

УДК 628.394.17:[661.185:577.18]

Д. О. Янович¹, Т. М. Швець²

ТРИКЛОЗАН У ГІДРОЕКОСИСТЕМАХ (ОГЛЯД)

На основі опрацювання вітчизняних та зарубіжних літературних джерел узагальнено відомості стосовно шляхів надходження та хімічних перетворень антибактеріального препарату триклозану у водних екосистемах, а також його впливу на життєдіяльність гідробіонтів. Показані можливі наслідки надходження токсиканта до водойм рибогосподарського призначення з огляду на його потенційну небезпеку для іхтіофауни та визначено коло питань, що потребують подальших досліджень.

Ключові слова: триклозан, водні екосистеми, гідробіонти, токсичність, біотрансформація, фізіологічні порушення.

Широке застосування синтетичних фармацевтичних препаратів, а також засобів особистої гігієни обумовило їхнє значне поширення у навколишньому, зокрема водному, середовищі. Це складає значну небезпеку для структури та функціонування водних екосистем, оскільки речовини, що входять до складу згаданих препаратів та засобів, часто характеризується токсичністю та стійкістю до розкладання у навколишньому середовищі. Вплив багатьох речовин на біоту водних екосистем подекуди зовсім не досліджений і відтак важко прогнозований. Однією з таких сполук є триклозан (5-хлоро-2-(2,4)дихлорофеноксифенол) — похідна хлорфеноксилу, антибактеріальний агент широкого спектру дії, що знайшов своє застосування у стоматології, виробництві понад 700 засобів особистої гігієни (бактерицидного мила, дезодорантів, зубних паст, рідин для полоскання ротової порожнини тощо), а також інших споживчих товарів — кухонних приладів, іграшок, постільної білизни, одягу, мішків для сміття [1, 2, 44]. За хімічною структурою препарат являє собою хлорований ароматичний вуглеводень, подібний до поліхлорованих біфенілів, полібромованих дифенілових ефірів, бісфенолу А, діоксинів, також тиреоїдних гормонів [17].

На відміну від інших галогенних сполук, виробництво і використання триклозану не підлягає строгому контролю з причини низької гострої токсичності його для ссавців та відносної безпечності для людини. Станом на 2005 р. світове виробництво триклозану складало 1500 т, проте точні відомості щодо обсягів надходження полютанта до поверхневих вод відсутні [1, 22, 41, 42]. Завдяки широкому застосуванню триклозану, він входить до переліку семи органічних забруднювачів, що найчастіше виявляються в річкових водах у концентраціях в межах 40—140 нг/дм³ [3]. Разом з тим, концент-

© Д. О. Янович, Т. М. Швець, 2016

рація триклозану у водному середовищі може коливатися значною мірою: згідно наявних даних [36], у стічних водах до очистки вміст триклозану може досягати 9715 нг/дм^3 , після очистки — 775 нг/дм^3 . Зменшення вмісту триклозану у воді в процесі очистки стічних вод досягається за рахунок його адсорбції мулом з наступною мінералізацією та метилуванням [36]. Існують відомості щодо можливих коливань вмісту триклозану у побутових стічних водах до очистки в межах $0,1\text{—}562,0 \text{ мкг/дм}^3$, після очистки — в межах $0,035\text{—}2,70 \text{ мкг/дм}^3$ [3].

У водному середовищі триклозан зазвичай присутній у йонізованому стані. Сполука характеризується низькою водорозчинністю (12 мг/дм^3), відносно високим $\text{Log } K_{ow}$ (K_{ow} — коефіцієнт розподілу октанол/вода — співвідношення між концентраціями токсиканта у двох фазах рівноважної суміші n-октанолу і води) — $4,76$ та $\text{Log } K_{oc}$ (K_{oc} — коефіцієнт розподілу органічний вуглець/вода — відношення маси токсиканта, що адсорбується ґрунтом, на одиницю маси органічного вуглецю ґрунту, до рівноважної концентрації токсиканта у воді) — $4,37$, що свідчить про її біоаккумулятивні властивості [11]. Важливим чинником, що обумовлює зростання розчинності токсиканта, є зміщення водневого показника в сторону підвищення твердості води. Період напіврозпаду триклозану у водному середовищі складає 41 хв. , а основними продуктами його деградації виступають метилтриклозан, діоксини, хлороформ [17, 29].

