

**РЫБНОЕ ХОЗЯЙСТВО, АКВАКУЛЬТУРА И ПРОМЫШЛЕННОЕ РЫБОЛОВСТВО/FISHERIES,
AQUACULTURE AND INDUSTRIAL FISHERIES**

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.78>

**ДИСБАЛАНС ЖЁЛЧНЫХ КИСЛОТ У РЫБ В УСЛОВИЯХ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СТРЕССА: ОТ
ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРИЗНАКА К РАЗРАБОТКЕ СТРАТЕГИЙ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ**

Обзор

Прусаков А.В.¹, Понамарёв В.С.^{2,*}

²ORCID : 0000-0002-6852-3110;

^{1,2} Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Санкт-Петербург, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (pseudopyos[at]mail.ru)

Аннотация

Интенсификация аквакультуры и растущее антропогенное загрязнение водных экосистем приводят к хроническому экологическому стрессу у рыб, что делает поиск надежных биомаркеров и эффективных стратегий защиты здоровья животных критически важной задачей. Центральным звеном в патогенезе стресс-индуцированных повреждений является дисфункция гепатобилиарной системы и нарушение метаболизма желчных кислот (ЖК).

Дисбаланс желчных кислот является универсальным маркером неблагополучия и мишенью для терапевтического вмешательства у рыб. Комплексный подход, сочетающий мониторинг параметров метаболизма ЖК с применением современных гепатопротекторов, позволит повысить устойчивость объектов аквакультуры и сохранить здоровье диких популяций рыб в условиях возрастающего экологического прессинга.

Ключевые слова: аквакультура, гепатология, болезни рыб, ихтиопатология, экология.

**IMBALANCE OF BILE ACIDS IN FISH UNDER CONDITIONS OF ENVIRONMENTAL STRESS: FROM
DIAGNOSTIC SIGN TO THE DEVELOPMENT OF PHARMACOCORRECTION STRATEGIES**

Review article

Prusakov A.V.¹, Ponamarev V.S.^{2,*}

²ORCID : 0000-0002-6852-3110;

^{1,2} St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Saint-Petersburg, Russian Federation

* Corresponding author (pseudopyos[at]mail.ru)

Abstract

The intensification of aquaculture and growing anthropogenic pollution of aquatic ecosystems lead to chronic environmental stress in fish, making the search for reliable biomarkers and effective animal health protection strategies a critical task. A central link in the pathogenesis of stress-induced damage is dysfunction of the hepatobiliary system and disturbed bile acid (BA) metabolism.

Bile acid imbalance is a universal marker of malaise and a target for therapeutic intervention in fish. A complex approach combining monitoring of bile acid metabolism parameters with the use of modern hepatoprotectors will increase the resilience of aquaculture facilities and preserve the health of wild fish populations in conditions of increasing environmental pressure.

Keywords: aquaculture, hepatology, fish diseases, ichthyopathology, ecology.

Введение

Аквакультура является одним из наиболее динамично развивающихся секторов мирового сельского хозяйства, призванным удовлетворить растущий спрос на животный белок. Однако интенсивное выращивание водных организмов неизбежно сопряжено с повышенной нагрузкой на их физиологические системы, что приводит к снижению общей резистентности и массовой гибели. Параллельно с этим дикие популяции рыб сталкиваются с беспрецедентным давлением со стороны антропогенного загрязнения водных экосистем, включая поступление тяжелых металлов, пестицидов, микропластика и ксенобиотиков [1], [2], [3], [4]. Совокупность этих факторов формирует состояние хронического экологического стресса, которое становится ключевым лимитирующим фактором для здоровья и выживания рыб.

Одной из наиболее уязвимых и критически важных систем организма в условиях стресса является гепатобилиарная система. Печень рыб, будучи центральным метаболическим органом, выполняет множество функций, включая детоксикацию, синтез белков и липидов, а также продукцию желчных кислот (ЖК). ЖК являются не только эмульгаторами липидов в процессе пищеварения, но и важными «сигнальными» молекулами, регулируемыми метаболизмом глюкозы и липидов через активацию рецепторов FXR (Farnesoid X receptor) и TGR5 (Takeda G protein-coupled receptor 5).

