

Влияние лекарственного загрязнения на качество поверхностных вод

Зав. лабораторией, к.г.н. Козлова М.А.,
mblshok@mail.ru

Восьмой объединенный всероссийский метеорологический и гидрологический съезд
29-31 октября 2024 г., Санкт-Петербург

Фармацевтические вещества в окружающей среде: хронология (до 2009 г. включительно)



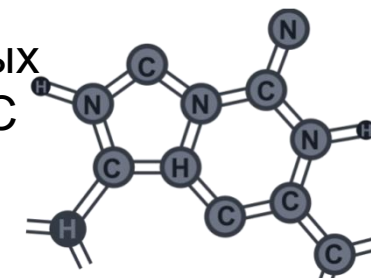
Американские ученые впервые определили присутствие **клофибриловой кислоты** (0,8-2 мкг/л) в очищенных бытовых сточных водах

Ибупрофен и **напроксен** были зарегистрированы в сточных водах некоторых станций водоочистки Канады

Масштабные исследования в рамках United States Geological Survey. В поверхностных водах США обнаружено **95** фармацевтических веществ

Первые исследования в России (в поверхностных водах объектов – источников водоснабжения Москвы)

Доказано, что лекарства являются неотъемлемыми органическими загрязнителями поверхностных и сточных вод в США и странах ЕС



1976 г.

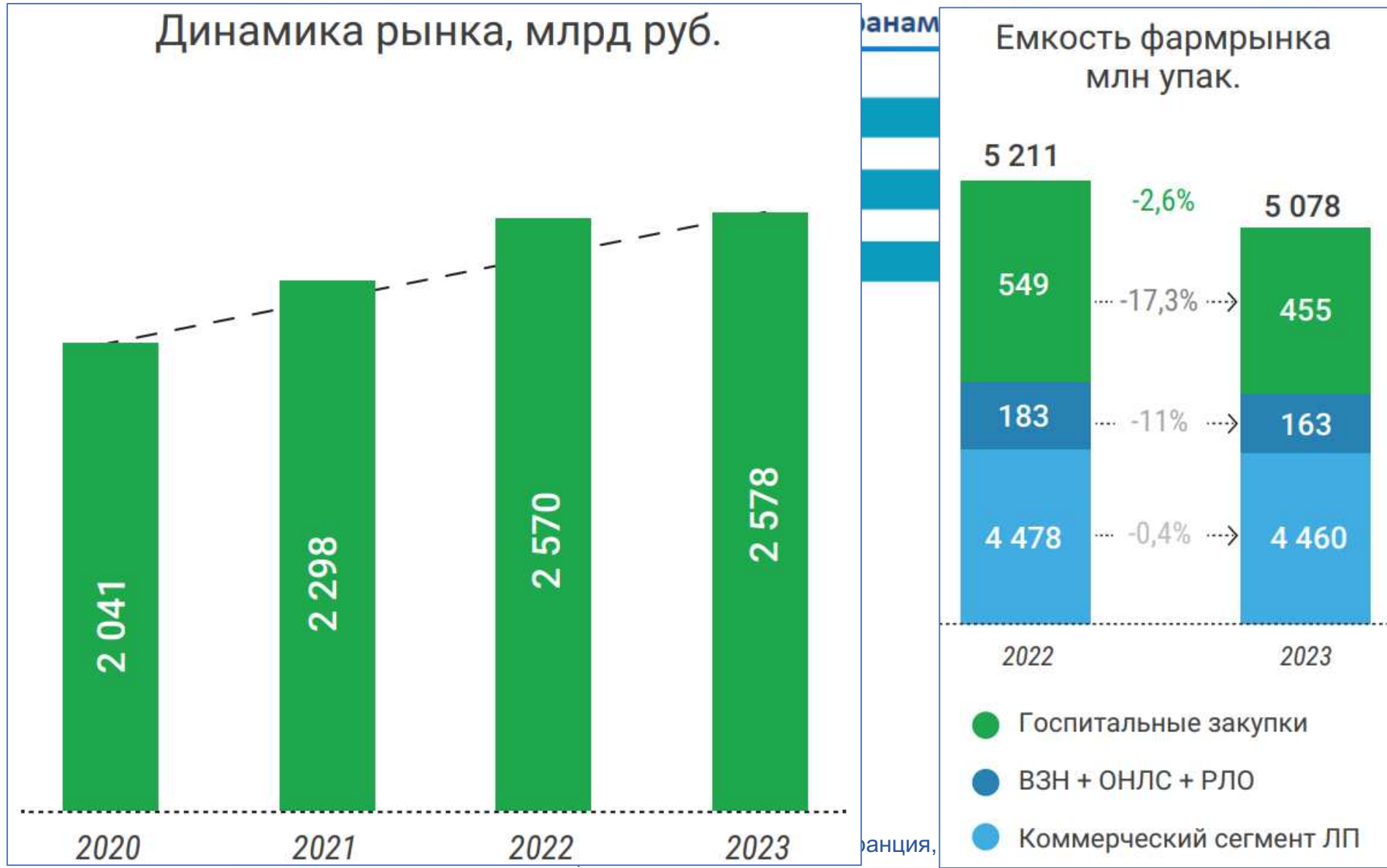
1986 г.