Особливості перетворення триклозану у водному середовищі обумовлюють його небезпеку для живих організмів, оскільки деякі його похідні характеризуються істотно вищою токсичністю, ніж вихідна сполука. Зокрема, за дії світла триклозан у природних водоймах може перетворюватися на діоксини, що належать до супертоксикантів та здатні спричинити онкологічні захворювання: 2,8-дихлородибензо-p-діоксин та 2,7-дихлородибензо-p-діоксин, а за наявності хлору — на 2,3,7,8-тетра-хлородибензодіоксин та ін. [3]. Таким чином, продукти перетворення триклозану становлять потенційну загрозу для гідробіонтів навіть за порівняно невисоких концентрацій вихідної сполуки. У зв'язку з цим, необхідність контролю вмісту триклозану у побутових стічних водах та об'єктах довкілля відзначається низькою авторів [3].

Метилування триклозану за участю живих організмів призводить до утворення метилтриклозану, що відрізняється вищою ліпофільністю, а також більшою стійкістю до розкладання у водному середовищі порівняно з вихідною сполукою [7, 28]. У процесі фотолізу триклозану відбувається утворення високотоксичних хлорованих похідних, зокрема дихлородибензо-p-діоксину, які, в свою чергу, зазнають перетворень до хлорованих діоксинів вищого рівня [10]. В результаті взаємодії триклозану з хлором, який часто міститься у мийних засобах, у водоймах утворюється хлороформ, який характеризується цитотоксичною і тератогенною дією на риб [16].

Фотодеградація триклозану значною мірою прискорюється за присутності у воді деяких катіонних поверхнево-активних сполук, зокрема цетилриметиламонію броміду, й уповільнюється за наявності аніоноактивних СПАР: додецилбензолсульфонату натрію та додецилсульфонату натрію [39].

Принцип дії триклозану як антибактеріального агенту полягає у блокуванні ферменту, що бере участь в утворенні клітинної стінки бактерій, пошкодженні важливих ділянок цитоплазми та мембрани, порушенні синтезу жирних кислот та макромолекул, зокрема РНК, зсувах в окиснювальному фосфорилуванні у мікроводоростей [17, 21, 26, 30].

Шляхами надходження триклозану до гідроекосистем є переважно побутові стічні води. Однією з причин цього є відсутність технологічної схеми його видалення при застосуванні існуючих методів очищення стічних вод [17, 40]. Надходження полютанта у водне середовище відбувається також з ґрунтовими водами, що містять тверді речовини біологічного походження із залишковими кількостями триклозану. Крім того, можливе вимивання токсиканта з донних відкладень, у складі яких триклозан проявляє високу стійкість до розкладання, що викликає занепокоєння в контексті його накопичення в абіотичних компонентах екосистем, а також депонування в органах і тканинах гідробіонтів [17].

З води та абіотичних компонентів водних екосистем триклозан та похідні продукти його перетворення надходять і накопичуються в організмі рослин, безхребетних водних тварин та риб. В літературі наявні відомості стосовно виявлення полютанта у зразках зелених водоростей (кладофора), молюсків (котушка рогова), ракоподібних (трав'яна креветка), прісноводних та морських риб (райдужна форель *Oncorhynchus mykiss*, лящ *Abramis brama*, сазан *Cyprinus carpio* тощо), причому концентрації триклозану характеризувались підвищеними рівнями у тканинах риб-бентофагів порівняно з планктофагами [4, 17, 18, 25]. У деяких літературних джерелах відзначається особлива сприйнятливість до забруднення триклозаном водних ссавців — хижаків вищого трофічного рівня, зокрема афалін та касаток, концентрація токсиканта в плазмі крові яких тісно корелює з його рівнем у навколишньому середовищі [6, 14].

Відомості щодо кінетики та метаболізму триклозану в організмі гідробіонтів вкрай обмежені, що обумовлює актуальність подальших досліджень з цього питання. Шляхами надходження токсиканта до організму риб у метилованому вигляді є як бронхіальний — з води, так і оральний — внаслідок споживання кормових організмів та харчових часточок. Результати дослідів з каналним сомом *Ictalurus punctatus* свідчать про можливість деметилювання метилтриклозану до триклозану з подальшою сульфонацією та глюкуронізацією останнього у печінці та кишківнику риб, що супроводжується утворенням кон'югатів. Дані щодо біотрансформації токсиканта, отримані у цьому дослідженні, дозволяють зробити припущення про більш активне біоакмулювання метилованої форми полютанта, на відміну від власне триклозану. При цьому риби можуть розглядатись як можливий вектор перенесення метилованого триклозану у трофічних ланцюгах до їхніх найвищих рівнів, включаючи людину [17, 20].

Результати вивчення токсичних ефектів триклозану для біотичних компонентів гідроекосистем вказують на наступне. З одного боку, концентрації цього полютанта, зафіксовані у природних водах, не є небезпечними для більшості гідробіонтів. Однак подібні оцінки можуть не враховувати кумуля-

тивні властивості триклозану та його здатність до абсорбції, а також механізми його перетворення у більш токсичні сполуки, зазначені вище. З іншого боку, слід враховувати не лише дію окремого токсиканту, але і наявність сполук, що впливають на його властивості, у природних водоймах [17].