Нарушение синтеза, конъюгации, транспорта и реабсорбции ЖК — дисбаланс желчных кислот — становится общим патогенетическим звеном при множестве стресс-индуцированных патологий. Холестаз (застой желчи), вызванный токсическим поражением гепатоцитов или нарушением проходимости желчных протоков, ведет к накоплению ЖК в печени, что запускает каскад реакций оксидативного стресса, апоптоза и воспаления, усугубляя исходное повреждение.

Таким образом, оценка профиля ЖК и маркеров холестаза выходит за рамки чисто гастроэнтерологической проблемы и приобретает значение высокочувствительного диагностического и прогностического биомаркера состояния рыб в неблагоприятных условиях. Мониторинг этих показателей позволяет не только констатировать факт патологического воздействия, но и оценить его тяжесть и потенциальную обратимость.

Разработка стратегий фармакологической коррекции дисбаланса ЖК является логическим продолжением диагностических успехов. Традиционные гепатопротекторы зачастую оказываются недостаточно эффективными в условиях комплексного экологического прессинга. Это диктует необходимость создания целевых препаратов, направленных на восстановление синтеза и тока жёлчи, защиту гепатоцитов от цитотоксического действия избытка ЖК и модуляцию связанных с ними метаболических путей.

Актуальность данного обзора заключается в систематизации современных знаний о роли дисбаланса ЖК как центрального звена патогенеза при экологическом стрессе у рыб. Цель работы — анализ последних научных данных, посвященных механизмам нарушения метаболизма ЖК, их диагностической ценности и перспективным подходам к фармакокоррекции данного состояния для повышения устойчивости объектов аквакультуры и сохранения биоразнообразия природных водоемов.

Материалы и методы

Данный обзор литературы был подготовлен на основе анализа научных публикаций за период с 2014 по 2024 год. Поиск релевантных статей проводился в международных электронных базах данных: PubMed, Scopus, Web of Science, Google Scholar и elibrary.ru (для русскоязычных источников).

Для формирования поисковых запросов использовались ключевые слова и их комбинации на английском и русском языках: «bile acid metabolism fish», «bile acid disruption», «environmental stress fish», «aquaculture liver health», «cholestasis fish», «xenobiotics bile acid», «hepatoprotectants aquaculture», «FXR receptor fish», «дисбаланс жёлчных кислот рыбы», «экологический стресс рыб», «гепатопротекторы в аквакультуре», «холестаз у рыб».

Основные критерии рассмотрения публикации: объект исследования должны служить пресноводные и морские виды рыб; рассматривались исследования, непосредственно изучающие влияние экологических стрессоров (загрязнители, гипоксия, температурный стресс и т.д.) на метаболизм жёлчных кислот, а также работы по поиску и апробации средств коррекции этих нарушений.

Отобранные статьи анализировались на предмет изученных стресс-факторов, выявленных изменений в профиле ЖК, предложенных механизмов нарушения и эффективности различных корректирующих вмешательств.

Результаты

Современные данные убедительно демонстрируют, что различные классы загрязнителей избирательно нарушают отдельные этапы метаболизма ЖК. Тяжелые металлы, такие как кадмий и свинец, ингибируют активность ключевых ферментов синтеза ЖК, в частности, холестерин-7 α -гидроксилазу (CYP7A1). Это приводит к снижению пула первичных ЖК (хенодезоксихолевой и холевой кислот) и, как следствие, к нарушению переваривания и всасывания липидов, что негативно сказывается на росте и энергетическом статусе рыбы.

С другой стороны, многие органические ксенобиотики, в частности, стойкие органические загрязнители (СОЗы) и полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), действуют как активаторы ядерных рецепторов, участвующих в регуляции метаболизма ЖК. Они активируют рецепторы PXR (pregnane X receptor) и CAR (constitutive androstane receptor), что приводит к подавлению экспрессии CYP7A1 и усилению экспрессии ферментов конъюгации (например, UDP-глюкуронозилтрансферазы) и транспортеров для вывода веществ [1], [2], [3], [4]. Результатом является не только снижение синтеза, но и усиленное выведение конъюгированных ЖК, истощая их запасы.

Микропластик, признанный глобальный загрязнитель, оказывает комплексное влияние. Частицы микропластика могут адсорбировать на своей поверхности ЖК в просвете кишечника, нарушая их энтерогепатическую циркуляцию. Кроме того, нанопластик способен проникать в ткани, вызывая механическое повреждение гепатоцитов и провоцируя воспалительную реакцию, которая нарушает функцию жёлчных канальцев [5], [6], [7], [9].

