

УДК 628.394.1:615

Д. А. Янович¹, Т. М. Швец²

**ПАРА-ГИДРОКСИБЕНЗОАТЫ (ПАРАБЕНЫ) В
ВОДНЫХ ЭКОСИСТЕМАХ: РИСКИ ДЛЯ
ГИДРОБИОЦЕНОЗОВ (ОБЗОР)**

На основании новейших исследований отечественных и зарубежных ученых обобщены данные относительно химических особенностей парабенов, основных путей их поступления и трансформации в гидроэкосистемах, гидрохимических методов исследования содержания указанных соединений в водной среде, эффектов, спровоцированных воздействием этих загрязнителей, на гидробионтов различных трофических уровней, а также способности к накоплению в их организме.

Ключевые слова: пара-гидроксibenзоаты, парабены, консерванты, токсичность, ксеноэстрогены, водоемы, гидробионты.

Пара-гидроксibenзоаты, известные также как парабены, — группа синтетических консервантов, уже около столетия используемых при изготовлении лекарственных препаратов, гигиенических средств ухода, тканей, клея, в приготовлении пищевых продуктов, благодаря их широким противомикробным и фунгицидным свойствам, химической стабильности, низкой стоимости, а также отсутствию столь же эффективных природных аналогов. Впервые в качестве консервантов они были введены в фармацевтические препараты в 20-х гг. XX в. Максимальное содержание парабенов в косметических средствах колеблется в пределах 0,4—0,8%, в лекарственных препаратах достигает 1,0%, что лимитировано Директивой Европейского Союза [3, 8, 16, 26, 33, 43, 58]. Ежегодно в мире используется почти 8000 т парабенов, большая часть из которых непрерывно попадает в окружающую среду [28, 52].

Длительное время парабены считались малотоксичными соединениями, обладающими слабым раздражающим эффектом. Однако в последнее время рядом ученых было обращено внимание на потенциальную опасность данных консервантов для живых организмов. Первые исследования, касающиеся содержания парабенов в водной среде, были проведены Н. Паксеусом в 1996 г. Ныне актуальность мониторинга этих соединений с акцентом на их влияние на биотические компоненты гидроэкосистем лишь возросла. Обусловлено это рядом факторов, среди которых — способность к значительному накоплению некоторых парабенов (в частности, бутилпарабена) в тканях пищевых гидробионтов, в том числе рыб. Кроме того, обладая низ-

© Д. А. Янович, Т. М. Швец, 2017

кой стабильностью в водной среде, парабены претерпевают деградацию до продуктов, характеризующихся более высоким уровнем токсичности для отдельных групп гидробионтов по сравнению с исходными соединениями. Попадая в водоемы в составе бытовых стоков, во многих случаях содержащих хлор, пара-гидроксибензоаты также способны к образованию галогенизированных производных, демонстрирующих высокую устойчивость и токсичность для водной биоты. Прежде всего, это актуально для Украины, по причине значительных объемов сброса содержащих парабены стоков в водоемы, а также ограниченности использования систем очистки сточных вод [16, 33, 47, 48]. Следует отметить, что данные относительно содержания парабенов различных групп в водных объектах Украины отсутствуют, как и нормативные документы, лимитирующие их концентрацию.

Ввиду ограниченности отечественных литературных данных, посвященных данной тематике, настоящий обзор призван обобщить имеющиеся новейшие сведения касательно химических свойств парабенов, современных методов их детекции в воде, а также детоксикации, путей трансформации и деградации в гидросистемах, влияния на гидробионтов различных уровней с токсикологических позиций, представляя основу для будущих исследований в этом направлении.

Химические свойства, пути поступления и трансформация парабенов в гидросистемах. Парабены — химически стабильные соединения без запаха, цвета и вкуса; сложные эфиры пара-гидроксибензойной кислоты, состоящие из бензольного кольца, гидроксильных и эфирных групп, находящиеся в пара-положении по отношению к кольцу. Соединения различаются лишь длиной алкильной цепи, поэтому их можно разделить на короткоцепочные (метил- и этилпарабены) и длинноцепочные (пропил-, изопропил-, бутил-, изобутил- и бензилпарабены) [33, 55]. Наибольшее распространение получили метил- и пропилпарабены [16, 46].

Пара-гидроксибензоаты характеризуются умеренной растворимостью в воде, которая снижается по мере увеличения длины цепи, а коэффициент разделения октанол/вода ($\log K_{ow}$) при этом, наоборот, возрастает [8, 55]. Соединения проявляют стабильность в кислой водной среде, в щелочной же претерпевают гидролиз до пара-гидроксибензойной кислоты и соответствующего спирта. Чем больше длина алкильной цепи парабенов, тем менее они подвержены гидролизу. В условиях вод, содержащих хлор, последний способен вступать в реакцию с парабенами, образуя хлорированные производные, демонстрирующие гораздо более высокую стойкость и, предположительно, токсичность по сравнению с исходными соединениями. Интенсивность этого процесса возрастает с повышением температуры воды [16, 18, 19, 41, 57, 58].

