

УДК 574.63:574.64:582.26

Н. И. Кирпенко, Ю. Г. Крот, О. М. Усенко

**ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ
«ЦВЕТЕНИЯ» ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОД (ОБЗОР)¹**

Представлены данные о видах синезеленых водорослей, вызывающих «цветение» воды, в том числе способных синтезировать сильнодействующие токсические вещества. Дана характеристика основных альготоксинов и механизма действия на живые организмы. Обсуждаются методы их определения и пределы обнаружения в различных водных объектах, а также факторы, оказывающие влияние на формирование токсичности Cyanophyta. Анализируется потенциальная опасность альготоксинов для человека.

Ключевые слова: «цветение» воды, синезеленые водоросли, альготоксины, водные организмы, животные, человек.

Несмотря на то, что явление «цветения» поверхностных вод — массового развития синезеленых водорослей известно уже достаточно давно и многократно освещалось в научной литературе, его токсикологические аспекты продолжают вызывать повышенный интерес. Известно, что эти организмы не являются типично ядовитыми растениями, однако, наряду с многочисленными положительными эффектами их функционирования в гидробиоценозах, они способны в отдельные моменты наносить существенный вред другим организмам, населяющим как водоемы, так и прибрежные зоны, и так или иначе соприкасающимся с водой «цветущих» водоемов.

Виды водорослей, вызывающие «цветение» воды. Массовое развитие в водоемах синезеленых водорослей (согласно современной классификации — цианобактерии Cyanobacteria или цианопрокариоты Cyanoprokaryota) создает значительные проблемы во многих странах, в том числе и в Украине [2, 36, 38, 62].

В пресных водоемах «цветение» происходит в основном за счет интенсивного развития представителей родов *Microcystis*, *Anabaena*, *Aphanizomenon* [15]. Однако спектр водорослей, способных давать вспышки размножения, постоянно расширяется, в настоящее время его дополнили также виды родов *Woronichinia*, *Gloeotrichia*, *Planktothrix*, *Planctolyngbia*, *Coelosphaerium*, *Gomphosphaeria*, *Nostoc*, *Synechocystis* и др. [2]. В водоемах Европы и умеренной зоны России, подверженных антропогенному эвтрофированию, в на-

¹ Работа выполнена за счет бюджетной программы «Поддержка развития приоритетных направлений научных исследований» (КПКВК 6541230).

стоящее время наблюдается круглогодичная вегетация комплекса цианобактерий с доминированием *Planktothrix agardhii* (Gom.) Anagn. et Kom., *Limnolthrix redekei* (van Goor) Meffert, *Pseudanabaena limnetica* (Lemm.) Kom., которые активно вытесняют другие виды фитопланктона [17, 21, 63]. В водоемах тундровых областей северных стран массового развития достигают представители родов *Anabaena*, *Nostoc*, *Aphanizomenon*, *Trichodesmium*, *Microcystis*, *Nodularia*, *Rivularia* и *Gloeotrichia* [27]. В водоемах Северо-Запада России в летне-осенний период «цветение» вызывают 78 видов синезеленых водорослей из 27 родов, из них 16 образуют «гиперцветение» с биомассой свыше 100 г/м³ [2].

Как правило, в течение вегетационного сезона происходит закономерная смена видов-доминантов: в июне — июле максимального развития достигают представители рода *Anabaena*, в июле — августе усиливается размножение *Microcystis*, *Gloeotrichia*, *Gomphosphaeria*, в более поздние сроки на доминирующее положение выходит *Aphanizomenon*. Так, в Куршском заливе Балтийского моря в летние сезоны 2009—2011 гг. «цветение» характеризовалось совместным доминированием *Microcystis aeruginosa*, *M. viridis*, *M. wesenbergii*, *Aphanizomenon flos-aquae* и *Planktothrix agardhii*, а в октябре — ноябре зарегистрированы монодоминантные «цветения», где биомасса *Aph. flos-aquae* достигала 92—95% [8]. Подобная закономерность отмечается не всегда. В Шершневском и Раковском водохранилищах «цветение» *Aph. flos-aquae* чаще происходило в июле [6, 23], «цветение» *Anabaena flos-aquae* в Финском заливе — в конце августа и сентябре [24], в эвтрофных озерах Латвии в октябре наряду с *P. agardhii* интенсивно развивались виды р. *Microcystis* [66].

Потенциально-токсичные виды водорослей. Многие виды синезеленых водорослей способны вызывать токсические эффекты, в частности широко распространенные представители р. *Anabaena* (согласно современной классификации р. *Dolichospermum* (Ralfs ex Bornet et Flahault) Wacklin, Hoffmann et Komárek): *A. circinalis* Rabenh. ex Born. et Flah., *A. hassallii* Elenk., *A. solitaria* Kleb., *A. spiroides* f. *typica* Elenk., часто вызывающие «цветение» в северных регионах *A. flos-aquae* Breb. ex Born. et Flah. и *A. lemmermannii* P. Richt., а также развивающиеся в южных регионах *A. planctonica* Brunnth. и *A. schermetievi* (Troitzk.) Elenk. [43, 53, 68, 77, 86, 88].

К потенциально токсичным относятся *Aphanizomenon flos-aquae* (L.) Ralfs ex Born. et Flah., *Chrysochloris ovalisporum* (Forti) Skácelova, Kopp & Janecek (= *Aph. ovalisporum* Forti), *Raphidiopsis raciborski* (Wolosz.) Aguilera, Berrendero Gómez, Kastovsky, Echenique & Salerno (= *Cylindrospermopsis raciborski* (Wolosz.) Seenayya & Subba Raju), *Gloeotrichia echinulata* (Smith) Richt., *Rivularia planctonica* Elenk. [10, 47, 48, 57, 80, 87].

Широко известны токсические свойства водорослей рода *Microcystis*: *M. aeruginosa* (Kütz.) Kütz., *M. viridis* (A. Br.) Lemm., *M. wesenbergii* Kom., *Coeelosphaerium dubium* Grun. [4, 57, 60, 77, 100]. Способность вызывать токсические эффекты указана для *Nodularia spumigena* Mert. ex Born. et Flah., *Nostoc linckia* Born. ex Born. & Flah. и *N. punctiforme* Hariet., представителей р. *Oscillatoria* — *Planktothrix rubescens* (De Cand. ex Gom.) Anagnostidis & Komárek

(= *O. rubescens* De Cand. ex Gom., *O. mougeotii* Kütz. ex Forti), *O. tenuis* Agardh. ex Gom., *P. agardhii* (Gom.) Anagn. et Kom., *Woronichinia naegeliana* (Ung.) Elenk. (= *Coelosphaerium naegelianum* Ung., *Gomphosphaeria naegelianana* (Ung.) Elenk.) и некоторых других видов [4, 10, 40, 42, 44, 50, 73, 77, 88, 91].