Згубно діючи на мікроорганізми, триклозан змінює склад мікробіоценозів водних екосистем та порушує функціонування природних угруповань бактеріопланктону. Розрахункова недіюча концентрація для прісноводних мікроводоростей встановлена на рівні 49,2 нг/дм³, морських — 4,9 нг/дм³. Таким чином, автотрофи відносяться до одних із найбільш вразливих до дії триклозану компонентів водних екосистем, що результує у безпосередній вплив токсиканта на їхню первинну продукцію [5, 21].

З метою встановлення критеріїв якості води за триклозаном для гідробіонтів було проведено гострі та хронічні досліді з різними групами організмів [51] — водними безхребетними, рибами та земноводними: дафнією *Daphnia magna*, вишневою креветкою *Neocaridina denticulata sinensis*, пухнастовусим хірономусом *Chironomus plumosus*, лімнодрилом *Limnodrilus hoffmeisteri*, амурським чебачком *Pseudorasbora parva*, сріблястим карасем *Carrasius auratus*, в'юном *Misgurnus anguillicaudatus*, кардиналом *Tanichthys albonubes* та прибережною жабою *Rana limnocharis*. Проведені дослідження свідчать про існування видової специфічності токсичної дії триклозану для водних організмів. Зокрема, було встановлено наступні величини медіанних летальних концентрацій триклозану за експозиції 96 год. (дафнія — 48 год.), вишнева креветка — 0,772 мг/дм³; пухнастовусий хірономус — 2,890; дафнія — 0,338; лімнодрил — 2,046; амурський чебачок — 0,071; сріблястий карась — 1,839; в'юн — 0,045; кардинал — 0,889; прибережна жаба — 0,518 мг/дм³. Наведені відомості свідчать, що найбільш чутливим організмом серед досліджених виявився в'юн, а найбільш токсикорезистентним — пухнастовусий хірономус [51]. У хронічному експерименті, де об'єктами досліджень виступали дафнія *D. magna*, кардинал *T. albonubes* та в'юн *M. anguillicaudatus*, найбільш чутливим також виявився останній, ЕС₁₀ триклозану за показником росту для якого перебувала на рівні 0,009 мг/дм³, найменш сприйнятливим — кардинал (0,087 мг/дм³) [51].

Встановлено, що представники фітопланктону є найбільш чутливими водними організмами, що було продемонстровано у досліді з сценедесмусом *Scenedesmus subspicatus* [34], медіанна ефективна концентрація токсиканта в умовах 96-годинної експозиції для якого знаходилася на рівні 0,00140 мг/дм³ за показником пригнічення росту, а найвища неефективна — 0,00069 мг/дм³. Подібні результати отримані і для інших видів водоростей: величина ЕС₅₀ для анабени *Anabaena flos-aquae* складала 0,0016 [13, 17, 34].

Дослідження впливу триклозану на водних безхребетних дають підстави стверджувати про меншу чутливість цих організмів порівняно з фітопланктоном, причому прісноводні організми (*D. magna*) проявляли вищу стійкість до негативної дії токсиканта порівняно з морськими бентосними організмами (*Hyalella azteca*). Медіанні летальні концентрації триклозану для вказа-

них організмів складали відповідно 0,4 та 0,2 мг/дм³ за 10-добової експозиції [17, 34, 37].

Доволі несподіваними виявились результати дослідження сумісної дії атразину (хлорорганічного пестициду) та триклозану на ракоподібних *D. magna*: перший справляв дозозалежну протекторну дію на організм дафній по відношенню до впливу триклозану за концентрації у водному середовищі в межах 5,8—23,2 нг/дм³. Імовірно, вказаний ефект пов'язаний з підвищенням активності антиоксидантних ферментів, що відіграють ключову роль у формуванні токсикорезистентності організму проти дії триклозану [45].

Триклозан знижує харчову активність дафній *D. magna*, яка, згідно з результатами низки досліджень, не відновлюється після перенесення організмів до незабрудненого середовища. Вказаний факт має важливе екологічне значення, даючи уявлення про можливу оборотність інтоксикації триклозаном [46]. Крім того, забруднювач порушує відтворювальну здатність ракоподібних, зокрема *Ceriodaphnia dubia*, пригнічення якої спостерігали за концентрації поліютанта на рівні 0,22 мг/дм³ у 50% дослідних організмів [47].