Парабены поступают в водные объекты преимущественно как компоненты сточных вод предприятий пищевой, фармацевтической, химической и косметической промышленности, а также с коммунальными и бытовыми стоками. Возможен также атмосферный перенос этих загрязнителей, с осаднением и накоплением в водоемах. Концентрация токсикантов, в частности наиболее распространенных из них — метил- и пропилпарабенов —

порой может достигать 30,000 мкг/дм³. Этил- и бутилпарабены фиксируются реже и в меньших концентрациях — соответственно 0,147 и 0,163 мкг/дм³. Лишь несколькими исследованиями в поверхностных водах выявлен бензилпарабен в концентрациях, не превышающих несколько тысячных долей мкг на дм³ [3, 16, 33, 36, 55, 63, 64].

Существуют также сведения относительно образования парабенов естественного происхождения в водоемах. Например, морские бактерии р. *Microbulbifer* способны биосинтезировать пара-гидроксибензойную кислоту и ее алкильные эфиры в неожиданно больших количествах: 10 мг/дм³ пара-гидроксибензойной кислоты и 24 мг/дм³ бутилпарабена [50].

Эксперименты по определению возможности фотодеградации парабенов в водной среде показали невысокую ее степень для бутил- и значительную — для бензилпарабенов. Фотохимически в поверхностных водах парабены способны к деградации посредством окисления гидроксил-радикалами через присоединение ОН-группы или отщепление Н⁺: первый путь более характерен для парабенов с короткой алкильной цепью (метил- и этил-), второй преобладает у длинноцепочных (пропил- и бутилпарабены). Установлено, что продукты, образующиеся присоединением ОН-группы, более токсичны для зеленых водорослей по сравнению с исходными, и менее — для дафний и рыб. Метил-, этил-, пропил-, бутилпарабены, а также их метаболиты подвержены биodeградации в аэробных условиях. Ряд микроорганизмов обладает способностью преобразовывать указанные соединения в фенол и пара-гидроксибензойную кислоту, используя последние в качестве источника углерода. В анаэробных условиях зафиксирована лишь частичная биodeградация, наиболее высокий уровень которой демонстрировал метилпарабен [7, 37, 47, 51, 61, 64, 65].

Период полураспада парабенов в сточных водах пребывает в диапазоне от 9,6 до 35,2 ч, в речной воде — от 9,5 до 20,0 ч. На этом основании они отнесены к соединениям с низкой стабильностью в водной среде. Вместе с тем, их галогенированные производные обладают большей стойкостью как в воде, так и в составе ила. Последний факт вызывает беспокойство по причине их высокой токсичности для водной биоты [32, 33, 51, 61, 64, 65].

Исследования, проведенные зарубежными учеными, показали высокую эффективность (90% и выше) удаления парабенов из воды посредством обработки в водоочистительных сооружениях, причем практически полное удаление наблюдалось после прохождения стадии биологической очистки [33, 43, 60].

Современные методы экстракции и определения парабенов в водной среде. Образцы воды для анализа парабенов отбирают в предварительно промытые дистиллированной водой и органическими растворителями (этанол, ацетон) емкости из темного стекла. Непосредственно после отбора проб их хранят при температуре 4°C до проведения экстракции, которая, исходя из длительности периода полураспада парабенов, осуществляется в пределах 8—9 ч [1].

Для выделения парабенов из образцов воды наиболее распространенными и эффективными на данный момент признаны следующие методы [1, 3—5, 18—20, 47, 53, 54]:

- твердофазная экстракция;
- твердофазная микроэкстракция;
- дисперсионная жидкостно-жидкостная микроэкстракция;
- капиллярная жидкостная микроэкстракция;
- магнитная сорбционная микроэкстракция;
- дисперсионная микроэкстракция методом одной капли с применением растворителя.

С целью определения концентрации парабенов, содержащихся в водной среде, применяют современные методы, позволяющие получать достаточно точные данные даже при наличии в пробах сверхмалых концентраций токсикантов, что чрезвычайно важно в условиях осуществления экологического мониторинга при проведении анализа образцов воды из естественных водоемов.

Основными методами анализа содержания парабенов в пробах воды являются: газовая хроматография, газовая хроматография с использованием масс-спектрометрического детектора (хромато-масс-спектрометрия), высокоэффективная жидкостная хроматография с ультрафиолетовым, масс-спектрометрическим и флуоресцентным детекторами, с применением молекулярно-импринтированных полимеров, а также тандемная масс-спектрометрия [1, 11, 12, 14, 15, 17, 20, 22, 23, 25, 27, 29, 31, 44, 47, 53, 56, 66].

Парабены в биотических компонентах гидросистем. Токсичность. Как было указано выше, парабены, вносимые в водоемы, в том числе исходя из их физико-химических характеристик, регистрируются в водной среде в довольно низких концентрациях. Большинство же исследований, посвященных оценке влияния этих соединений на флору и фауну водоемов, проводилось с использованием концентраций, значительно превышающих таковые в окружающей среде.

Токсические свойства различных парабенов неодинаковы как в разрезе их химических особенностей, так и чувствительности биологических объектов. Острая и хроническая токсичность парабенов для гидробионтов повышается в следующем порядке: метил- < этил- < пропил- < бутил- < бензилпарабен, возрастая по мере удлинения алкильной цепи. Результаты исследований, проведенных И. Базином с соавт. на дафниях *Daphnia magna*, позволили заключить, что для указанного тест-объекта метил-, этил- и пропилпарабены являются умеренно токсичными соединениями (EC_{50} в 48-часовом опыте по критерию снижения подвижности составляли соответственно 21, 23 и 7 мг/дм³), в то время как бутил- и бензилпарабены обладают высокой

токсичностью (EC_{50} в тех же условиях для них составляла 6 мг/дм^3) [10, 16, 24, 43].