1990-е

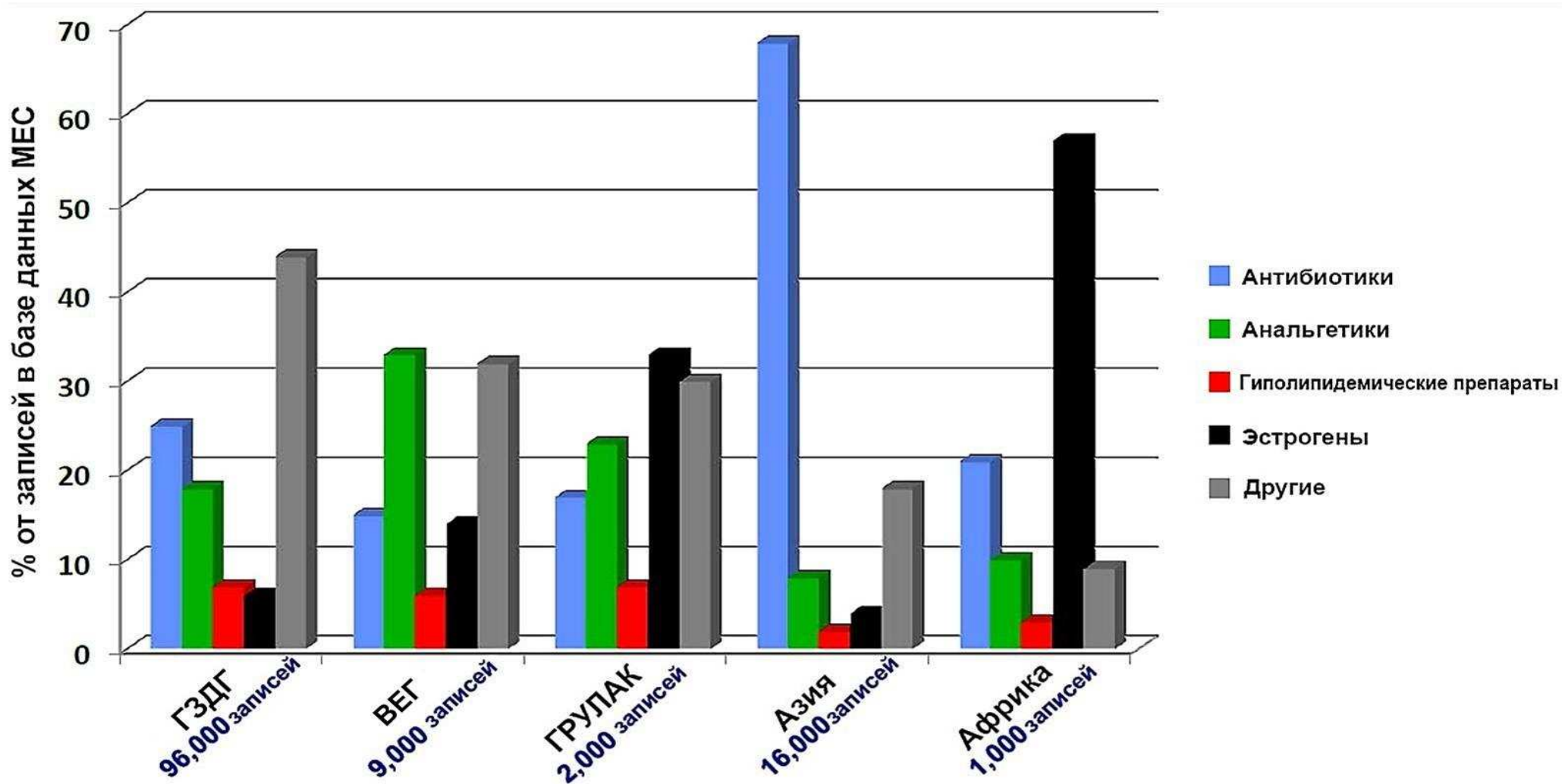
2004

2009

Мировой объем фармацевтического рынка в 2023 г. составил 1,73 трлн. долл., в России этот показатель достиг 2,578 трлн. руб. (без учета вакцин), что на 0,3 % выше 2022 г.



Виды фармацевтических препаратов, обнаруженные в каждой региональной группе стран по классификации ООН



ГЗДГ – группа государств Западной Европы и прочих государств, **ВЕГ** – группа восточноевропейских государств, **ГРУЛАК** – группа государств Латинской Америки и Карибских островов.