Дослідники, які вивчали вплив триклозану та його суміші з карбендазімом на дафнію *D. magna*, спостерігали дозозалежне ушкодження структури ДНК як у першому, так і у другому випадках [46]. За сумісної дії триклозану та карбендазіму спостерігався синергетичний ефект, який перевищував адитивний, завдяки чому токсичні властивості триклозану зростали. Розриви молекули ДНК, спричинені поліютантом, можуть призводити до збільшення числа хромосомних аберацій, наслідками яких може бути загибель клітин або порушення мітозу [46]. Подібну дію токсиканта фіксували досліди і з іншими організмами — наприклад, дрейсеною *Dreissena polymorpha* та водоростю кластеріумом *Closterium ehrenbergii* [9, 46].

У експерименті з дрейсеною *D. polymorpha*, яку витримували протягом 7 діб у воді з вмістом триклозану на рівні 0,00058 мг/дм³, виявляли індукування токсикантом оксидативного стресу, значні зміни у синтезі білків в тканинах зябер, порушення перебігу біологічних процесів, зокрема зв'язування кальцію та формування стресостійкості організму [41].

Гостру токсичність триклозану для різних представників іхтіофауни досліджували на кількох видах риб, зокрема на дорослих особинах медаки *Ozyrias latipes*, синьозябрового сонячного окуня *Lepomis macrochirus* та товстоголового американського гольяна *Pimephales promelas*, для яких величини LC₅₀ за 96-годинної експозиції знаходилися відповідно на рівні 1,70, 0,37 та 0,26 мг/дм³ [17, 32, 34].

Існують відомості щодо ембріональної токсичності триклозану, отримані на медаці. Медіанна ефективна концентрація для ембріонів, які були піддані наноін'єкції токсиканта *in ovo*, отримана за показниками виживання ікри та ембріонального розвитку, склала 4,2 нг/ікр. [31].

Слід зазначити, що показники гострої токсичної дії триклозану для деяких досліджуваних видів риб (даніо *Danio rerio*, товстоголовий американський гольян *P. promelas*, синьозябровий сонячний окунь *L. macrochirus*) характеризуються незначною відмінністю. Разом з тим, дози триклозану, що спричиняли гострий токсичний вплив, були вищими порівняно з його прогнозованим вмістом в природних водоймах, що свідчить про низьку ймовірність гострого отруєння риб вказаним поллютантом у природних умовах [17].

Дані стосовно наслідків хронічного впливу триклозану на водні організми свідчать про низьку токсикорезистентність водоростей та вищу — риб, зокрема одного з найбільш чутливих видів — райдужної форелі *O. mykiss* [34]. Наприклад, дослідження з товстоголовим американським гольяном *P. promelas* не показало видимих ефектів впливу токсиканта у концентрації, що відповідала прогнозованій у природних водоймах [35].

Разом з тим, рядом зарубіжних вчених доведено негативний вплив триклозану на низку фізіологічних функцій риб, зокрема, репродуктивну. За дії токсиканта на ембріони та личинки даніо *D. rerio* виявлено відхилення у поведінкових реакціях особин дорослого віку [17, 33].

В хронічному експерименті з заплідненою ікрою медаки *O. latipes*, піддаюю впливу триклозану протягом 2 тижнів, спостерігалися затримка вильову та зниження кількості вилуплених ікринок. У статевозрілих особин риб цього виду триклозан проявляв ксеноестрогенну активність, яка призводила до зростання продукування вітелогеніну у самців, підданих дії токсиканта протягом 21 доби [19].

Дослідження з *D. rerio* вказували також на низьку афінність α -рецептора естрогену до триклозану, в 2000 разів меншу порівняно з естрадіолом [48]. Цей показник варіює для різних видів риб, обумовлюючи різну вираженість фізіологічних змін, викликаних токсикантом. Наприклад, самці товстоголового американського гольяна *P. promelas*, який є більш толерантним видом порівняно з медакою *O. latipes* та даніо *D. rerio*, за хронічного впливу низьких концентрацій триклозану демонстрували зниження агресивності поведінки, що призводило до зменшення здатності до захисту нерестових місць, важливої для ефективного розмноження [17, 43].

Триклозан, з огляду на його структурну подібність до фенольних сполук (бісфенол А), відомих як ендокринні дизраптори, а також до тиреоїдних гормонів, може викликати зміни гормонального балансу в організмі риб, порушуючи тим самим процеси росту, розвитку та метаболізму, які регулюються гормонами щитовидної залози. Найбільш характерні ознаки такого впливу спостерігали у ході досліджень на амфібіях, зокрема на великій зеленій жабі *Rana catesbeiana*, підданій впливу низьких концентрацій триклозану. Проведені дослідження показали зміну такого параметру експресії тиреоїдних рецепторів, як ядерного антигена проліферуючих клітин. Після чотирьохдобового витримування пуголовків за вмісту токсиканта на рівні $0,00015 \text{ мг/дм}^3$ у них спостерігалось прискорення початку метаморфозу, що свідчить про

можливий мімікруючий характер дії триклозану по відношенню до тиреоїдних гормонів [17, 23, 43].