По данным ряда авторов, в острых экспериментах наименьшие концентрации, вызывающие изменения в организме водной биоты, колебались от $0,02 \text{ мг/дм}^3$ — для бензилпарабена у бактерии *Vibrio fischeri* до $15,00 \text{ мг/дм}^3$ — для метилпарабена у дафнии *D. magna*. В хронических опытах величина указанного показателя фиксировалась в диапазоне от $0,1 \text{ мг/дм}^3$ — для бензилпарабена у дафнии *D. magna* до $25,0 \text{ мг/дм}^3$ — для метилпарабена у толстоголового американского гольяна *Pimephales promelas* [10, 16, 27]. Медианные эффективные концентрации парабенов по показателям изменения скорости роста (для водорослей) или гибели (для ракообразных и рыб) представлены в таблице.

Наиболее изученными с точки зрения выявления токсических эффектов влияния парабенов представителями водной биоты являются рыбы. Основные пути поступления парабенов в их организм — бранхиальный, пероральный и дермальный. Они напрямую зависят от химической формулы, определяющей свойства поллютантов: например, с увеличением длины алкильной цепи степень проникновения токсикантов через кожу снижается [16, 52].

Крайне ограничено число исследований, посвященных изучению поведенческих реакций рыб на воздействие парабенов. Результаты одного из них показали отсутствие влияния небольших их концентраций ($1,68 \text{ мг/дм}^3$) на поведение рыб. Однако уже при $4,20 \text{ мг/дм}^3$ метилпарабена в хроническом опыте наблюдался летаргический эффект и замедление реакции тест-объектов на внешние раздражители. Изменения цвета кожных покровов при этом не происходило [9].

Длительное (хроническое) влияние парабенов способно вызвать гистопатологические изменения у рыб. Так, в печени карпа под воздействием низких концентраций метилпарабена ($0,84 \text{ мг/дм}^3$) наблюдались небольшие очаги воспаления, при возрастании до $4,20 \text{ мг/дм}^3$ повышалась вакуолизация, фиксировался некроз гепатоцитов без изменения структуры. В семенниках же отмечалось изменение структуры с участками инфильтрации воспалительных клеток, фиброзные изменения, сужение интерстиция [9].

В опытах Т. Торреса и др. [59] пропилпарабен в концентрации $10,0 \text{ мг/дм}^3$ являлся летальным для всех подопытных эмбрионов полосатого данио *Danio rerio*. При $6,0 \text{ мг/дм}^3$ наблюдалось снижение выклева, повышение случаев деформаций хвоста и желточного мешка выклюнувшихся личинок, а также снижение частоты сердечных сокращений. Воздействие токсиканта в концентрации $3,5 \text{ мг/дм}^3$ приводило к возникновению отека перикарда, аномалий развития глаз, головы, хвостового плавника, а при $0,4 \text{ мг/дм}^3$ возросла доля аномалий личиночного развития. Подобные эксперименты с японской медакой *Ozyrias latipes* показали появление значительных аномалий развития эмбрионов и личинок при концентрации пропилпарабена на уровне 4 мг/дм^3 [30].

Токсичность парабенов для гидробионтов разных уровней организации [24, 40, 43, 45, 57, 63—65]

Водные организмы	Экспозиция, ч	EC ₅₀ , мг/дм ³	Эффект
Зеленые водоросли			
Рафидоцелис головчатый <i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>	96	1,2—80,0	Изменение роста
Ракообразные			
Дафния большая <i>Daphnia magna</i>	48	2,1—61,0	Гибель
Рыбы			
Медака японская <i>Oryzias latipes</i>	96	0,7—63,0	Гибель
Толстоголовый американский гольян <i>Pimephales promelas</i>	48	3,3—>160,0	Гибель

Рядом исследований с рыбами продемонстрирована ксеноэстрогенная активность парабенов. Характер действия ксеноэстрогенов — синтетических токсикантов, имитирующих действие гормонов и провоцирующих нарушения работы эндокринной системы, — проявляется в частичном, а порой и полном имитировании естественных гормонов путем связывания с гормональными рецепторами или влияния на клеточные сигнальные пути, блокировании или изменении процессов связывания гормонов с их рецепторами, нарушении образования естественных гормонов, сбоях в функционировании гормональных рецепторов. Парабены, снижая эстрогенную активность, выступают как полные агонисты, однако обладающие низкой, по сравнению с естественными гормонами, способностью связываться с рецепторами эстрогена [2, 16].

Чувствительными биомаркерами для определения влияния токсикантов, характеризующихся эстрогенной активностью, у рыб являются вителлогенин и хориогонин. В этой связи зарубежными учеными были проведены эксперименты, направленные на выявление содержания указанных биохимических соединений у рыб, подвергнутых действию парабенов. Следует подчеркнуть, однако, что концентрации последних превышали таковые, отмеченные в поверхностных водах, в десятки, сотни, а иногда и тысячи раз. Так, исследования влияния пропилпарабена (10 мг/дм³) на зрелых самцов японской медаки *O. latipes* показали дозозависимое возрастание содержания белка вителлогенина в плазме крови на фоне повышения уровня экспрессии митохондриальной РНК вителлогенина и хориогонина [16, 21, 34]. Опыты с радужной форелью *Oncorhynchus mykiss* при воздействии указанного токсиканта в меньшей концентрации (225 мкг/дм³) продемонстрировали стимуляцию синтеза вителлогенина, но при содержании пропилпарабена в воде на уровне 50 мкг/дм³ подобный эффект не наблюдался. В результате влияния бутилпарабена в концентрации 201 мкг/дм³ у форели фиксировалось повышение уровня вителлогенина плазмы, а при 35 мкг/дм³ его уровень оставался без видимых изменений [6, 13].