По данным UNESCO [89], в странах с холодным климатом синезеленые водоросли, способные продуцировать микроцистины, обитают в более чем 90% озер. В связи с эвтрофированием водоемов и глобальным потеплением, ареал потенциально токсичных видов расширяется. Такое явление отмечено в Финском заливе [20], в водоемах-охладителях ТЭС и АЭС. В техноэкосистемах Украины с 1995 г. возрастает обилие теплолюбивого потенциально токсичного вида *Cylindrospermopsis raciborskii* (Wolosz.) Seenayya et Subba Raju [25]. В 2015 г. его численность в рыбоводном пруду возле Хмельницкой АЭС составляла более 4300 млн. кл/дм³, а биомасса превышала 330 мг/дм³.

Токсины синезеленых водорослей. Многие представители синезеленых водорослей способны производить вещества, в той или иной мере токсичные для других организмов. На данный момент таких видов насчитывается более 50 [89]. Токсические соединения (синонимы альготоксины, цианотоксины) могут накапливаться в клетках водорослей или выделяться в воду в процессе их жизнедеятельности и, особенно, при отмирании. Токсины синезеленых водорослей представляют собой сложные органические вещества, химическая природа которых зависит от вида производящих их водорослей, как и их эмпирические названия — микроцистин, анатоксин, нодуларин и т. д. Эти токсины классифицируют либо по направленности их действия на живой организм, либо по особенностям химического строения. В частности, это биотоксины, вещества системного действия, — гепатотоксины и нейротоксины, а также цитотоксины, воздействующие на отдельные функции клеток. Некоторые из цианотоксинов являются вторичными метаболитами водорослей, т. е. не участвуют в общем метаболизме — пептиды (циклические и линейные) и алкалоиды, некоторые, например липополисахариды, представляют собой структурные компоненты наружных клеточных мембран [4, 41, 48, 87].

Установлено, что одни и те же токсины могут быть продуцированы разными видами [4, 48, 86]. Гепатотоксины (вещества, поражающие печень) синтезируют водоросли из родов *Microcystis*, *Anabaena*, *Oscillatoria*, *Nodularia*, *Nostoc*, *Cylindrospermopsis*, *Umezakia*, *Anabaenopsis*, *Hapalosiphon*, *Planktothrix*, *Synechococcus*. Нейротоксины (воздействующие на нервную систему) образуют представители *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Oscillatoria*, *Cylindrospermopsis*. Относящиеся к дерматотоксинам и цитотоксинам лингбиатоксин и аплизиатоксины обнаружены среди метаболитов *Lyngbya*, *Oscillatoria*, *Schizothrix*. Эндотоксины — липополисахариды, вызывающие воспалительные процессы и раздражающие желудочно-кишечный тракт, как компонент клеточных мембран, вероятно, характерны для многих видов Cyanophyta. Среди метаболитов некоторых видов, например р. *Phormidium*, найдены как гепатотоксины, так и нейротоксичные алкалоиды [4].

Для каждого вида водорослей комплекс производимых токсинов, очевидно, не постоянен и зависит от внешних факторов. При этом не все виды, относящиеся к перечисленным родам, производят токсины, но, вероятно, ток-

сическим действием могут обладать и пока еще не охарактеризованные метаболиты других водорослей [92].

На данный момент изучены особенности химизма и механизма токсического действия не всех альготоксинов. Достаточно полно исследованы структура и механизм действия нейротоксинов *Anabaena flos-aquae* (анатоксин *a*) и *Aphanizomenon flos-aquae* (афантоксин), а также гепатотоксинов *Microcystis aeruginosa* (группа микроцистинов, объединяющая по разным версиям от 60 до 90 или даже более 100 веществ) [97]. Эта работа активно продолжается в различных исследовательских центрах мира, в частности, изучается пространственное и электронное строение микроцистинов [26], пути их биосинтеза в клетках водорослей [85, 86]. Пока не установлена биологическая целесообразность их образования, но предполагается, что микроцистины выполняют в клетках водорослей защитные функции в условиях окислительного стресса — при усилении аэрации, повышении солнечной радиации и редокспотенциала водной среды [28, 102].

Известно, что анатоксин-*a* — 2-ацетил-9-азобицикло(4-2-1)нон-2ен, антагонист никотинчувствительных (Н)-холинорецепторов, блокирует нервно-мышечную передачу в скелетной и дыхательной мускулатуре, что приводит к остановке дыхания и смерти. Доза LD₅₀ анатоксина *a* и его модификаций для мышей и крыс при внутрибрюшинном введении составляет от 20 до 500 мкг/кг. В дозах 0,1—1,0 мг/кг анатоксин *a* проявляет антихолинэстеразную активность [68, 83, 87].

Афантоксин представляет собой смесь сакситоксина, неосакситоксина и вещества неустановленного состава. Сакситоксины *Aph. flos-aquae* идентичны таковым морских перидиниевых водорослей, которые вызывают «цветение», известное как «красные приливы», и ответственны за многие случаи гибели морских млекопитающих, птиц и рыб [16]. Эти токсины блокируют ионотранспортный участок Na⁺-канала электровозбудимых нервных и мышечных мембран. LD₅₀ сакситоксина определена на уровне 10 мкг/кг.

Микроцистины (МЦ) представляют собой группу циклических полипептидов с молекулярной массой до 1200 Да, содержащих редкие аминокислоты — орнитин и правовращающую форму серина. В зависимости от состава и положения в молекуле радикалов существуют разные варианты МЦ, различающиеся по степени токсичности. Чаще всего встречаются LR-, RR- и YR-формы, наиболее токсичной признана LR-форма, предельно допустимая концентрация которой в питьевой воде составляет 1 мкг/дм³, в водах рекреационного назначения — 20 мкг/дм³ [87, 99].

В воде одновременно может присутствовать комплекс токсических веществ. При монодоминантной структуре фитопланктона с одним и тем же доминирующим видом, из года в год состав альготоксинов остается относительно постоянным [31], в то же время различия в составе фитопланктона обуславливают более высокое разнообразие токсических комплексов. Так, в образце фитопланктона из р. Свислочь (Беларусь) обнаружен анабенопептин и несколько МЦ [18], в водах Куршского и Вислинского заливов Балтийского моря обнаружено 8—13 соединений, в том числе восемь видов МЦ и несколько ферментативно активных анабенопептинов [8], в оз. Хомер

(США) при «цветении» нескольких видов р. *Microcystis* определено 19 МЦ [76].

В фитопланктоне Нижнего Суздальского озера (РФ) одновременно присутствовали три — девять альготоксинов, включая два МЦ, два анабенопептина, ностогинин, микроцин и три неидентифицированных вещества [5], в фитопланктоне Цимлянского водохранилища — пять МЦ и анатоксин *a* [35]. В образцах воды из водоемов Японии идентифицированы МЦ-LR, -RR и -YR [94], в биомассе водорослей из водоемов Кореи — МЦ-RR, -YR, -LR, десметил-7-микроцистин-LR (7-DMLR), а также анатоксин-*a* [81].