У результаті експерименту із введенням триклозану до складу кормів данію *D. rerio* було зафіксовано морфологічні зміни тиреоїдної тканини, порушення регуляції тиреоїдстимулюючого гормону, а також натрієво-йодного симпорту [38].

Негативна дія триклозану позначається також на поведінці риб. Так, у дослідах з товстоголовим американським голяном *P. promelas* (доволі стійким до дії триклозану в контексті змін репродуктивної здатності), що витримувався протягом 7 діб у воді, забрудненій токсикантом, спостерігалося значне порушення плавання, зокрема зниження його швидкості [12, 15, 17]. Крім того, вже через добу після початку досліду у риб фіксували видиме зменшення харчової активності [15].

У ході вищезгаданого експерименту із заплідненою ікрою медаки *O. latipes* виявили затримку росту та розвитку очей, внутрішніх органів ембріона, зростання частоти серцевого ритму, порушення вертикального плавання [31].

Вказаний перелік токсичних реакцій, спричинених триклозаном, не є вичерпним, з огляду на хімічні властивості цієї сполуки. Для подальшого вивчення дії триклозану необхідно застосовувати молекулярно-генетичні маркери, що дозволяють виявити потенційні біологічні ефекти, а також шляхи детоксикації полютанта на основі біохімічних процесів та ферментативних реакцій в організмі риб.

Як відомо, процес детоксикації багатьох стійких органічних забруднювачів, структурально подібних до триклозану, у організмі риб відбувається за участю монооксигеназ — цитохромів P450, які можуть каталізувати окисно-відновні реакції метаболізму токсикантів, включаючись до I фази їх біотрансформації. У першу чергу це стосується цитохромів CYP1A та CYP3A, що часто застосовуються як біомаркери забруднення водою завдяки їхній чутливості та індуктивній здатності за умов наявності токсикантів. Індикаторними елементами також є ферменти, задіяні у II фазі біотрансформації, — глутатіон-S-трансфераза і каталаза, а також малоновий діальдегід, які відіграють важливу роль у детоксикації полютантів [8, 24, 49].

Було проведено дослідження з вивчення активності цитохромів P450, глутатіон-S-трансферази, а також реакції антиоксидантної системи організму косатки-скрипуна *Pelteobagrus fulvidraco*, підданого дії триклозану в концентраціях 0,5; 5,0; 50,0 та 500,0 мкг/дм³ протягом 24, 72 та 168 год [24]. Ним виявлено: значне зростання експресії цитохрому CYP1A і глутатіон-S-трансферази, а також зниження — CYP3A, зменшення активності етоксирезорифін-О-деетилази та вмісту малонового діальдегіду за низьких концентрацій триклозану в 24-годинній експозиції; значне пригнічення активності CYP3A і глутатіон-S-трансферази за 72-годинного та зростання — за 168-годинного впливу низького вмісту токсиканта. Крім того, при застосуванні найвищих концентрацій триклозану фіксували зростання експресії

СУРЗА за будь-якої з обраних тривалостей експерименту. Етоксирезоруфін-О-деетилаза виявилася одним із найчутливіших ферментів до дії токсиканта [24].

Дослідники виявили експресію мРНК СУР1А1 й СУРЗА та зростання активності етоксирезоруфін-О-деетилази у мечоносця *Xiphophorus helleri*, проте останнє не відбувалося у випадку медаки *O. latipes* [19, 27]. Таким чином, постає необхідність подальших молекулярно-генетичних досліджень з використанням інших об'єктів водної фауни, що допоможуть розширити відомості щодо шляхів метаболізму та знешкодження триклозану в організмі гідробіонтів.

Висновки

Триклозан належить до токсичних органічних сполук, надходження його у водойми обумовлює виникнення потенційних ризиків як для гідроекосистем, внаслідок прямих та опосередкованих впливів забруднювача на їхні компоненти, так і для здоров'я людини, з огляду на біоаккумулятивні властивості триклозану. В результаті біотрансформації триклозан здатний надходити до вищих ланок трофічного ланцюга, в тому числі до організму людини у складі харчових продуктів водного походження. Відсутність відомостей щодо обсягів скидів триклозану до природних водойм, їхнього нормування, зокрема в межах України, недостатня вивченість кінетики та метаболізму полютанта, токсичних реакцій гідробіонтів на його присутність у водному середовищі, особливо у складі сумішей отруйних сполук, обумовлюють необхідність подальших, більш ґрунтовних досліджень цих питань.