Пероральное поступление пропил- и бутилпарабенов (соответственно 7 и 9 мг/кг массы рыб) на протяжении 2 сут также приводило к повышению уровня вителлогенина, причем доза, вызывающая подобные последствия, со временем уменьшалась, что свидетельствует о потенциальном возрастании эффекта токсиканта при хроническом воздействии [6, 13, 16].

К. Л. Педерсен и соавт. [16, 49] проведены исследования по субкутанному введению радужной форели этил-, пропил- и бутилпарабенов, дозы которых находились в диапазоне 100—300 мг/кг массы рыб. Ксеноэстрогенный эффект, выражавшийся в значительном повышении уровня вителлогенина в печени рыб, наблюдался в отношении всех обозначенных токсикантов.

Пропилпарабен при хроническом воздействии (45 сут) способен определять дифференциацию пола у рыб, значительно повышая долю самок в соотношении самки : самцы, что продемонстрировали опыты с полосатым данео *D. rerio* [42].

Биохимическими маркерами воздействия ксенобиотиков на рыб являются также ферменты, в частности фосфатазы и трансаминазы. А. В. Барсе с соавт. [9] сообщают о значительном влиянии метилпарабена (1,68 мг/дм³) на активность фосфатаз карпа *Cyprinus carpio* в хроническом эксперименте — дозозависимое снижение активности кислой и повышение — щелочной. Кроме того, зафиксировано ингибирование аспартаминотрансферазы с минимумом при концентрации токсиканта на уровне 0,84 мг/дм³, а также повышение активности аланинаминотрансферазы с максимумом при достижении его содержания в воде на уровне 1,68 мг/дм³.

Хроническое воздействие парабенов пагубно отражается на состоянии внутренних органов рыб. Так, накопление пропилпарабена в печени и мышцах рыб оказывает влияние на их биологические функции. Масса печени рыб, а следовательно, и гепатосоматический индекс, в первые недели экспозиции значительно возрастает. Наблюдается дозозависимое уменьшение размеров семенников рыб, что может быть связано с отрицательным влиянием токсиканта на гипоталамо-гипофизарную гонадную ось на фоне аккумуляции его в репродуктивной ткани [9, 13].

Поскольку патологические изменения метаболических процессов в организме рыб протекают в тесной взаимосвязи с накоплением парабенов в различных тканях, рядом зарубежных ученых была изучена степень биоаккумуляции загрязнителей в теле рыб. К. Хаман и др., исходя из значений фактора биоконцентрирования (отношения содержания токсиканта, аккумуляруемого гидробионтом, к концентрации в водной среде) и коэффициента разделения октанол/вода ($\log K_{ow}$) для различных парабенов, утверждают, что свойства биоконцентрирования их в организме гидробионтов являются незначительными для метил- и этил-, умеренными — для пропил- и высокими — для бутилпарабенов [33, 39, 51].

В образцах тканей жабр, печени, мышц, мозга и семенников карпа обнаруживали метилпарабен, содержание которого удваивалось к концу второй недели выдерживания в диапазоне концентраций токсиканта от 0,84 до

1,68 мг/дм³. При 12-суточной экспозиции в 225 мкг/дм³ пропилпарабена его содержание в печени и мышцах радужной форели *O. mykiss* составляло соответственно 6700 и 870 мкг/кг массы [9, 13].

В Испании А. Якимска с соавт. [35] исследовали 50 экз. рыб, относящихся к 12 видам, выловленных в Средиземном море. По результатам изучения образцов выявлена концентрация токсикантов в пределах от $0,19 \pm 0,04$ (пропилпарабен) до $84,69 \pm 6,58$ нг/г сухой массы (метилпарабен). Бензилпарабен был обнаружен в концентрации, не превышающей 1 нг/г сухой массы. Наиболее высокое содержание токсикантов выявлено у форели *Salmo trutta*, обитающей в зоне реки, загрязненной коммунальными сточными водами.

Еще два исследования были проведены в бухте Манила, Филиппины. В опытах Дж. В. Кима и др. концентрация токсикантов в мышечной ткани трех видов морских рыб составила (нг/г веса липидов): метилпарабен — 605,00—3450,00, пропилпарабен — 46,00—1140,00, этилпарабен — 46,60—195,00, бутилпарабен — 6,61—37,30 [38]. Б. Р. Рамасвами и др. по результатам изучения мышечной ткани 58 экз. рыб 20 видов выявлено содержание поллютантов в следующих диапазонах, нг/г массы липидов: от < 0,050 до 3600,000, от < 0,011 до 840,000, от < 0,024 до 1100,000 и от < 0,003 до 70,000 — соответственно для метил-, этил-, пропил- и бутилпарабенов [52].

