damage (strand breaks and oxidised pyrimidines) in human cells // Mutat. Res. DNA Repair. V. 336. № 1. P. 69–77.

https://doi.org/10.1016/0921-8777(94)00043-6

Gornall A.G., Bardawill C.J., David M.M. 1949. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction // J. Biol. Chem. V. 177. № 2. P. 751–766.

https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)57021-6

Hoofman R.N., Raat W.K. 1982. Induction of nuclear anomalies (micronuclei) in the peripheral blood erythrocytes of the eastern mud minnow *Umbra pigmaea* by ethyl methanesulphonate // Mutat. Res. Lett. V. 104. № 1–3. P. 147–152.

https://doi.org/10.1016/0165-7992(82)90136-1

Hussain B., Sultana T., Sultana S. et al. 2018. Comet and micronucleus assay in fish erythrocytes as in situ biomarker of freshwater pollution // Saudi J. Biol. Sci. V. 25. № 2. P. 393—398.

https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.11.048

Jha A.N. 2008. Ecotoxicological application and significance of the comet assay // Mutagenesis. V. 23. № 3. P. 207–221.

https://doi.org/10.1093/mutage/gen014

John P.J. 2007. Alteration of certain blood parameters of freshwater teleost *Mystus vittatus* after chronic exposure to Metasystox and Sevin // Fish Physiol. Biochem. V. 33. № 1. P. 15–20.

https://doi.org/10.1007/s10695-006-9112-7

Kostić J, Kolarević S, Kračun-Kolarević M. et al. 2016. Genotoxicity assessment of the Danube River using tissues of freshwater bream (*Abramis brama*) // Environ. Sci. Pollut. Res. V. 23. № 20. P. 20783–20795.

https://doi.org/10.1007/s11356-016-7213-0

Kurchenko V., Sharamok T. 2020. Hematological indices of the Prussian carp (Carassius gibelio (Bloch, 1782)) from the

Zaporizhian (Dnipro) reservoir // Turk. J. Fish. Aquat. Sci. V. 20. № 11. P. 807–812.

https://doi.org/10.4194/1303-2712-v20 11 04

Lecklin T., Nikinmaa M. 1998. Erythropoiesis in Arctic charr is not stimulated by anaemia // J. Fish Biol. V. 53. № 6. P. 1169–1177.

https://doi.org/10.1111/j.1095-8649.1998.tb00240.x

Obiakor M.O., Tighe M., Pereg L. et al. 2021. A pilot in vivo evaluation of Sb(III) and Sb(V) genotoxicity using comet assay and micronucleus test on the freshwater fish, silver perch *Bidyanus bidyanus* (Mitchell, 1838) // Environ. Adv. V. 5. Article 100109.

https://doi.org/10.1016/j.envadv.2021.100109

Olive P., Banáth J. 2006. The comet assay: a method to measure DNA damage in individual cells // Nat. Protoc. V. 1. \mathbb{N}_2 1. P. 23–29.

https://doi.org/10.1038/nprot.2006.5

Pankhurst N.W. 2011. The endocrinology of stress in fish: An environmental perspective // Gen. Comp. Endocrinol. V. 170. № 2. P. 265–275.

https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2010.07.017

Pawar D.H. 2012. River water pollution, an environmental crisis a case study of Panchaganga river of Kolhapur city // Int. J. Ecol. Dev. Sum. V. 9. № 1. P. 131–133.

Rahmati F., Falahatkar B., Khara H. 2019. Effects of various feeding and starvation strategies on growth, hematological and biochemical parameters, and body composition of Caspian brown trout (*Salmo caspius* Kessler 1877) parr // Iran. J. Fish. Sci. V. 18. № 3. P. 418–427.

https://doi.org/10.22092/ijfs.2019.118343

Rydberg B, Johanson K.J. 1978. Estimation of DNA strand breaks in single mammalian cells // DNA Repair Mechanisms. N.Y.: Acad. Press. P. 465–468.

https://doi.org/10.1016/B978-0-12-322650-1.50090-4

Schmidt W. 1975. The micronucleus test // Mutat. Res. Environ. Mutagen. Relat. Subj. V. 31. № 1. P. 9–15. https://doi.org/10.1016/0165-1161(75)90058-8

Šimková A., Vojtek L., Halačka K. et al. 2015. The effect of hybridization on fish physiology, immunity and blood biochemistry: A case study in hybridizing *Cyprinus carpio* and *Carassius gibelio* (Cyprinidae) // Aquaculture. V. 435. P. 381–389.

https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2014.10.021

Simonyan A., Gabrielyan B., Minasyan S. et al. 2016. Genotoxicity of water contaminants from the basin of Lake Sevan, Armenia evaluated by the comet assay in Gibel carp (Carassius auratus gibelio) and Tradescantia bioassays // Bull. Environ. Contam. Toxicol. V. 96. № 3. P. 309—313. https://doi.org/10.1007/s00128-015-1720-4

Singh N.P., McCoy M.T., Tice R.R., Schneider E.L. 1988. A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells // Exp. Cell Res. V. 175. № 1. P. 184–191.

https://doi.org/10.1016/0014-4827(88)90265-0

Struwe M., Greulich K.O., Suter W., Plappert-Helbig U. 2007. The photo comet assay-A fast screening assay for the determination of photogenotoxicity in vitro // Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen. V. 632. № 1–2. P. 44–57.

https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2007.04.014

Trinder P. 1969a. Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor // Ann. Clin. Biochem. V. 6. № 1. P. 24–27.

https://doi.org/10.1177/000456326900600108

Trinder P. 1969b. A simple turbidimetric method for the determination of serum cholesterol // Ibid. V. 6. № 5. P. 165—166. https://doi.org/10.1177/000456326900600505

Tsangaris C., Vergolyas M., Fountoulaki E., Goncharuk V.V. 2011. Genotoxicity and oxidative stress biomarkers in Carassius gibelio as endpoints for toxicity testing of Ukrainian polluted river waters // Ecotoxicol. Environ. Saf. V. 74. № 8. P. 2240—2244.

https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2011.08.010

Vijg J. 2021. From DNA damage to mutations: all roads lead to aging // Ageing Res. Rev. V. 68. Article 101316. https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101316

Villella I.V., de Oliveira I.M., da Silva J., Henriques J.A.P. 2006. DNA damage and repair in haemolymph cells of golden mussel (*Limnoperna fortunei*) exposed to environmental contaminants // Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen. V. 605. № 1–2. P. 78–86.

https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2006.02.006

Wagner T., Congleton J.L. 2004. Blood chemistry correlates of nutritional condition, tissue damage, and stress in migrating juvenile chinook salmon (*Oncorhynchus tshawyts-cha*) // Can. J. Fish. Aquat. Sci. V. 61. № 7. P. 1066–1074. https://doi.org/10.1139/f04-050

Wang J. 2001. DNA damage and apoptosis // Cell Death Differ. V. 8. N_2 11. P. 1047–1048.

https://doi.org/10.1038/sj.cdd.4400938

Witeska M., Kondera E., Ługowska K., Bojarski B. 2022. Hematological methods in fish — Not only for beginners // Aquaculture. V. 547. Article 737498.

https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2021.737498

Zhelev Z., Mollova D., Boyadziev P. 2016. Morphological and hematological parameters of Carassius gibelio (Pisces: Cyprinidae) in conditions of anthropogenic pollution in Southern Bulgaria. Use of hematological parameters as biomarkers // Trakia J. Sci. V. 14. № 1. P. 1–15. https://doi.org/10.15547/tjs.2016.01.001