**

На основе обработки отечественных и зарубежных литературных источников обобщены сведения касательно путей поступления и химических превращений антибактериального препарата триклозана в водных экосистемах, а также его влияния на жизнедеятельность гидробионтов. Показаны возможные отдаленные последствия попадания токсиканта в водоемы рыбохозяйственного назначения, с учетом его потенциальной опасности для ихтиофауны, и очерчен круг вопросов по данной теме, требующих дальнейших исследований.

**

Native and foreign literature data sources concerning mechanisms of intake and chemical transformation of antibacterial preparation triclosan in aquatic ecosystems, as well as its impact on the vital functions of aquatic organisms have been summarized. Possible long-term effects of the toxicant entering in the water bodies of fisheries purpose in the view of its potential danger to the fish fauna are revealed. Number of questions, demanding further investigation, is pointed on.

**

1. Бардук Ю.В., Бобильова О.О., Повякель Л.І. Еколого-гігієнічні та токсикологічні проблеми життєдіяльності людини. Ліки як полютанти довкілля (огляд літератури) // Сучасні проблеми токсикології. — 2005. — № 4. — С. 20—26.

2. *Методическое* руководство по выявлению и количественной оценке выбросов диоксинов, фуранов и других непреднамеренно образуемых СОЗ, согласно Статье 5 Стокгольмской Конвенции. — 2013. — 314 с.
3. *Смик Н.І.* Сорбційно-люмінесцентне визначення триклозану у водах // Доп. НАН України. — 2013. — № 8. — С. 145—149.
4. *Adolfsson-Erici M., Pettersson M., Parkkonen J. et al.* Triclosan, a commonly used bactericide found in human milk and in the aquatic environment in Sweden // *Chemosphere*. — 2002. — Vol. 46. — P. 1485—1489.
5. *Banjoko B.* Environmental pharmacology — an overview // *Pharmacology and Therapeutics* / Ed. by S. Gowder. — Rijeka, Croatia: InTech, 2014. — P. 133—178.
6. *Bennett E.R., Ross P.S., Huff D. et al.* Chlorinated and brominated organic contaminants and metabolites in the plasma and diet of a captive killer whale (*Orcinus orca*) // *Mar. Poll. Bull.* — 2009. — Vol. 58. — P. 1078—1083.
7. *Bester K.* Fate of triclosan and triclosan-methyl in sewage treatment plants and surface waters // *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* — 2005. — Vol. 49. — P. 9—17.
8. *Binelli A., Parolini M., Pedriali A., Provini A.* Antioxidant activity in the zebra mussel (*Dreissena polymorpha*) in response to triclosan exposure // *Water Air Soil Pollut.* — 2010. — Vol. 217. — P. 421—430.
9. *Binelli A., Cogni D., Parolini M. et al.* Cytotoxic and genotoxic effects of *in vitro* exposure to Triclosan and Trimethoprim on zebra mussel (*Dreissena polymorpha*) hemocytes // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part C: Toxicology & Pharmacology*. — 2009. — Vol. 150, Iss. 1. — P. 50—56.
10. *Buth J.M., Grandbois M., Vikesland P.J. et al.* Aquatic photochemistry of chlorinated triclosan derivatives: potential source of polychlorodibenzop-dioxins // *Environ. Toxicol. Chem.* — 2009. — Vol. 28. — P. 2555—2563.
11. *Chen Z.F., Ying G.G., Liu Y.S. et al.* Triclosan as a surrogate for household biocides: an investigation into biocides in aquatic environments of a highly urbanized region // *Water Res.* — 2014. — Vol. 58, Iss. 1. — P. 269—279.
12. *Cherednichenko G., Zhang R., Bannister R.A. et al.* Triclosan impairs excitation contraction coupling and Ca^{2+} dynamics in striated muscle // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* — 2012. — Vol. 109. — P. 14158—14163.
13. *Dann A.B., Hontela A.* Triclosan: environmental exposure, toxicity and mechanisms of action // *J. Appl. Toxicol.* — 2011. — Vol. 31. — P. 285—311.
14. *Fair P.A., Lee H.B., Adams J. et al.* Occurrence of triclosan in plasma of wild Atlantic bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) and in their environment // *Environ. Poll.* — 2009. — Vol. 157. — P. 2248—2254.
15. *Fritsch E.B., Connon R.E., Werner I. et al.* Triclosan impairs swimming behavior and alters expression of excitation contraction coupling proteins in fathead minnow (*Pimephales promelas*) // *Environ. Sci. Technol.* — 2013. — Vol. 47. — P. 2008—2017.
16. *Halogenated* methanes. Trichloromethane (chloroform): Canadian water quality guidelines for the protection of aquatic life. — Winnipeg: Canadian Council of Ministers of the Environment, 1999. — 3 p.