Микроцистины могут окисляться озоном и другими сильными окислителями, например, активным хлором [93], а также под воздействием ультрафиолета [87]. Сравнительно менее устойчивы анатоксины: анатоксин-*a* относительно стабилен в темноте, однако быстро (50% за 1—2 ч) разрушается в водном растворе и на свету, особенно в щелочной среде [90]. Его производное анатоксин-*a*(с) легко разрушается в растворах при нейтральных и кислых значениях рН [71]. Сакситоксины устойчивы к нагреванию в кислой среде, но инактивируются в щелочной (рН > 9). Они медленно гидролизуются в темноте при комнатной температуре. Разрушение их до нетоксичных продуктов требует более трех месяцев, но при этом образуется ряд промежуточных продуктов, которые могут обладать значительно более высокой токсичностью [60].

Методы обнаружения альготоксинов. Обнаружение и идентификация альготоксинов остаются значительной проблемой при усилении «цветения» водоемов. На первом этапе токсикологических исследований целесообразно проведение комплексной оценки токсичности, биодоступности и миграционной способности токсических веществ, находящихся в воде и донных отложениях, при помощи бентосных и планктонных гидробионтов [29]. Это позволит оценить возможное присутствие токсических соединений в воде и донных отложениях исследуемого водоема для их дальнейшей идентификации. Подтверждением присутствия альготоксинов в воде может служить изменение концентрации витамина В₁ и активности тиамингидролазы как показателей интоксикации рыб [22].

Ряд биологических методов оценки токсичности воды основан на способности альготоксинов угнетать активность ферментов. Для неселективного определения гепатотоксинов используют твердофазный иммуноферментный анализ ELISA (предел обнаружения микроцистина-LR с его помощью составляет 20 пг/дм³), а также изучение ингибирования фосфатаз, дегидрогеназы, трипсина, для обнаружения нейротоксинов применяют исследование угнетения активности холинэстеразы [46, 69, 74, 75, 94].

Для идентификации и количественного определения отдельных токсических соединений используют хроматографические методы. На первых этапах работ было предложено использование высокоэффективной жидкостной хроматографии с УФ-детектированием, при которой альготоксины обнаруживали по времени выхода их пиков на хроматограммах и идентифицировали путем сравнения молекулярных масс [79]. Однако этот метод требует существенных затрат и наличия стандартных образцов токсинов, при

этом он не распознает вариации микроцистинов, имеющие близкие молекулярные массы, но значительно различающиеся по токсичности, а также мало пригоден для обнаружения других типов токсинов [75]. В связи с этим разработаны методы жидкостной хроматографии — масс-спектрометрии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией низкого или высокого разрешения, при которых данные жидкостной хроматографии (время удерживания) комбинируются с результатами масс-спектрометрии — молекулярными массами соединений. Эти методы пригодны для качественного и количественного определения микроцистинов и анатоксина-а в биомассе водорослей, природной и питьевой воде [5, 31, 32, 39, 45, 72, 94]. Очевидно, что совершенствование методов обнаружения и идентификации токсических метаболитов водорослей будет способствовать более полному установлению токсикологического профиля «цветущих» водоемов, что позволит точнее оценивать токсикологические риски и определять комплекс мер по предотвращению негативных последствий.

Факторы, влияющие на токсичность синезеленых водорослей. Во время «цветения» токсичность фитопланктона варьирует в широких пределах, что связано, очевидно, с физиологическим состоянием синезеленых водорослей и экологическими особенностями водоема. Так, LD₅₀ цианобактерий Шершневского водохранилища для лабораторных животных в среднем за вегетационный сезон 2004—2007 гг. составляла 126 мг/кг (от 48 до 572 мг/кг) [6].

В пробе фитопланктона из оз. Котокель количество микроцистина составляло 53 мкг/г [1]. В то же время, современные методы показывают, что биомасса синезеленых водорослей может содержать значительное количество цианотоксинов — до 7300 мкг/г МЦ, 18000 мкг/г нодулярина, 5500 мкг/г цилиндроспермозина, 4400 мкг/г анатоксина-а, 3300 мкг/г анатоксина-а(с), 400 мкг/г сакситоксина [87].

В водоемах Украины содержание МЦ также колеблется в широких пределах. Наименьшим их накоплением характеризуются водоросли фитобентоса и фитоперифитона, в клетках которых оно составляет соответственно 4,1 и 2,3 мкг/г [49]. В то же время, фитопланктон содержит от 0,01 до 726,3 мкг/г МЦ [12]. Среднее значение для днепровских водохранилищ составляет 177,8 мкг/г, с тенденцией увеличения вниз по каскаду: в Киевском 15,5—150,0 мкг/г, Каневском — 50,0—270,0, Кременчугском — 21,8—261,1, Днепродзержинском — 63,0—726,3 мкг/г. Это может быть связано с уровнем биогенной нагрузки на водоемы. Например, в озерах Канады установлена корреляция между степенью эвтрофирования и содержанием альготоксинов [56], а в Ладожском озере — с их разнообразием [96].

Гепатотоксичные штаммы водорослей продуцируют больше микроцистинов при высокой обеспеченности фосфором [61]. Наличие положительной корреляции между содержанием МЦ-LR в клетках р. *Microcystis* и концентрацией фосфора в среде подтверждают и полевые исследования [65, 67]. Наряду с этим сообщается [79], что относительное содержание МЦ в расчете на сухую массу культуры *M. aeruginosa* возрастало при лимите фосфора в связи со снижением скорости фиксации углерода и, соответственно, роста водоросли, при этом усиливалось образование более токсичной формы микроцистина — МЦ-LR.

Усиление токсинообразования в ответ на повышение содержания азота в среде зарегистрировано лишь у неазотфиксирующих представителей родов *Microcystis* и *Oscillatoria* [84], хотя по другим данным [56] содержание альготоксинов в озерах Канады коррелирует с концентрацией азота, и фосфора. Экспериментальные исследования на альгологически чистой культуре *M. aeruginosa* показали, что биосинтезу МЦ-LR, на фоне усиления роста водоросли и образования хлорофилла *a* и каротиноидов, способствуют интенсификация аэрации и повышение уровня Eh среды [28]. Концентрации микроцистинов и анатоксина-*a* в воде демонстрируют положительную корреляцию с обилием синезеленых водорослей. Показано, что 10 мг биомассы *Planktothrix agardhii* способны образовать примерно 1 мкг анатоксина-*a* [32].

Токсины обнаруживаются в воде и фитомассе водорослей как во время «цветения», так и в течение трех — четырех недель после его окончания — в воде Куршского залива альготоксины находили даже в ноябре [8]. Отмирание и разрушение клеток водорослей сопровождается высвобождением токсических веществ и значительным повышением их концентрации в воде [6]. Примечательно, что в озерах Западного Техаса (США) максимальные концентрации МЦ в воде регистрировались весной, несколько ниже зимой, и наименьшие в летний и осенний периоды [42].