Дж. Ксэ и К.Каннан [62] изучали образцы тканей 12 видов рыб, выловленных в Больших Озерах, внутренних водоемах штата Нью-Йорк и у побережья Флориды. По результатам исследований рыб из Больших Озер выявлено содержание в некоторых образцах метилпарабена, а также метаболита — 4-гидроксibenзойной кислоты (4-ГБК). Содержание последней варьировало в пределах < 20,0—123,0 нг/г сырой массы, с максимальным показателем у светлоперого судака *Stizostedion vitreum*. Обнаружение 4-ГБК на уровне в среднем 55,8 нг/г сырой массы в тканях озерного гольца-кривомера *Salvelinus namaycush*, обитающего в озере Сискивит, удаленного от локальных источников загрязнения парабенами, в своем роде показательно, и свидетельствует в пользу атмосферного источника поступления токсикантов.

Печень и мышцы рыб, обитающих в озерах и реках штата Нью-Йорк, содержали преимущественно метилпарабен, реже — этил- и гептилпарабены. Кроме того, в тканях присутствовал также метаболит 4-ГБК. Уровень накопления парабенов и их метаболитов в печени рыб превышал таковой в мышцах, составляя в среднем (метилпарабен) для большеротого *Micropterus salmoides* и малоротого *M. dolomieu* окуней соответственно 97,2 и 215 нг/г сырой массы. Содержание 4-ГБК в печени этих рыб обнаружено на уровне 11 300 и 9480 нг/г сырой массы. Следует отметить положительную корреляцию между концентрациями метилпарабена и 4-ГБК, что может свидетельствовать как об одновременном наличии в гидросистемах и совместном воздействии этих двух соединений, так и о биотрансформации первого в печени рыб до образования метаболита.

Образцы всех взятых для анализа органов и тканей рыб, выловленных у побережья Флориды, характеризовались содержанием метилпарабена, а

также часто — пропилпарабена и 4-ГБК. Их концентрации в печени исследуемых объектов ихтиофауны колебались соответственно в пределах 11,20—44,30, 5,14—48,30 и 412,00—1130,00 нг/г сырой массы [62].

Заключение

Получив значительное распространение в мире благодаря высокой эффективности как консерванта при производстве гигиенических, косметических средств, продуктов питания и фармацевтических препаратов, а также отсутствию природных аналогов, не уступающих им по показателям широты спектра антибактериальной активности, низкой стоимости производства, физико-химическим свойствам, парабены, тем не менее, входят в перечень веществ, требующих дополнительного изучения с точки зрения их опасности для окружающей среды. Попадая в водоемы с промышленными, бытовыми и коммунальными стоками, а также обладая способностью к атмосферному переносу с последующим внесением в водоемы, они обнаруживаются в компонентах гидроэкосистем, представляя угрозу их стабильности и благополучию водной биоты. Обладая сравнительно коротким периодом полураспада, они подвергаются трансформации в водной среде, преобразуясь в соединения, более токсичные и стойкие в сравнении с исходными. Вышеперечисленным обусловлена актуальность дальнейшего исследования поведения парабенов в гидроэкосистемах, их экотоксичности, в том числе в свете ксеноэстрогенных свойств, изучения кинетики, метаболизма и накопления в организме гидробионтов разных трофических уровней, в частности рыб, являющихся продуктом питания человека. Исходя из отсутствия подобных исследований в Украине, это может иметь важное значение, в связи с распространенностью стихийных сбросов сточных вод, не прошедших очистку, в водные объекты, для разработки соответствующих экологических нормативов.

**

Грунтуючись на новітніх дослідженнях вітчизняних і зарубіжних вчених, узагальнено дані щодо хімічних особливостей парабенів, основних шляхів їх надходження і трансформації в гідроекосистемах, гідрохімічних методів дослідження вмісту значених сполук у водному середовищі, ефектів, спровокованих дією цих забруднювачів, на гідробіонтів різних трофічних рівнів, а також здатності до накопичення в їх організмі.

**

Based on the latest studies of native and foreign scientists, data concerning the chemical properties of parabens, main sources of their entering into water bodies and ways of their transformation into hydroecosystems have been summarized. Besides, hydrochemical methods of parabens detecting in the aquatic environment, effects caused by exposure to these pollutants on aquatic organisms of different trophic levels, as well as ability to accumulate in their body are presented.

**

1. Анализ воды. Справочник: пер. с англ. / Под ред. Л. М. Л. Ноллета, Л. С. П. Гелдера. — СПб.: Профессия, 2013. — 920 с.
2. Грициняк І.І., Янович Д.О., Швець Т.М. Екотоксикологія лососевих риб. — К.: ДІА, 2015. — 472 с.