17. *Hontela A., Habibi H.R.* Personal care products in the aquatic environment: a case study on the effects of Triclosan in fish // *Organic chemical toxicology of fishes* / Ed. by K.B. Tierney, A.P. Farrell, C.J. Brauner. — London; Waltham; San Diego: Acad. Press, 2014. — P. 141—194.
18. *Houtman C.J., Van Oostveen A.M., Brouwe A. et al.* Identification of estrogenic compounds in fish bile using bioassay-directed fractionation // *Environ. Sci. Technol.* — 2004. — Vol. 38. — P. 6415—6423.
19. *Ishibashi H., Matsumura N., Hirano M. et al.* Effects of triclosan on the early life stages and reproduction of medaka *Oryzias latipes* and induction of hepatic vitellogenin // *Aquat. Toxicol.* — 2004. — Vol. 67. — P. 167—179.
20. *James M.O., Marth C.J., Rowland-Faux L.* Slow O-demethylation of methyltriclosan to triclosan, which is rapidly glucuronidated and sulfonated in channel catfish liver and intestine // *Ibid.* — 2012. — Vol. 124—125. — P. 72—82.
21. *Johansson C.H., Janmar L., Backhaus T.* Triclosan causes toxic effects to algae in marine biofilms, but does not inhibit the metabolic activity of marine biofilm bacteria // *Mar. Poll. Bull.* — 2014. — Vol. 84, iss. 1—2. — P. 208—212.
22. *Jones R.D., Jampani H.B., Newman J.L., Lee A.S.* Triclosan: A review of effectiveness and safety in health care settings // *Amer. J. Infect. Control.* — 2000. — Vol. 28. — P. 184—196.
23. *Kennedy C.J., Osachoff H.L., Shelley L.K.* Estrogenic endocrine disrupting chemicals in fish // *Organic chemical toxicology of fishes* / Ed. by K.B. Tierney, A.P. Farrell, C.J. Brauner. — London; Waltham; San Diego: Academic Press, 2014. — P. 257—307.
24. *Ku P., Wu X., Nie X. et al.* Effects of triclosan on the detoxification system in the yellow catfish (*Pelteobagrus fulvidraco*): expressions of CYP and GST genes and corresponding enzyme activity in phase I, II and antioxidant system // *Comp. Biochem. Physiol.: C. Toxicol. Pharmacol.* — 2014. — Vol. 166. — P. 105—114.
25. *Leiker T.J., Abney S.R., Goodbred S.L., Rosen M.R.* Identification of methyltriclosan and halogenated analogues in male common carp (*Cyprinus carpio*) from Las Vegas Bay and semipermeable membrane devices from Las Vegas Wash, Nevada // *Sci. Total Environ.* — 2009. — Vol. 407. — P. 2102—2114.
26. *Levy C.W., Roujeinikova A., Sedelnikova S. et al.* Molecular basis of triclosan activity // *Nature.* — 1999. — Vol. 398. — P. 383—384.
27. *Liang X., Nie X., Ying G. et al.* Assessment of toxic effects of triclosan on the swordtail fish (*Xiphophorus helleri*) by a multi-biomarker approach // *Chemosphere.* — 2013. — 90. — P. 1281—1288.
28. *Lindström A., Buerge I.J., Poiger T. et al.* Occurrence and environmental behavior of the bactericide triclosan and its methyl derivative in surface waters and in wastewater // *Environ. Sci. Technol.* — 2002. — Vol. 36. — P. 2322—2329.
29. *Lyndall J., Fuchsman P., Bock M. et al.* Probabilistic risk evaluation for triclosan in surface water, sediments, and aquatic biota tissues // *Integr. Environ. Assess. Manage.* — 2010. — Vol. 6. — P. 419—440.
30. *McMurray L.M., Oethinger M., Levy S.B.* Triclosan targets lipid synthesis // *Nature.* — 1998. — Vol. 394. — P. 531—532.