Согласно рекомендациям ВОЗ, предельно допустимая концентрация МЦ в воде при рекреационном использовании водоемов составляет 2—4 мкг/дм³, для наиболее токсичной LR формы она не должна превышать 1 мкг/дм³ при одноразовом поступлении в организм и 0,1 мкг/дм³ при хроническом [80, 95]. Между тем, при мониторинге вод Куршского залива альготоксины обнаруживались в концентрации от 5—10 до 20 мкг/дм³ [9], в окрестностях г. Йоханнесбурга (Ю. Африка) — до 100 мкг/дм³ [95]. В воде днепровских водохранилищ содержание микроцистинов составляло от 5 до 500 мкг/дм³, в водоеме-охладителе Чернобыльской АЭС — до 250 мкг/дм³ в озерах г. Киева — 50,6 мкг/дм³ [12, 49].

Таким образом, при интенсивном «цветении» уровень токсичности может многократно превышать допустимые нормы. К тому же, в природных условиях, особенно при усилении эвтрофирования, в фитопланктоне часто совместно развиваются различные потенциально токсичные виды *Cyano-phyta* [83]. Поэтому токсичность воды могут формировать не одни микроцистины, а комплекс различных токсических веществ, особенно если учесть, что увеличение разнообразия фитопланктона способствует и повышению его токсичности [11, 19]. Например, в оз. Сестрорецкий Разлив в 2011 г. цианотоксины обнаружены в большинстве проб воды, при этом максимальная суммарная концентрация МЦ составляла 0,34 мкг/дм³. Параллельно был определен еще и анатоксин-*a*, концентрация которого варьировала от 0,8 до 5,0 мкг/дм³ [32]. Вряд ли суммарный эффект от действия этих веществ будет ниже, чем для каждого из них в отдельности.

Влияние альготоксинов на человека и животных. Токсины синезеленых водорослей оказывают неблагоприятное воздействие на гидробионтов всех трофических уровней [78] и способны вызывать тяжелые поражения внутренних органов теплокровных организмов. Альготоксины характеризуются

биологической активностью широкого спектра, многие из них являются паренхиматозными ядами и способны ингибировать различные ферменты [46, 75, 84]. Известно [31, 67, 98], что эти вещества обладают высокой цитотоксической активностью и могут оказывать гемолитическое, нейротоксическое, иммунотоксическое, генотоксическое и мутагенное, канцерогенное, эмбриотоксическое и дерматотоксическое действие.

Отравление альготоксинами может вызывать комплекс функциональных и структурных изменений системного характера, включая повышение активности центральной нервной системы, угнетение белоксинтезирующей функции печени и изменение процессов трансаминирования, угнетение системы антиоксидантной защиты и интенсификацию пероксидного окисления липидов, нарушение функции почек и дистрофические изменения головного мозга гипоксического характера [14]. Подобные отравления могут протекать в разных клинических формах — желудочно-кишечной, кожно-аллергической, мышечной или смешанной. При попадании альготоксинов в водопроводную воду возможны вспышки эпидемического токсического гастроэнтерита, развивающегося по типу дизентерие- или холероподобного заболевания.

Микроцистины вызывают тяжелые поражения печени, вплоть до некроза. Как известно, они ингибируют многие ферменты, в частности белковую фосфатазу, под их влиянием происходит тромбоцитопения, кровоизлияния в легких и печени, обширные тромбозы, увеличение массы печени до 50%. Длительное употребление низких доз гепатотоксинов ($0,1 \text{ мкг/дм}^3$) с водой сопровождается повышением риска злокачественного преобразования тканей печени [33, 54, 70, 78, 87, 99, 101]. Кроме того, предполагают, что длительное поступление в организм низких доз альготоксинов способствует изменению динамики инфекционных и неинфекционных патологических процессов и хронизации заболеваний у населения [13].

С альготоксинами связывают гаффскую или юксовско-сартланскую болезнь, имеющую четко выраженную весенне-летнюю сезонность и наблюдающуюся после употребления в пищу рыбы, токсифицированной синезелеными водорослями. Важно отметить, что термическая обработка такой рыбы не снижает токсичность, а даже может ее увеличивать [59].

Согласно международной классификации [37], альготоксины относятся к 1-му классу опасности как чрезвычайно токсичные. В Южной Австралии, где задокументированы многие факты неблагоприятного воздействия цианотоксинов, предложен порог их острой токсичности на уровне 10 мкг/дм^3 для микроцистина-LR и нодуларина и 3 мкг/дм^3 для сакситоксинов [55].

Для всех типов токсинов характерна высокая активность и кумулятивность, способность проникать в организм разными путями — перорально, через кожные покровы или при дыхании, а также устойчивость к высокой температуре, обработке хлором или подкислению. Накапливаясь в воде, моллюсках или рыбе альготоксины длительное время сохраняют токсические свойства. Показано, что микроцистины накапливаются в значительном количестве в гепатопанкреасе, пищеварительном тракте и гонадах пресноводных креветок [52], у рыб максимальные показатели накопления также

характерны для тканей печени [51]. Токсичность разных видов синезеленых водорослей сопоставима между собой, хотя есть указания, что при доминировании видов родов *Anabaena* и *Aphanizomenon* их биомасса несколько менее токсична для лабораторных мышей, чем содержащая в основном *Microcystis* и *Oscillatoria* [6, 34]. Путем последовательной передачи по пищевой цепи альготоксины из пресных вод могут перемещаться к вершине пищевой пирамиды в морской среде [7].

Опасность «цветения» воды токсичными видами водорослей усугубляется устойчивостью токсинов и их способностью длительное время сохраняться в воде и сухих клетках. Известно, что МЦ устойчивы к химическому гидролизу и окислению при нейтральных значениях pH и не разрушаются при кипячении. В водоемах в темноте они могут сохраняться в течение длительного времени — до нескольких месяцев или даже лет [87]. При высокой температуре (40°C) и в кислой среде эти вещества медленно гидролизуются. При pH = 1 их содержание снижается на 90% в течение десяти недель, при pH = 9 — в течение 12 недель [58].

Таким образом, альготоксины представляют значительную угрозу для здоровья людей, поэтому их попадание в системы питьевого водоснабжения недопустимо.

Заключение

Интенсивное «цветение» воды синезелеными водорослями не только оказывает существенное влияние на водные экосистемы, но и представляет значительную опасность для животных и людей, контактирующих с водой «цветущих» водоемов. Более 50 видов *Cyanoophyta* способны выделять токсические вещества, причем в связи с эвтрофированием водных экосистем и глобальным потеплением ареал потенциально токсичных видов расширяется.

Токсины синезеленых водорослей оказывают неблагоприятное воздействие на гидробионтов всех трофических уровней и могут вызывать патологические изменения внутренних органов теплокровных организмов. Эти вещества обладают гемолитической, нейротоксической, иммунотоксической, генотоксической и мутагенной, канцерогенной, эмбриотоксической и дерматотоксической активностью.

Отравление токсинами синезеленых водорослей может протекать в желудочно-кишечной, кожно-аллергической, мышечной или смешанной клинической форме. При попадании альготоксинов в водопроводную сеть возможны вспышки эпидемического токсического гастроэнтерита по типу дизентерие- или холероподобного заболевания, а также неблагоприятные последствия в долгосрочной перспективе.