3. Малицька Ю.Ю., Левчик В.М., Зуй М.Ф., Зайцев В.Н. Капілярна і дисперсійна мікроекстракція парабенів // *Методы и объекты химического анализа*. — 2014. — Т. 9, № 3. — С. 109—117.
4. Нікіфорова А.В., Руденко О., Левчик В.М., Зуй М.Ф. ГХ/ПІД визначення ряду парабенів після деривації оцтовим та пропіоновим ангідридами та дисперсійної мікроекстракції // *Київська конференція з аналітичної хімії: сучасні тенденції*, 7—9 жовт. 2015 р., Київ : Тез. доп. — К.: Б. в., 2015. — С. 64.
5. Abbasghorbani M., Attaran A., Payehghadr M. Solvent-assisted dispersive micro-SPE by using aminopropyl-functionalized magnetite nanoparticle followed by GC-PID for quantification of parabens in aqueous matrices // *J. Sep. Sci.* — 2013. — Vol. 36. — P. 311—319.
6. Alslev B., Korsgaard B., Bjerregaard P. Estrogenicity of butylparaben in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* exposed via food and water // *Aquat. Toxicol.* — 2005. — Vol. 72. — P. 295—304.
7. Amin A., Chauhan S., Dare M., Bansal A.K. Degradation of parabens by *Pseudomonas beteli* and *Burkholderia lateans* // *Eur. J. Pharm. Biopharm.* — 2010. — Vol. 75, N 2. — P. 206—212.
8. Andersen F.A. Final amended report on the safety assessment of methylparaben, ethylparaben, propylparaben, isopropylparaben, butylparaben, isobutylparaben, and benzylparaben as used in cosmetic products // *Int. J. Toxicol.* — 2008. — Vol. 27, suppl. 4. — P. 1—82.
9. Barse V., Chakrabarti T., Ghosh T.K. et al. Vitellogenin induction and histometabolic changes following exposure of *Cyprinus carpio* to methyl paraben // *Asian-Aust. J. Anim. Sci.* — 2010. — Vol. 23, N 12. — P. 1557—1565.
10. Bazin I., Gadad A., Touraud E., Roig B. Hydroxy benzoate preservatives (parabens) in the environment: data for environmental toxicity assessment // *Xenobiotics in the urban water cycle. Mass flows, environmental processes, mitigation and treatment strategies*. — Dordrecht, Heidelberg, London, New York: Springer, 2010. — P. 245—257.
11. Beltrán A., Marcé R.M., Cormack P.A.G., Borrull F. Synthetic approaches to parabens molecularly imprinted polymers and their applications to the solid-phase extraction of river water samples // *Anal. Chim. Acta.* — 2010. — Vol. 677. — P. 72—78.
12. Benijts T., Guenther W., Lambert W., De Leenheer A. Sonic spray ionization applied to liquid chromatography/mass spectrometry analysis of endocrine-disrupting chemicals in environmental water samples // *Rapid. Commun. Mass Spectrom.* — 2003. — Vol. 17. — P. 1866—1872.
13. Bjerregaard P., Andersen D.N., Pedersen K.L. et al. Estrogenic effect of propylparaben (propylhydroxybenzoate) in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* after exposure via food and water // *Comp. Biochem. Physiol. C. Toxicol. Pharmacol.* — 2003. — Vol. 136. — P. 309—317.
14. Blanco E., Casais M.C., Mejuto M.C., Cela R. Combination of off-line solid-phase extraction and on-column sample stacking for sensitive determination of parabens and p-hydroxybenzoic acid in waters by non-aqueous capillary electrophoresis // *Anal. Chim. Acta.* — 2009. — Vol. 647. — P. 104—111.
15. Blanco E., Casais M.C., Mejuto M.C., Cela R. Simultaneous determination of p-hydroxybenzoic acid and parabens by capillary electrophoresis with impro-

- ved sensitivity in nonaqueous media // *Electrophoresis*. — 2008. — Vol. 29. — P. 3229—3238.
16. Błędzka D., Gromadzińska J., Wąsowicz W. Parabens. From environmental studies to human health // *Environ. Int.* — 2014. — Vol. 67. — P. 27—42.
 17. Cabuk H., Akyuez M., Ata S. A simple solvent collection technique for a dispersive liquid—liquid microextraction of parabens from aqueous samples using low-density organic solvent // *J. Sep. Sci.* — 2012. — Vol. 35. — P. 2645—2652.
 18. Canosa P., Rodriguez I., Rubi E. et al. Formation of halogenated by-products of parabens in chlorinated water // *Anal. Chim. Acta.* — 2006. — Vol. 575. — P. 106—113.
 19. Canosa P., Rodriguez I., Rubi E. et al. Optimization of a solidphase microextraction method for the determination of parabens in water samples at the low ng per liter level // *J. Chromatogr. A.* — 2006. — Vol. 1124. — P. 3—10.
 20. Casas-Ferreira A.M., Moeder M., Fernández-Laespada M. GC—MS determination of parabens, triclosan and methyl triclosan in water by in situ derivatization and stir-bar sorptive extraction // *Anal. Bioanal. Chem.* — 2011. — Vol. 399. — P. 945—953.
 21. Chen X., Li V.W.T., Yu R.M.K., Cheng S.H. Choriogenin mRNA as a sensitive molecular biomarker for estrogenic chemicals in developing brackish medaka (*Oryzias melastigma*) // *Ecotoxicol. Environ. Saf.* — 2008. — Vol. 71. — P. 200—208.
 22. Chen Z.F., Ying G.H., Lai H.J. et al. Determination of biocides in different environmental matrices by use of ultra-high-performance liquid chromatography—tandem mass spectrometry // *Anal. Bioanal. Chem.* — 2012. — Vol. 404. — P. 3175—3188.
 23. Díaz-Álvarez M., Turiel E., Martín-Esteban A. Hollow fibre liquid-phase microextraction of parabens from environmental waters // *Int. J. Environ. Anal. Chem.* — 2013. — Vol. 93. — P. 727—738.
 24. Dobbins L.L., Usenko S., Brain R.A., Brooks B.W. Probabilistic ecotoxicological hazard assessment of parabens using *Daphnia magna* and *Pimephales promelas* // *Environ. Toxicol. Chem.* — 2009. — Vol. 28. — P. 2744—2753.
 25. Ebrahimpour B., Yamini Y., Esrafil A. Emulsification liquid phase microextraction followed by on-line phase separation coupled to high performance liquid chromatography // *Anal. Chim. Acta.* — 2012. — Vol. 751. — P. 79—85.
 26. European Commission Council Directive of 27 July 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to cosmetic products (76/768/EEC); electronic resource. Consolidated version 2005-09-13.
 27. Figueiredo L., Erny G.L., Santos L., Alves A. Applications of molecularly imprinted polymers to the analysis and removal of personal care products: A review // *Talanta*. — 2016. — Vol. 146. — P. 754—765.
 28. Gao Y., Ji Y., Li G., An T. Theoretical investigation on the kinetics and mechanisms of hydroxyl radical-induced transformation of parabens and its consequences for toxicity: Influence of alkyl-chain length // *Water Res.* — 2016. — Vol. 91. — P. 77—85.
 29. Geara-Matta D., Lorgeoux C., Rocher V. et al. Contamination of wastewater by endocrine disruptors in France: analytical development for triclosan, tric-