Гипоксия — частый спутник загрязненных водоемов и перенаселенных садков — также вносит свой вклад в дисбаланс ЖК. Кислородное голодание приводит к митохондриальной дисфункции в гепатоцитах. Поскольку синтез ЖК является энергозатратным процессом, зависящим от АТФ, гипоксия напрямую угнетает их продукцию. Одновременно нарушается работа АТФ-зависимых транспортеров на каналикулярной мембране (например, BSEP — bile salt export pump), ответственных за секрецию ЖК в жёлчь, что способствует развитию внутрипеченочного холестаза [10], [11], [12].

Цитотоксическое действие избыточных концентраций ЖК, особенно гидрофобных (таких как дезоксихолевая кислота), является центральным элементом повреждения печени. Накапливаясь, они вызывают повреждение мембран митохондрий, приводя к выбросу цитохрома С и активации каспазного каскада апоптоза. Кроме того, ЖК индуцируют генерацию активных форм кислорода (АФК), превышающую устойчивость антиоксидантной системы (глутатион, супероксиддисмутаза, каталаза), что ведет к оксидативному стрессу и перекисидации липидов [13], [14], [15].

Воспалительный ответ усугубляет картину. Холестаз и клеточная гибель активируют клетки Купфера (печеночные макрофаги), что приводит к высвобождению провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α , IL-1 β и IL-6. Эти цитокины, в свою очередь, подавляют экспрессию гепатобилиарных транспортеров, замыкая порочный круг холестаза.

Диагностическая ценность определения дисбаланса ЖК заключается в возможности использовать как прямые, так и непрямые маркеры. К прямым маркерам относится хроматографический анализ (ВЭЖХ-МС/МС) профиля ЖК в плазме крови, жёлчи и печени. Для экологического мониторинга особенно показательным является изменение соотношения первичных/вторичных ЖК, а также степени их конъюгации с таурином и глицином.

К непрямым биохимическим маркерам относятся активность ферментов, ассоциированных с холестазом: щелочная фосфатаза (ЩФ), γ -глутамилтрансфераза (ГГТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ). Повышение их

активности в плазме крови рыбы является классическим признаком повреждения печени и нарушения целостности жёлчных протоков.

Стратегии фармакокоррекции должны быть направлены на разрыв описанных патогенетических кругов. Перспективным направлением является применение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) — гидрофильной третичной ЖК, которая уже широко используется в гуманной медицине. УДХК обладает цитопротективным действием, вытесняя токсичные гидрофобные ЖК из пула, стимулирует холерез (ток жёлчи) и обладает противовоспалительными и антиапоптотическими свойствами. Ее применение в кормах для лососевых показало эффективность в снижении гепатотоксичности, вызванной пестицидами [16].

Другим подходом является использование адсорбентов кишечных токсинов, таких как микрокристаллическая целлюлоза, хитозан или энтеросорбенты на основе лигнина. Связывая токсичные ЖК в кишечнике и препятствуя их реабсорбции, они разрывают энтерогепатическую циркуляцию и снижают нагрузку на печень [17].

Важную роль играет поддержка собственных антиоксидантных систем. Введение в рацион антиоксидантов — витаминов Е и С, каротиноидов (астаксантина), флавоноидов (кверцетина), а также микроэлементов-кофакторов антиоксидантных ферментов (селен, цинк, марганец) — позволяет нивелировать оксидативный стресс, индуцированный накоплением ЖК [18].

Современные исследования также обращаются к модуляции микробиоты кишечника. Пробиотики на основе штаммов *Lactobacillus* и *Bacillus* способны модифицировать пул ЖК, влияя на процессы деконъюгации и дегидроксирования, и снижать проницаемость кишечного барьера, предотвращая транслокацию эндотоксинов, которые усугубляют воспаление в печени [19].

Наконец, наиболее инновационным направлением является таргетная терапия, направленная на рецепторы, регулирующие метаболизм ЖК. Агонисты FXR могут потенциально применяться для нормализации синтеза и транспорта ЖК, однако их использование требует тщательного изучения видовых особенностей данных рецепторов у разных объектов аквакультуры [20].