Токсичность фитопланктона существенно зависит от физиологического состояния водорослей и экологических особенностей водоема, в частности, концентрации азота и фосфора. Усиление интенсивности «цветения» с одновременным присутствием нескольких потенциально токсичных видов сопровождается значительным повышением степени токсичности воды и разнообразия синтезируемых

альготоксинов, которые в водоемах могут сохранять активность в течение длительного времени.

В мире проводятся работы по разработке критериев опасности цианобактерий и их токсинов [53]. В США, Австралии, Канаде и других странах в водоохранное законодательство введены нормативы допустимого содержания в воде альготоксинов, в частности, микроцистинов. В Украине в подготовке питьевой воды специальные методы очистки от альготоксинов не предусмотрены, так как отсутствуют научно обоснованная методология и критерии альготоксикологической оценки водоемов и водотоков. В то же время, учитывая масштабы распространения «цветения» в поверхностных водах, разработка такой нормативной базы является актуальной задачей.

Основным условием снижения риска токсификации водоемов вследствие «цветения» является устранение причин возникновения этого явления, в первую очередь улучшение экологического состояния водоемов. Изучение механизмов функционирования водных экосистем с экзогенным и эндогенным загрязнением показывает необходимость применения комплексных подходов для минимизации уровня их воздействия.

Биологическая реабилитация водоемов с целью улучшения их санитарного состояния включает использование различных «биобарьеров» для снижения концентрации биогенных и загрязняющих веществ и ограничения развития синезеленых водорослей. Это создание «биоплато» различного типа (береговые, наплавные и др.), альгализация зелеными протоккоковыми водорослями, реконструкция структуры рыбного населения и других водных организмов, в том числе вселение растительноядных рыб (белый и пестрый толстолобик, белый амур) и других фито-, планкто- и бентофагов, изъятие первичной продукции [3, 30, 62].

Изучение направленного воздействия на процессы функционирования сообществ гидробионтов различных трофических уровней, их структурной перестройки и достижения биологического равновесия позволит найти пути решения важной задачи экологического оздоровления гидроэкосистем.

**

Наведено дані про види синьозелених водоростей, що викликають «цвітіння» води і можуть синтезувати сильнотоксичні сполуки. Охарактеризовано основні альготоксини та механізми їх дії на живі організми. Обговорюються методи визначення альготоксинів та кількісні межі їх знаходження у водних об'єктах, а також чинники, що впливають на формування токсичності Cyanophyta. Звертається увага на потенційну загрозу альготоксинів для людини.

**

The data on the blue-green algae species — the water «blooms» agents, which are able to synthesize highly toxic substances, are presented. The basic algotoxins and mechanisms of their impact on living organisms are characterized. Methods for determining algotoxins and quantitative limits of their presence in water bodies are discussed, as well as factors that influence the Cyanophyta toxicity. Attention is drawn to the potential threat of algotoxins to humans.

**

1. *Белых О.И., Сороковикова Е.Г., Калюжная О.В. и др.* Видовой состав планктонных цианобактерий озера Котокельского (Бурятия) в период токсичного «цветения» 2009 г. // Тез. докл. IV Междунар. конф. «Совр. пробл. гидроэкологии», 11—15 окт. 2010 г., СПб. — СПб., 2010. — С. 22.
2. *Белякова Р.Н.* Суанорокарыота, вызывающие «цветение» водоемов Северо-Запада России // Новости систематики низших растений. — 2005. — Т. 39. — С. 254—267.
3. *Богданов Н.И.* Биологическая реабилитация водоемов. — Пенза: РИО ПГСХА, 2008. — 126 с.
4. *Волошко Л.Н., Плющ А.В., Титова Н.Н.* Токсины цианобактерий (Суанобактерия, Суанорphyta) // Альгология. — 2008. — Т. 18, № 1 — С. 3—20.
5. *Волошко Л.Н., Пиневиц А.В., Колецкий И. и др.* Продуцируемые цианобактериями токсины в период «цветения» воды в нижнем Суздальском озере (Санкт-Петербург, Россия) // Там же. — 2010. — Т. 20, № 2. — С. 210—223.
6. *Гаврилова Е.В.* Видовой состав, динамика численности и токсичность цианобактерий Шершневого водохранилища Челябинской области: Автореф. дис ... канд. биол. наук. — Пермь, 2009. — 20 с.
7. *Гольдин Е.Б.* Биологическая активность микроводорослей и ее значение в межвидовых взаимоотношениях // Экосистемы, их оптимизация и охрана. — 2013. — Вып. 9. — С. 49—76.
8. *Ежова Е.Е., Ланге Е.К., Русских Я.В. и др.* Вредоносные цветения микроводорослей в Куршском заливе Балтийского моря в 2008—2011 гг. // Проблемы изучения и охраны природного и культурного наследия национального парка «Куршская коса». — <http://www.park-kosa.ru/new.grad39.ru/2012.pdf>.
9. *Кармайкл В.В., Чернаенко В.М.* Токсины синезеленых водорослей (цианобактерий) // Успехи соврем. биологии. — 1992. — Т. 112, № 2. — С. 216—224.
10. *Кармайкл В.В., Чернаенко В.М., Эванс В.* Циклические пептидные гепатотоксины из пресноводных цианобактерий (синезеленых водорослей), собранных в цветущих водоемах Украины и Европейской части России // Докл. АН России. — 1993. — Т. 330, № 5. — С. 659—661.
11. *Кирпенко Ю.А., Кирпенко Н.И.* Факторы, влияющие на образование токсинов водорослями // Гидробиол. журн. — 1985. — Т. 21, № 3. — С. 51—56.
12. *Клоченко П.Д.* Метаболізм азоту у прісноводних водоростях та його роль у формуванні їх угруповань і в якості води: Автореф. дис. ... д-ра біол. наук. — Київ, 2002. — 38 с.
13. *Ковальчук Л.Й., Коробчанський В.О., Мокієнко А.В.* Комплексна оцінка впливу води поверхневих водоемів Українського Придунав'я на біоту різних рівнів організації // J. Educ., Health and Sport. — 2015. — № 5. — С. 462—471.
14. *Ковальчук Л.Й., Мокієнко А.В., Гуца С.Г.* Вплив води озер Українського Придунав'я на функціональний стан деяких систем організму здорових щурів // Гігієна населених місць. — 2014. — № 63. — С. 78—84.