31. Nassef M., Kim S.G., Seki M. et al. In ovo nano-injection of triclosan, diclofenac and carbamazepine affects embryonic development of medaka fish (*Oryzias latipes*) // Chemosphere. — 2010. — Vol. 79. — P. 966—973.
32. Nassef M., Matsumoto S., Seki M. et al. Pharmaceuticals and personal care products toxicity to Japanese medaka fish (*Oryzias latipes*) // J. Fac. Agric. — 2009. — Vol. 54. — P. 407—411.
33. Oliveira R., Domingues I., Grisolia C.K., Soares A.M. Effects of triclosan on zebrafish early-life stages and adults // Environ. Sci. Poll. Res. — 2009. — Vol. 16. — P. 679—688.
34. Orvos D.R., Versteeg D.J., Inauen J. et al. Aquatic toxicity of triclosan // Environ. Toxicol. Chem. — 2002. — Vol. 21. — P. 1338—1349.
35. Parrott J. L., Bennie D.T. Life-cycle exposure of fathead minnows to a mixture of six common pharmaceuticals and triclosan // J. Toxicol. Environ. Health: Part A. — 2009. — Vol. 72. — P. 633—641.
36. Perez A.L., De Saylor M.A., Slocumbe A.J. et al. Triclosan occurrence in freshwater systems in the United States (1999–2012): A meta-analysis // Environ. Toxicol. Chem. — 2013. — Vol. 32, Iss. 7. — P. 1479—1487.
37. Perron M.M., Ho K.T., Cantwell M.G. et al. Effects of triclosan on marine benthic and epibenthic organisms // Environ. Toxicol. Chem. — 2012. — Vol. 31. — P. 1861—1866.
38. Pinto P.I., Guerreiro E.M., Power D.M. Triclosan interferes with the thyroid axis in the zebrafish (*Danio rerio*) // Toxicol. Res. — 2013. — Vol. 2. — P. 60—69.
39. Qiao X., Zheng X., Xie Q. et al. Faster photodegradation rate and higher dioxin yield of triclosan induced by cationic surfactant CTAB // J. Hazard Mater. — 2014. — Vol. 275. — P. 210—214.
40. Reiss R., Mackay N., Habig C., Griffin J. An ecological risk assessment for triclosan in lotic systems following discharge from wastewater treatment plants in the United States // Environ. Toxicol. Chem. — 2002. — Vol. 21. — P. 2483—2492.
41. Riva C., Cristoni S., Binelli A. Effects of triclosan in the freshwater mussel *Dreissena polymorpha*: a proteomic investigation // Aquat. Toxicol. — 2012. — Vol. 118—119. — P. 62—71.
42. Rodricks J.V., Swenberg J.A., Borzelleca J.F. et al. Triclosan: A critical review of the experimental data and development of margins of safety for consumer products // Crit. Rev. Toxicol. — 2010. — Vol. 40. — P. 422—484.
43. Schultz M.M., Bartell S.E., Schoenfuss H.L. Effects of Triclosan and Triclocarban, two ubiquitous environmental contaminants, on anatomy, physiology, and behavior of the fathead minnow (*Pimephales promelas*) // Arch. Environ. Contam. Toxicol. — 2012. — Vol. 63. — P. 114—124.
44. Schweizer H.P. Triclosan: A widely used biocide and its link to antibiotics // FEMS Microbiol. Lett. — 2001. — Vol. 202. — P. 1—7.
45. Sengupta N., Litoff E.J., Baldwin W.S. The HR96 activator, atrazine, reduces sensitivity of *D. magna* to triclosan and DHA // Chemosphere. — 2015. — Vol. 128. — P. 299—306.

46. *Silva A.R.R., Cardoso D.N., Cruz A. et al.* Ecotoxicity and genotoxicity of a binary combination of triclosan and carbendazim to *Daphnia magna* // *Ecotoxicol. and Environ. Safety.* — 2015. — Vol. 115. — P. 279—290.
47. *Tatarazako N., Ishibashi H., Teshima K. et al.* Effects of triclosan on various aquatic organisms // *Environ. Sci.* — 2004. — Vol. 11. — P. 133—140.
48. *Torres-Duarte C., Viana M.T., Vazquez-Duhalt R.* Laccase-mediated transformations of endocrine disrupting chemicals abolish binding affinities to estrogen receptors and their estrogenic activity in zebrafish // *Appl. Biochem. Biotechnol.* — 2012. — Vol. 168. — P. 864—876.
49. *Uno T., Ishizuka M., Itakura T.* Cytochrome P450 (CYP) in fish // *Environ. Toxicol. Pharmacol.* — 2012. — Vol. 34. — P. 1—13.
50. *Veldhoen N., Skirrow R. C., Osachoff H. et al.* The bactericidal agent triclosan modulates thyroid hormone-associated gene expression and disrupts postembryonic anuran development // *Aquat. Toxicol.* — 2006. — Vol. 80. — P. 217—227.
51. *Wang X.N., Liu Z.T., Yan Z.G. et al.* Development of aquatic life criteria for triclosan and comparison of the sensitivity between native and non-native species // *J. Hazard Mater.* — 2013. — Vol. 260. — P. 1017—1022.

¹ Львівський національний університет
ветеринарної медицини та біотехнологій

² Інститут рибного господарства
НААН України, Київ

Надійшла 06.11.15