Заключение

Дисбаланс жёлчных кислот представляет собой не просто сопутствующий симптом, а ключевое патогенетическое звено в развитии гепатопатий у рыб, подверженных воздействию экологических стрессоров. Комплексное воздействие загрязнителей, гипоксии и других неблагоприятных факторов нарушает синтез, конъюгацию, секрецию и рециркуляцию ЖК, приводя к их накоплению в гепатоцитах, цитотоксичности, оксидативному стрессу и воспалению.

Мониторинг профиля ЖК и ассоциированных биохимических маркеров (ЩФ, ГГТ) предоставляет исследователям и рыбоводам мощный инструмент для ранней диагностики нарушений здоровья рыб еще до проявления клинических признаков. Это позволяет оценивать состояние как диких популяций в загрязненных водоемах, так и объектов аквакультуры в условиях интенсивного выращивания.

Существующие стратегии фармакокоррекции, включая применение урсодезоксихолевой кислоты, энтеросорбентов, антиоксидантов и пробиотиков, демонстрируют значительный протективный потенциал. Они направлены на различные этапы патологического процесса и могут применяться в комбинации для достижения синергетического эффекта.

Перспективы дальнейших исследований лежат в области детального изучения молекулярных механизмов регуляции метаболизма ЖК у различных видов рыб, разработки специфических агонистов/антагонистов их рецепторов (FXR, TGR5), а также создания комплексных аддитивов для кормов, обеспечивающих надежную гепатопroteкцию в условиях хронического экологического стресса. Это будет способствовать не только повышению экономической эффективности аквакультуры, но и сохранению здоровья водных экосистем в целом.

Финансирование

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 25-26-00274.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Сообщество рецензентов Международного научно-исследовательского журнала
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.78.1>

Funding

The study was supported by the Russian Science Foundation grant No. 25-26-00274.

Conflict of Interest

None declared.

Review

International Research Journal Reviewers Community
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.78.1>

Список литературы / References

1. Самородова И.М. Основы ихтиотоксикологии : Учебное пособие / И.М. Самородова. — Троицк : Южно-Уральский государственный аграрный университет, 2016. — 360 с.
2. Андреева Н.Л. Учебное пособие к практическим занятиям по ихтиотоксикологии / Н.Л. Андреева, А.М. Лунегов, О.С. Попова. — Санкт-Петербург : Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины, 2017. — 78 с.
3. Агафонова Л.А. Токсикологическое значение структурных особенностей билиарной системы рыб / Л.А. Агафонова, О.С. Попова // SPbVetScience : сборник научных трудов. — Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, 2023. — Вып. 5. — С. 4–10.