15. Кондратьева Н.В., Коваленко О.В. Краткий определитель видов токсических синезеленых водорослей. — Киев: Наук. думка, 1975. — 80 с.
16. Коновалова Н.В., Могильникова Т.А. Токсичный фитопланктон и содержание биотоксинов в тканях гребешка // *Фундамент. иссл.* — 2006. — № 9. — С. 100—103.
17. Котегов Б.Г., Аксенова Н.П., Захаров В.Ю. и др. Биологические и химические эффекты антропогенного эвтрофирования Ижевского водохранилища / Под ред. Б. Г. Котегова. — Ижевск: Изд-во Удмурт. ун-та, 2013. — 177 с.
18. Кузьмин А.В. Идентификация микроцистинов методами хромато-масс спектрометрии // *Вестн. Иркутск. ун-та.* — 2011. — Вып. 15. — С. 368—370.
19. Курейшевич А.В., Белых О.И., Сороковикова Е.Г. и др. Наличие гена синтеза микроцистина у синезеленых водорослей разнотипных водных объектов Украины // *Тез. докл. IV Междунар. конф. «Современные проблемы гидроэкологии»*, 11—15 окт. 2010 г., СПб. — СПб., 2010. — С. 101.
20. Ланге Е.К. Влияние гидрометеорологических и антропогенных факторов на структуру фитопланктона Финского залива Балтийского моря // *Тез. докл. IV Междунар. конф. «Современные проблемы гидроэкологии»*, 11—15 окт. 2010 г., СПб. — СПб., 2010. — С. 104.
21. Ляшенко О.А. Развитие *Planktothrix agardhii* (Cyanophyta) в водоемах бассейна верхней Волги // *Бот. журн.* — 2001. — Т. 56, № 7. — С. 61—65.
22. Маляревская А.Я., Сиренко Л.А., Карасина Ф.М. и др. Методические рекомендации определения токсинов синезеленых водорослей в воде и рыбе, диагностика отравления рыб в период интенсивного цветения воды. — Киев, 1986. — 42 с.
23. Никулина Т.В. Современное состояние альгофлоры Раковского водохранилища (Приморский край) // *Чтения памяти В.Я. Леванидова.* — 2001. — Вып. 1. — С. 76—86.
24. Никулина В.Н., Губелин Ю.И. Цианобактерии и макроводоросли в экосистеме эстуария реки Невы // *Тез. докл. IV Междунар. конф. «Современные проблемы гидроэкологии»*, 11—15 окт. 2010 г., СПб. — СПб., 2010. — С. 135.
25. Новоселова Т.Н., Протасов А.А. Находки цианобактерий тропического и субтропического происхождения в водных техноэко системах АЭС и ТЭС Украины // *Гидробиол. журн.* — 2016. — Т. 52, № 4. — С. 112—117.
26. Орлов В.Ю., Лебедев А.С., Бабаназарова О.В. Пространственное и электронное строение микроцистинов // *Химия и хим. технол.* — 2010. — Т. 53, Вып. 9. — С. 96.
27. Патова Е.Н. Цианопрокариотическое «цветение» водоемов восточноевропейских тундр (флористические и функциональные аспекты) // *Теор. прикл. экология.* — 2007. — № 3. — <http://www.ecoregion.ru>.
28. Поляк Ю.М., Шигеева Т.Д., Кудрявцева В.А., Сухаревич В.И. Влияние аэрации и редокспотенциала на рост, фотосинтез и токсинообразование цианобактерии *Microcystis aeruginosa* 973 // *Вода: химия и экология.* — 2014. — № 10. — С. 60—68.

29. Романенко В.Д., Гончарова М.Т., Коновец И.Н. и др. Метод комплексной оценки токсичности донных отложений с применением бентосных и планктонных организмов // Гидробиол. журн. — 2011. — Т. 47, № 6. — С. 32—42.
30. Романенко В.Д., Крот Ю.Г., Киризи́й Т.Я. та ін. Природні і штучні біоплато (фундаментальні і прикладні аспекти). — К., 2012. — 150 с.
31. Русских Я.В., Чернова Е.Н., Некрасова Л.В. и др. Сравнение результатов определения цианотоксинов (анатоксина-а и микроцистина-RR) методом хромато-масс-спектрометрии, полученных с помощью приборов с различными типами ионных ловушек // Научное приборостроение. — 2010. — Т. 20, № 4. — С. 100—107.
32. Русских Я.В., Чернова Е.Н., Воякина Е.Ю. и др. Определение цианотоксинов в водной матрице методом высокоэффективной жидкостной хроматографии-масс-спектрометрии высокого разрешения // Изв. Санкт-Петербург. техн. ин-та. — 2012. — Т. 17, № 43. — С. 61—66.
33. Сафонова Е.В. Оценка цитотоксического и генотоксического действия цианобактерий Шершневого водохранилища // Материалы I Междунар. науч.-практич. конф., Челябинск, 9—11 окт. 2006 г. — Челябинск, 2006. — С. 148—151.
34. Сафонова Е.В. Оценка влияния различных факторов на токсичность цианобактерий Шершневого водохранилища (Челябинская область) // Вестн. Челябинск. гос. ун-та. — 2008. — № 4. — С. 133—135.
35. Сигелев С.И., Голоколенова Т.Б., Чернова Е.Н., Русских Я.В. Анализ фитопланктона Цимлянского водохранилища (Россия) на наличие цианобактериальных гепато- и нейротоксинов // Микробиология. — 2015. — Т. 84, № 6. — С. 732—742.
36. Смирнов Н.Н., Феоктистова О.И. О токсичности синезеленых водорослей // Тр. ин-та биологич. внутр. вод. — 1963. — Вып. 5. — С. 10—20.
37. *Согласованная на глобальном уровне система классификации маркировки химической продукции (СГС): 5-е пересмотренное изд.* — Нью-Йорк; Женева, 2013. — 350 с.
38. *«Цветение» воды.* — Киев: Наук. думка. — 1968. — Т. 1. — 387 с.
39. Чернова Е.Н., Русских Я.В., Погольская Е.П., Жаковская З.А. Определение микроцистинов и анатоксина-а методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии низкого разрешения // Научное приборостроение. — 2016. — Т. 26, № 1. — С. 11—25.
40. Aune T., Berg K. Use of freshly prepared rat hepatocytes to study toxicity of blooms of the blue-green algae // J. Toxicol. Environ. Health. — 1986. — Vol. 19, N 3. — P. 325—336.
41. Berg K., Anne T. Freshly prepared rat hepatocytes used in screening the toxicity of blue-green algal blooms // Ibid.— 1987. — Vol. 20, N 1—2. — P. 187—197.
42. Billam M., Tang L., Cai Q. et al. Seasonal variations in the concentration of microcystin-LR in two lakes in Western Texas, USA // Environ. Toxicol. Chem. — 2006. — Vol. 25, N 2. — P. 349—355.
43. Bruno M, Barbini D.A., Pierdominici E. et al. Anatoxin-a and a previously unknown toxin in *Anabaena planctonica* from blooms found in Lake Mulargia (Italy) // Toxicon. — 1994. — Vol. 32, N 3. — P. 369—373.