- locarban and parabens // *Tech. Sci. Methodes.* — 2011. — Vol. 10. — P. 17—24.
30. *Gonzalez-Doncel M., Garcia-Maurino J.E., Segundo L.S. et al.* Embryonic exposure of medaka (*Oryzias latipes*) to propylparaben: Effects on early development and post-hatching growth // *Environ. Pollut.* — 2014. — Vol. 184. — P. 360—369.
 31. *González-Mariño I., Quintana J.B., Rodríguez I., Cela R.* Simultaneous determination of parabens, triclosan and triclocarban in water by liquid chromatography/electrospray ionisation tandem mass spectrometry // *Rapid. Commun. Mass Spectrom.* — 2009. — Vol. 23. — P. 1756—1766.
 32. *González-Mariño I., Quintana J.B., Rodríguez I., Cela R.* Evaluation of the occurrence and biodegradation of parabens and halogenated by-products in wastewater by accurate-mass liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight-mass spectrometry (LC-QTOF-MS) // *Water Res.* — 2011. — Vol. 45, N 20. — P. 6770—6780.
 33. *Haman C., Dauchy X., Rosin C., Munoz J.-F.* Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: A review // *Water Res.* — 2015. — Vol. 68, N 1. — P. 1—11.
 34. *Inui M., Adachi T., Takenaka S. et al.* Effect of UV screens and preservatives on vitellogenin and choriogenin production in male medaka (*Oryzias latipes*) // *Toxicology.* — 2003. — Vol. 194. — P. 43—50.
 35. *Jakimska A., Huerta B., Barganska Z. et al.* Development of a liquid chromatography-tandem mass spectrometry procedure for determination of endocrine disrupting compounds in fish from Mediterranean rivers // *J. Chromatogr. A.* — 2013. — Vol. 1306. — P. 44—58.
 36. *Kasprzyk-Hordern B., Dinsdale R.M., Guwy A.J.* The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK // *Water Res.* — 2008. — Vol. 42, N 13. — P. 3498—3518.
 37. *Khetan S.K.* Endocrine disruptors in the environment. — New Jersey: John Wiley & Sons, 2014. — 376 p.
 38. *Kim J.W., Ramaswamy B.R., Chang K.H. et al.* Multiresidue analytical method for the determination of antimicrobials, preservatives, benzotriazole UV stabilizers, flame retardants and plasticizers in fish using ultra high performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* — 2011. — Vol. 1218, N 22. — P. 3511—3520.
 39. *Madsen T., Buchardt Boyd H., Nylén D. et al.* Environmental and health assessment of substances in household detergents and cosmetic detergent products. — Miljøstyrelsen, 2001. — P. 240.
 40. *Mandarić L., Čelić M., Marce R., Petrović M.* Introduction on emerging contaminants in rivers and their environmental risk // *Emerging contaminants in river ecosystems. occurrence and effects under multiple stress conditions.* — Switzerland: Springer, 2016. — P. 16.
 41. *Masten S.A.* Butylparaben // *Rev. Toxicol. Lit.* [CAS no. 94—268]. — North Carolina: Integrated Laboratory Systems, 2005. — P. 1—64.
 42. *Mikula P., Kruzikova K., Dobsikova R., Harustiakova D.* Influence of propylparaben on vitellogenesis and sex ratio in juvenile zebrafish (*Danio rerio*) // *Acta Vet. Brno.* — 2009. — Vol. 78. — P. 319—326.