4. Bambino K. Zebrafish in Toxicology and Environmental Health / K. Bambino, J. Chu. // *Current Topics in Developmental Biology*. — 2017. — Vol. 124. — P. 331–367. — DOI: 10.1016/bs.ctdb.2016.10.007.
5. Henke A.N. Reporting and reproducibility: Proteomics of fish models in environmental toxicology and ecotoxicology / A.N. Henke [et al.] // *The Science of the Total Environment*. — 2024. — Vol. 912. — Article 168455. — DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.168455.
6. Egea-Corbacho A. Microplastic in industrial aquaculture: Occurrence in the aquatic environment, feed and organisms (*Dicentrarchus labrax*) / A. Egea-Corbacho [et al.] // *The Science of the Total Environment*. — 2023. — Vol. 904. — Article 166774. — DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.166774.
7. Rise M.L. Comparative physiology and aquaculture: Toward Omics-enabled improvement of aquatic animal health and sustainable production / M.L. Rise [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part D, Genomics & Proteomics*. — 2019. — Vol. 31. — Article 100603. — DOI: 10.1016/j.cbd.2019.100603.
8. Sabo-Attwood T. Nano-scale applications in aquaculture: Opportunities for improved production and disease control / T. Sabo-Attwood [et al.] // *Journal of Fish Diseases*. — 2021. — Vol. 44. — № 4. — P. 359–370. — DOI: 10.1111/jfd.13332.
9. An H. Advances in Metabolism and Metabolic Toxicology of Quinoxaline 1,4-Di-N-oxides / H. An [et al.] // *Chemical Research in Toxicology*. — 2024. — Vol. 37. — № 4. — P. 528–539. — DOI: 10.1021/acs.chemrestox.4c00019.
10. Xiang Yu. Microplastics and environmental pollutants: Key interaction and toxicology in aquatic and soil environments / Yu. Xiang [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. — 2022. — Vol. 422. — Article 126843. — DOI: 10.1016/j.jhazmat.2021.126843.
11. Habotta O.A. Antioxidative and immunostimulant potential of fruit derived biomolecules in aquaculture / O.A. Habotta [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. — 2022. — Vol. 130. — P. 317–322. — DOI: 10.1016/j.fsi.2022.09.029.
12. Lin L. Environmental occurrence and ecotoxicity of aquaculture-derived plastic leachates / L. Lin [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. — 2023. — Vol. 458. — Article 132015. — DOI: 10.1016/j.jhazmat.2023.132015.
13. Olatoye I.O. Atrazine in fish feed and african catfish (*Clarias gariepinus*) from aquaculture farms in Southwestern Nigeria / I.O. Olatoye [et al.] // *Heliyon*. — 2021. — Vol. 7. — № 2. — Article e06076. — DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06076.
14. Vokřál I. Anthelmintics in the environment: Their occurrence, fate, and toxicity to non-target organisms / I. Vokřál [et al.] // *Chemosphere*. — 2023. — Vol. 345. — Article 140446. — DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.140446.
15. Rahman H.S. Beneficial and toxicological aspects of zinc oxide nanoparticles in animals / H.S. Rahman [et al.] // *Veterinary Medicine and Science*. — 2022. — Vol. 8. — № 4. — P. 1769–1779. — DOI: 10.1002/vms3.814.
16. Waqas W. Lipidomics: An emerging tool in aquatic toxicology research / W. Waqas [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. — 2025. — Vol. 494. — Article 138777. — DOI: 10.1016/j.jhazmat.2025.138777.
17. Vandermeersch G. A critical view on microplastic quantification in aquatic organisms / G. Vandermeersch [et al.] // *Environmental Research*. — 2015. — Vol. 143. — Pt. B. — P. 46–55. — DOI: 10.1016/j.envres.2015.07.016.
18. Hajiyeveva A. Ultrastructural characteristics of the accumulation of iron nanoparticles in the intestine of *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) under aquaculture / A. Hajiyeveva [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. — 2023. — Vol. 264. — Article 115477. — DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115477.
19. Johanif N. Bioaccumulation potential of chlorpyrifos in resistant *Hyalella azteca*: Implications for evolutionary toxicology / N. Johanif [et al.] // *Environmental Pollution (Barking, Essex : 1987)*. — 2021. — Vol. 289. — Article 117900. — DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117900.
20. Heuschele J. Drivers of copper sensitivity in copepods: A meta-analysis of LC50s / J. Heuschele [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. — 2022. — Vol. 242. — Article 113907. — DOI: 10.1016/j.ecoenv.2022.113907.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Samorodova I.M. *Osnovy ihtiotoksikologii : Uchebnoe posobie* [Fundamentals of Ichthyotoxicology: Textbook] / I.M. Samorodova. — Troitsk: South Ural State Agrarian University, 2016. — 360 p. [in Russian]
2. Andreeva N.L. *Uchebnoe posobie k prakticheskim zanjatijam po ihtiotoksikologii* [Textbook for practical classes in ichthyotoxicology] / N.L. Andreeva, A.M. Lunegov, O.S. Popova. — Sankt-Peterburg : Saint Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2017. — 78 p. [in Russian]
3. Agafonova L.A. *Toksikologicheskoe znachenie strukturnyh osobennostej biliarnoj sistemy ryb* [The toxicological significance of structural features of the biliary system in fish] / L.A. Agafonova, O.S. Popova // *SPbVetScience : sbornik nauchnyh trudov* [SPbVetScience: collection of scientific papers]. — Saint Petersburg : Saint Petersburg State Academy of Veterinary Medicine, 2023. — Iss. 5. — P. 4–10. [in Russian]
4. Bambino K. Zebrafish in Toxicology and Environmental Health / K. Bambino, J. Chu. // *Current Topics in Developmental Biology*. — 2017. — Vol. 124. — P. 331–367. — DOI: 10.1016/bs.ctdb.2016.10.007.
5. Henke A.N. Reporting and reproducibility: Proteomics of fish models in environmental toxicology and ecotoxicology / A.N. Henke [et al.] // *The Science of the Total Environment*. — 2024. — Vol. 912. — Article 168455. — DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.168455.
6. Egea-Corbacho A. Microplastic in industrial aquaculture: Occurrence in the aquatic environment, feed and organisms (*Dicentrarchus labrax*) / A. Egea-Corbacho [et al.] // *The Science of the Total Environment*. — 2023. — Vol. 904. — Article 166774. — DOI: 10.1016/j.scitotenv.2023.166774.
7. Rise M.L. Comparative physiology and aquaculture: Toward Omics-enabled improvement of aquatic animal health and sustainable production / M.L. Rise [et al.] // *Comparative Biochemistry and Physiology. Part D, Genomics & Proteomics*. — 2019. — Vol. 31. — Article 100603. — DOI: 10.1016/j.cbd.2019.100603.