44. Bruno M., Gucci P.M., Pierdominici E. et al. Microcystin-like toxins in different freshwater species of *Oscillatoria* // Ibid. — 1992. — Vol. 30, N 10. — P. 1307—1311.
45. Camean A., Moreno I.M., Ruiz M.J., Pico Y. Determination of microcistins in natural blooms and cyanobacterial strain cultures by matrix solid-phase dispersion and liquid chromatography-mass spectrometry // Anal. Bioanal. Chem. — 2004. — Vol. 380. — P. 537—544.
46. Cannel R.J.P., Kellam S.J., Owsianka A.M., Walker J.M. Results of a large-scale screen of microalgae for the production of protease inhibitors // Planta Med. — 1988. — Vol. 54. — P. 10—14.
47. Carey C.C., Haney J.F., Cottingham K.L. First report of microcystin-LR in the cyanobacterium *Gloeotrichia echinulata* // Environ. Toxicol. — 2007. — Vol. 22, N 3. — P. 337—339.
48. Carmichael W.W. The cyanotoxins // Adv. Bot. Res. — 1997. — Vol. 27. — P. 211—256.
49. Carmichael W.W., Azevedo M.F. et al. Human fatalities from Cyanobacteria: chemical and biological evidence for cyanotoxins // Environ. Health Perspectives. — 2001. — Vol. 109, N 7. — P. 663—668.
50. Castenholz R.W. General characteristics of the cyanobacteria // Bergey's manual of systematic bacteriology / Ed. by D. R. Boone, R. W. Castenholz. — New York: Springer Verlag, 2001. — P. 1474—1487.
51. Cazenave J., Wunderlin D.A., Bistoni M. et al. Uptake, tissue distribution and accumulation of microcystin-RR in *Corydoras paleatus*, *Jenynsia multidentata* and *Odontesthes bonariensis*. A field and laboratory study // Aquatic Toxicol. — 2005. — Vol. 75, N 2. — P. 178—190.
52. Chen J., Xie P. Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins-LR and -RR in two freshwater shrimps, *Palaemon modestus* and *Macrobrachium nipponensis*, from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China // Toxicon. — 2005. — Vol. 45, N 5. — P. 615—625.
53. Devlin J.P., Edwards O.E., Gorham P.R. et al. Anatoxin-a, a toxic alkaloid from *Anabaena flos-aquae* NCR-44h // Canad. J. Chem. — 1977. — Vol. 55. — P. 1367—1371.
54. Ding W.-X., Shen H.-M., Zhu et al. Genotoxicity of microcystic cyanobacteria extract of a water source in China // Mutat. Res. Genet. Toxicol. and Environ. Mutagen. — 1999. — Vol. 442, N 2. — P. 69—77.
55. Fitzgerald D.J., Cunliffe D.A., Burch M.D. Development of health alerts for cyanobacteria and related toxins in drinking water in South Australia // Environ. Toxicol. — 1999. — Vol. 14, N 1. — P. 203—209.
56. Giani A., Bird D.F., Prairie Y.T., Lawrence J.F. Empirical study of cyanobacterial toxicity along a trophic gradient of lakes // Canad. J. Fish. Aquatic Sci. — 2005. — Vol. 62, N 9. — P. 2100—2109.
57. Gromov B.V., Vepritsky A.A., Mamkaeva K.A., Voloshko L.N. A survey of toxicity of cyanobacterial blooms in Lake Ladoga and adjacent water bodies // Hydrobiologia. — 1996. — Vol. 322, N 1—3. — P. 149—151.
58. Harada K-I., Tsuji K., Watanabe M.F. Stability of microcystins from Cyanobacteria — III. Effect of pH and temperature // Phycologia. — 1996. — Vol. 35, N 6. — P. 83—88.

59. Jones G.J., Negri A.P. Persistence and degradation of cyanobacterial paralytic shellfish poisons (PSPs) in freshwaters // *Water Res.* — 1997. — Vol. 31, N 3. — P. 525—533.
60. Kameyama K., Sugiura N., Inamori Y., Maekawa T. Characteristics of microcystin production in the cell cycle of *Microcystis viridis* // *Environ. Toxicol.* — 2004. — Vol. 19, N 1. — P. 20—25.
61. Kardinal W.E.A., Visser P.M. Dynamics of cyanobacteria toxins. Sources of variability in microcystin concentrations // *Harmful cyanobacteria* / Ed. by J. Huisman, H. C. P. Matthijs, P. M. Visser. — Dordrecht: Springer, 2005. — P. 41—63.
62. Kirpenko N.I., Krot Yu.G., Usenko O.M. Surface waters «blooms» — fundamental and applied aspects // *Hydrobiol. J.* — 2019. — Vol. 55, N 2. — P. 18—30.
63. Kleeberg A. Re-assessment of Wundsch's (1940) «H₂S-Oscillatoria Lake» type using the eutrophic Lake Scharmützel (Brandenburg, NE Germany) as an example // *Hydrobiologia.* — 2003. — Vol. 501, N 1—3. — P. 1—5.
64. Klochenko P.D., Shevchenko T.F., Kharchenko G.V. Structural organization of phytoplankton in the thickets and in the sections free of vegetation in the lakes of Kiev // *Hydrobiol. J.* — 2015. — Vol. 51, N 3. — P. 45—60.
65. Kotak B.G., Lam A.K.Y., Prepas E.E. et al. Variability of the hepatotoxin microcystin-LR in hypereutrophic drinking water lakes // *J. Phycol.* — 1995. — Vol. 27. — P. 248—263.
66. Krevs A., Koreiviene J., Mazeikaite S. Plankton food web structure during cyanobacteria bloom in the highly eutrophic Lake Gineitiškės // *Ekologija.* — 2010. — Vol. 56, N 1—2. — P. 47—54.
67. Lahti K., Rapala J., Fardig M. Persistence of cyanobacterial hepatotoxin, microcystin-LR in particulate material and dissolved in lake water // *Water Res.* — 1997. — Vol. 31, N 5. — P. 1005—1012.
68. Lepistö L., Rapala J., Lyra Ch. et al. Occurrence and toxicity of cyanobacterial blooms dominated by *Anabaena lemmermannii* P. Richter and *Aphanizomenon* spp. in boreal lakes in 2003 // *Arch. Hydrobiol.* — 2005. — Suppl. Vol. — N 117. — P. 315—328.
69. Mahmood N.A., Carmichael W.W. Anatoxin-a(s), an anticholinesterase from the cyanobacterium *Anabaena flos-aquae* NH-5 // *Toxicon.* — 1987. — Vol. 25. — P. 1221—1227.
70. Mankiewicz J., Walter Z., Tarcylska M. et al. Apoptotic effect of cyanobacterial blooms collected from Polish water reservoirs // *Intern. J. Occup. Med. Environ. Health.* — 2000. — Vol. 13, N 4. — P. 335—344.
71. Matsumada S., Moore R.E., Niemezura W.P., Carmichael W.W. Anatoxin-a(s), a potent anticholinesterase from *Anabaena flos-aquae* // *J. Amer. Chem. Soc.* — 1989. — Vol. 111. — P. 8021—8023.
72. McElhiney J., Lawton L.A. Detection of the cyanobacterial hepatotoxins microcystins // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 203, N 3. — P. 219—230.
73. McGregor G.B., Stewart I., Sendall B.C. et al. First report of a toxic *Nodularia spumigena* (Nostocales/Cyanobacteria) bloom in sub-tropical Australia // *Intern. J. Environ. Res. Public Health.* — 2012. — Vol. 9, N 7. — P. 2396—2411.