43. *Molins-Delgado D., SilviaDíaz-Cruz M., Barceló D.* Ecological risk assessment associated to the removal of endocrine-disrupting parabens and benzophenone-4 in wastewater treatment // *J. Haz. Mat.* — 2016. — Vol. 310. — P. 143—151.
44. *Moradi M., Yamini Y.* Application of vesicular coacervate phase for microextraction based on solidification of floating drop // *J. Chromatogr. A.* — 2012. — Vol. 1229. — P. 30—37.
45. *Muñoz I., Lopez-Doval J.C., De Castro-Catala N. et al.* Effects of emerging contaminants on biodiversity, community structure, and adaptation of river biota // *Emerging contaminants in river ecosystems. Occurrence and effects under multiple stress conditions.* — Switzerland: Springer, 2016. — P. 96.
46. *Núñez L., Tadeo J.L., García-Valcárcel A.I., Turiel E.* Determination of parabens in environmental solid samples by ultrasonic-assisted extraction and liquid chromatography with triple quadrupole mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* — 2008. — Vol. 1214. — P. 178—182.
47. *Ocaña-González J.A., Villar-Navarro M., Ramos-Payán M. et al.* New developments in the extraction and determination of parabens in cosmetics and environmental samples. A review // *Analytica Chimica Acta.* — 2015. — Vol. 858. — P. 1—15.
48. *Paxéus N.* Organic pollutants in the effluents of large wastewater treatment plants in Sweden // *Water Res.* — 1996. — Vol. 30, N 5. — P. 1115—1122.
49. *Pedersen K.L., Pedersen S.N., Christiansen L.B. et al.* The preservatives ethyl-, propyl- and butylparaben are oestrogenic in an in vivo fish assay // *Pharmacol. Toxicol.* — 2000. — Vol. 86. — P. 110—113.
50. *Peng X., Adachi K., Chen C. et al.* Discovery of a marine bacterium producing 4-hydroxybenzoate and its alkyl esters, parabens // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2006. — Vol. 72. — P. 5556—5561.
51. *Petersen G.I., Rasmussen D., Gustavson K.* Study on enhancing the endocrine disrupter priority list with a focus on low production volume chemicals // *DHI Water & Environment.* — 2007. — P. 249.
52. *Ramaswamy B.R., Kim J.W., Isobe T. et al.* Determination of preservative and antimicrobial compounds in fish from Manila Bay, Philippines using ultra high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, and assessment of human dietary exposure // *J. Hazard. Mater.* — 2011. — Vol. 192, N 3. — P. 1739—1745.
53. *Ramirez N., Borrull F., Marce R.M.* Simultaneous determination of parabens and synthetic musks in water by stir-bar sorptive extraction and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry // *J. Sep. Sci.* — 2012. — Vol. 35. — P. 580—588.
54. *Regueiro J., Becerril E., Garcia-Jares C., Llompart M.* Trace analysis of parabens, triclosan and related chlorophenols in water by headspace solidphase microextraction with in situ derivatization and gas chromatography-tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* — 2009. — Vol. 1216. — P. 4693—4702.
55. *Soni M.G., Carabin I.G., Burdock G.A.* Safety assessment of esters of p-hydroxybenzoic acid (parabens) // *Food Chem. Toxicol.* — 2005. — Vol. 43, N 7. — P. 985—1015.

56. *Tahmasebi E., Yamini Y., Mehdinia A., Rouhi F.* Polyaniline-coated Fe nanoparticles: an anion exchange magnetic sorbent for solid-phase extraction // *J. Sep. Sci.* — 2012. — Vol. 35. — P. 2256—2265.
57. *Terasaki M., Makino M., Tatarazako N.* Acute toxicity of parabens and their chlorinated byproducts with *Daphnia magna* and *Vibrio fischeri* bioassays // *J. Appl. Toxicol.* — 2009. — Vol. 29. — P. 242—247.
58. *Terasaki M., Yasuda M., Makino M., Shimio K.* Aryl hydrocarbon receptor potency of chlorinated parabens in the aquatic environment // *Environ. Sci. Water Res. Technol.* — 2015. — N 1. — P. 375—382.
59. *Torres T., Cunha I., Martins R., Santos M.M.* Screening the toxicity of selected personal care products using embryo bioassays: 4-MBC, propylparaben and triclocarban // *Int. J. Mol. Sci.* — 2016. — Vol. 17, N 10. — P. 1710—1762.
60. *Trenholm R.A., Vanderford B.J., Drewes J.E., Snyder S.A.* Determination of household chemicals using gas chromatography and liquid chromatography with tandem mass spectrometry // *J. Chromatogr. A.* — 2008. — Vol. 1190. — P. 253—262.
61. *Valkova N., Lepine F., Valeanu L. et al.* Hydrolysis of 4-Hydroxybenzoic acid esters (Parabens) and their aerobic transformation into phenol by the resistant *Enterobacter cloacae* strain EM // *Appl. Environ. Microbiol.* — 2001. — Vol. 67, N 6. — P. 2404—2409.
62. *Xue J., Kannan K.* Accumulation profiles of parabens and their metabolites in fish, black bear, and birds, including bald eagles and albatrosses // *Environment International.* — 2016. — Vol. 94. — P. 546—553.
63. *Yamamoto H., Watanabe M., Hirata Y. et al.* Preliminary ecological risk assessment of butylparaben and benzylparaben. 1. Removal efficiency in wastewater treatment, acute/chronic toxicity for aquatic organisms, and effects on medaka gene expression // *Environ. Sci.* — 2007. — Vol. 14, suppl. — P. 73—87.
64. *Yamamoto H., Watanabe M., Katsuki S. et al.* Preliminary ecological risk assessment of butylparaben and benzylparaben. 2. Fate and partitioning in aquatic environments // *Environ. Sci.* — 2007. — Vol. 14, suppl. — P. 97—105.
65. *Yamamoto H., Tamura I., Hirata Y. et al.* Aquatic toxicity and ecological risk assessment of seven parabens: individual and additive approach // *Sci. Total Environ.* — 2011. — Vol. 410—411. — P. 102—111.
66. *Yamini Y., Saleh A., Rezaee M. et al.* Ultrasound-assisted emulsification microextraction of various preservatives from cosmetics, beverages, and water samples // *J. Liq. Chromatogr. R. T.* — 2012. — Vol. 35. — P. 2623—2642.

¹ Львовский национальный университет
ветеринарной медицины и биотехнологий

² Институт рыбного хозяйства
НААН Украины, Киев

Поступила 10.05.17