8. Sabo-Attwood T. Nano-scale applications in aquaculture: Opportunities for improved production and disease control / T. Sabo-Attwood [et al.] // *Journal of Fish Diseases*. — 2021. — Vol. 44. — № 4. — P. 359–370. — DOI: 10.1111/jfd.13332.
9. An H. Advances in Metabolism and Metabolic Toxicology of Quinoxaline 1,4-Di-N-oxides / H. An [et al.] // *Chemical Research in Toxicology*. — 2024. — Vol. 37. — № 4. — P. 528–539. — DOI: 10.1021/acs.chemrestox.4c00019.
10. Xiang Yu. Microplastics and environmental pollutants: Key interaction and toxicology in aquatic and soil environments / Yu. Xiang [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. — 2022. — Vol. 422. — Article 126843. — DOI:10.1016/j.jhazmat.2021.126843.
11. Habotta O.A. Antioxidative and immunostimulant potential of fruit derived biomolecules in aquaculture / O.A. Habotta [et al.] // *Fish & Shellfish Immunology*. — 2022. — Vol. 130. — P. 317–322. — DOI: 10.1016/j.fsi.2022.09.029.
12. Lin L. Environmental occurrence and ecotoxicity of aquaculture-derived plastic leachates / L. Lin [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. — 2023. — Vol. 458. — Article 132015. — DOI: 10.1016/j.jhazmat.2023.132015.
13. Olatoye I.O. Atrazine in fish feed and african catfish (*Clarias gariepinus*) from aquaculture farms in Southwestern Nigeria / I.O. Olatoye [et al.] // *Heliyon*. — 2021. — Vol. 7. — № 2. — Article e06076. — DOI: 10.1016/j.heliyon.2021.e06076.
14. Vokřál I. Anthelmintics in the environment: Their occurrence, fate, and toxicity to non-target organisms / I. Vokřál [et al.] // *Chemosphere*. — 2023. — Vol. 345. — Article 140446. — DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.140446.
15. Rahman H.S. Beneficial and toxicological aspects of zinc oxide nanoparticles in animals / H.S. Rahman [et al.] // *Veterinary Medicine and Science*. — 2022. — Vol. 8. — № 4. — P. 1769–1779. — DOI: 10.1002/vms3.814.
16. Waqas W. Lipidomics: An emerging tool in aquatic toxicology research / W. Waqas [et al.] // *Journal of Hazardous Materials*. — 2025. — Vol. 494. — Article 138777. — DOI: 10.1016/j.jhazmat.2025.138777.
17. Vandermeersch G. A critical view on microplastic quantification in aquatic organisms / G. Vandermeersch [et al.] // *Environmental Research*. — 2015. — Vol. 143. — Pt. B. — P. 46–55. — DOI: 10.1016/j.envres.2015.07.016.
18. Hajiyeveva A. Ultrastructural characteristics of the accumulation of iron nanoparticles in the intestine of *Cyprinus carpio* (Linnaeus, 1758) under aquaculture / A. Hajiyeveva [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. — 2023. — Vol. 264. — Article 115477. — DOI: 10.1016/j.ecoenv.2023.115477.
19. Johanif N. Bioaccumulation potential of chlorpyrifos in resistant *Hyaella azteca*: Implications for evolutionary toxicology / N. Johanif [et al.] // *Environmental Pollution (Barking, Essex : 1987)*. — 2021. — Vol. 289. — Article 117900. — DOI: 10.1016/j.envpol.2021.117900.
20. Heuschele J. Drivers of copper sensitivity in copepods: A meta-analysis of LC50s / J. Heuschele [et al.] // *Ecotoxicology and Environmental Safety*. — 2022. — Vol. 242. — Article 113907. — DOI: 10.1016/j.ecoenv.2022.113907.