74. Meriluoto J.A.O., Eriksson J.E. Rapid analysis of peptide toxins in cyanobacteria // J. Chromatogr. A. — 1988. — Vol. 438. — P. 93—99.
75. Msagati T.A.M., Siame B.A., Shushu D.D. Evaluation of methods for the isolation, detection and quantification of cyanobacterial hepatotoxins. Review // Aquatic Toxicol. — 2006. — Vol. 78, N 4. — P. 382—397.
76. Namikoshi M., Rinehart K.L., Sakai R. et al. Identification of 12 hepatotoxins from a Homer lake bloom of the cyanobacteria *Microcystis aeruginosa*, *Microcystis viridis*, *Microcystis wesenbergii*: nine new microcystins // J. Org. Chem. — 1992. — Vol. 57. — P. 866—872.
77. Namikoshi M., Rinehart K.L. Bioactive compounds produced by cyanobacteria // J. Industr. Microbiol. Biotechn. — 1996. — Vol. 17. — P. 373—384.
78. Oberemm A., Becker J., Codd G.A., Steinberg C. Effects of cyanobacterial toxins and aqueous crude extracts of cyanobacteria on the development of fish and amphibians // Environ. Toxicol. — 1999. — Vol. 14, N 1. — P. 77—88.
79. Oh H.-M., Lee S.J., Jang M.-H., Yoon B.-D. Microcystin production by *Microcystis aeruginosa* in a phosphorus-limited chemostat // Appl. Environ. Microbiol. — 2000. — Vol. 66, N 1. — P. 176—179.
80. Osborne N.J., Webb P.M., Shaw G.R. The toxins of *Lyngbya majuscula* and their human and ecological health effects // Environ. Intern. — 2001. — Vol. 27, N 5. — P. 381—392.
81. Park H.-D., Kim B., Kim E. Hepatotoxic microcystins and neurotoxic anatoxin-a in cyanobacterial blooms from Korean Lakes // Environ. Toxicol. Water Qual. — 1998. — Vol. 13, N 3. — P. 225—234.
82. Rantala A., Fever D.P., Hisbergues M. et al. Phylogenetic evidence for the early evolution of microcystin synthesis // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. — 2004. — Vol. 101, N 2. — P. 568—573.
83. Rantala A., Rajaniemi-Wacklin P., Lyra C. et al. Detection of microcystin-producing cyanobacteria in Finnish lakes with genus-specific microcystin synthetase gene E (mcyE) PCR and associations with environmental factors // Appl. Environ. Microbiol. — 2006. — Vol. 72, N 9. — P. 6101—6110.
84. Rapala J., Sivonen K., Luukhainen R., Niemelä S.I. Anatoxin-a concentration in *Anabaena* and *Aphanizomenon* at different environmental conditions and comparison of growth by toxic and non-toxic *Anabaena* strains, a laboratory study // J. Appl. Phycol. — 1993. — Vol. 5. — P. 581—591.
85. Rouhiainen L., Vakkilainen T., Siemer B.L. et al. Genes coding for hepatotoxic heptapeptides (microcystins) in the cyanobacterium *Anabaena* strain 90 // Appl. Environ. Microbiol. — 2004. — Vol. 70. — P. 686—692.
86. Sivonen K., Borner T. Bioactive compounds produced by cyanobacteria // The Cyanobacteria molecular biology, genomics and evolution / Ed. by A. Herrero, E. Flores. — Norfolk: Caister Academic Press, 2008. — P. 158—197.
87. Sivonen K., Jones G. Cyanobacterial toxins // Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring, and management / Ed. by I. Chorus, J. Bartram. — London: E & FN Spoon on behalf of the WHO, 1999. — P. 41—111.
88. Skulberg O.M. Cyanobacteria/cyanotoxin research-looking back for the future: the opening lecture of the 6th ICTC, Bergen, Norway // Environ. Toxicol. — 2005. — Vol. 20, N 3. — P. 220—228.

89. Skulberg O.M., Underdal B., Utkilen H. Toxic waterblooms with cyanophytes in Norway — current knowledge // *Algol. Studies.* — 1994. — Vol. 75. — P. 279—289.
90. Stevens D.K., Krieger R.I. Stability studies on the cyanobacterial nicotinic alkaloid anatoxin-a // *Toxicon.* — 1991. — Vol. 29. — P. 167—179.
91. Teneva I., Stoyanov P., Belkinova D. et al. Production of cyanobacterial toxins from two *Nostoc* species (Nostocales) and evaluation of their cytotoxicity *in vitro* // *J. BioSci. Biotech.* — 2012. — N 1. — P. 33—43.
92. *Toxic Cyanobacteria in Water: a guide to their public health consequences, monitoring and management* / Ed. by I. Chorus, J. Bartram. — London: E & FN Spoon on behalf of the WHO, 1999. — 416 p.
93. Tsuji K., Watanuki T., Kondo F. et al. Stability of microcystins from cyanobacteria — IV. Effect of chlorination on decomposition // *Toxicon.* — 1997. — Vol. 35, N 7. — P. 1033—1041.
94. Ueno Y., Nagata S. ELISA analysis of microcystins, algal hepatotoxins, in environmental water // *Ibid.* — 1997. — Vol. 35, N 4. — P. 482—483.
95. Van Ginkel C.E., Silberbauer M.J., du Plessis S., Carelsen C.I.C. Monitoring microcystin toxin and chlorophyll in five South African impoundments // *Verh. Intern. Ver. Theor. Angew. Limnol.* — 2006. — Vol. 29, N 3. — P. 1611—1616.
96. Voloshko L.N., Kopecky J., Pljusch A.V. et al. Toxins and other bioactive compounds produced by Cyanobacteria in Lake Ladoga // *Estonian J. Ecol.* — 2008. — Vol. 57, N 2. — P. 100—110.
97. Welker M., Dohren H.V. Cyanobacterial peptides — nature's own combinatorial biosynthesis // *FEMS Microbiol. Rev.* — 2006. — Vol. 30, N 4. — P. 530—563.
98. *WHO/EOS/98. Guidelines for drinking-water quality. Vol. 2: Health Criteria and Other Supporting Information. Addendum.* — Geneva: World Health Organization, 1998. — 283 p.
99. *WHO. Guidelines for drinking water quality. 4th ed.*— Malta: World Health Organization, 2011. — 564 p.
100. Xu Y., Wu Z., Yu B. et al. Non-microcystin producing *Microcystis wesenbergii* (Komárek) Komárek (Cyanobacteria) representing a main waterbloom-forming species in Chinese waters // *Environ. Pollut.* — 2008. — Vol. 156, N 1. — P. 162—167.
101. Yea S.S., Kim H.M., Oh H.-M. et al. Microcystin-induced down-regulation of lymphocyte functions through reduced IL-2 mRNA stability // *Toxicol. Lett.* — 2001. — Vol. 122, N 1. — P. 21—31.
102. Zilliges Y., Kehr J.-Ch., Meissner S. et al. The cyanobacterial hepatotoxin microcystin binds to proteins and increases the fitness of *Microcystis* under oxidative stress conditions // *PLOS One.* — 2011. — Vol. 6, N 3. — P. 1—11.