Некоторые антибиотики и гормоны, обнаруженные в поверхностных водах, стоках

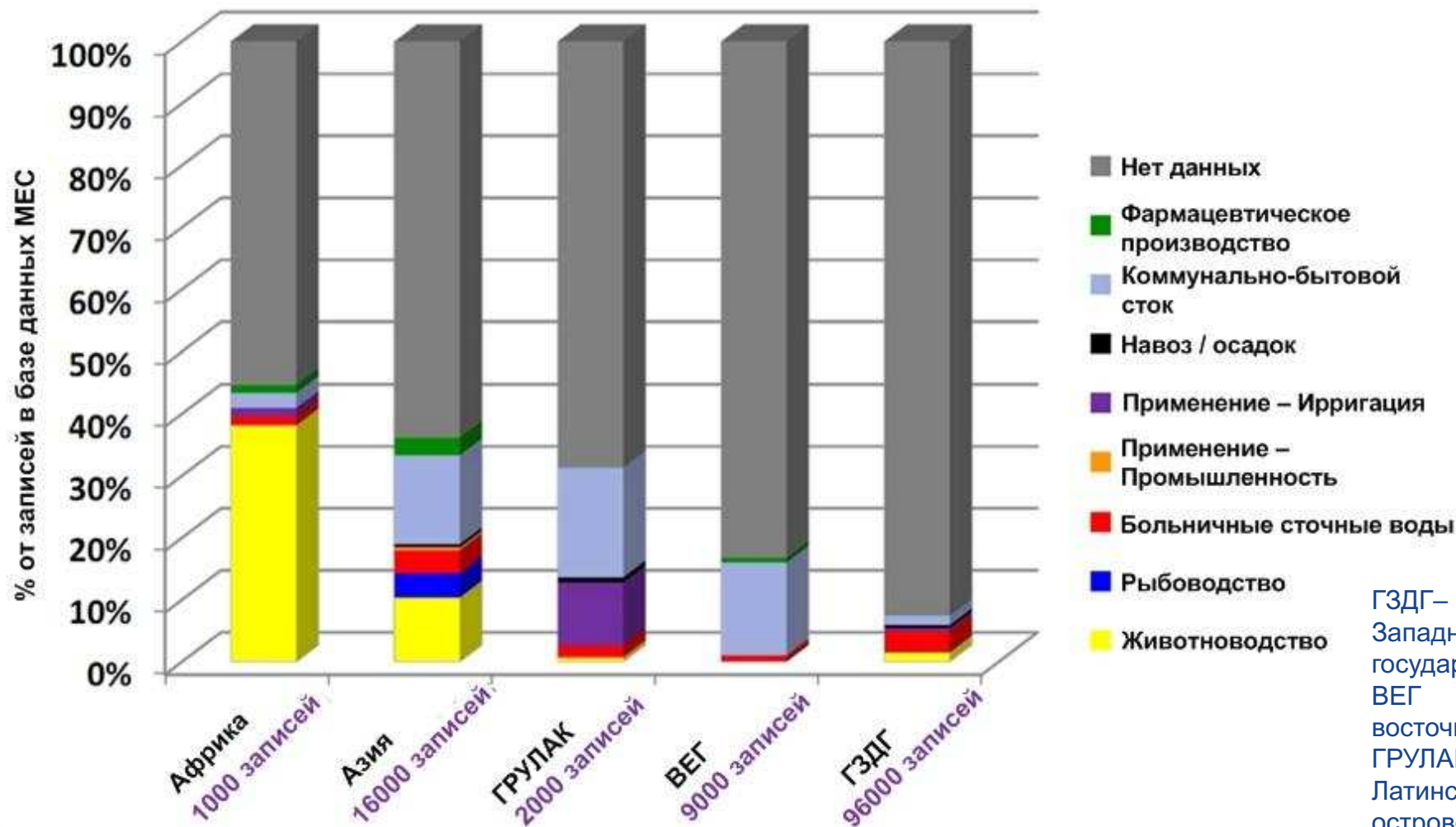
Название	Концентрация, нг/л	Страна
Антибиотики		
Сульфадиазин	1,0	Китай
Линкомицин	0,3	Италия
Эритромицин	1,0	Юж. Корея
Окситетрациклин	0,3*	Люксембург
Тетрациклин	50,0*	США
Энрофлоксацин	25,0	Португалия
Ципрофлоксацин	6,0*	Швеция
Гормоны		
17β-Эстрадиол	0,3	Япония
	1,9*	Италия
Эстриол	5,0	США
	5,0*	Юж. Корея
Эстрон	0,1	Германия

* - проба сточных вод

Источники: L. Santos, A. Araujo, A. Fachini, A. Pena, C. Delerue-Matos, M. Montenegro. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment // Journal of Hazardous Materials, 2010, 175, 45–95;

см. также Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Лекарственное загрязнение поверхностных и сточных вод // Вода: химия и экология, №10, 2012, с. 40-46.

Структура источников поступления лекарственных веществ в водную среду



ГЗДГ – группа государств Западной Европы и прочих государств,
ВЕГ – группа восточноевропейских государств,
ГРУЛАК – группа государств Латинской Америки и Карибских островов.

В развитых странах коммунальные сбросы являются основным источником загрязнения. Выбросы от фармпроизводства, животноводства и рыбоводства важны на региональном уровне в зависимости от специфики хозяйства.

Процент выведения некоторых лекарственных препаратов из организма человека

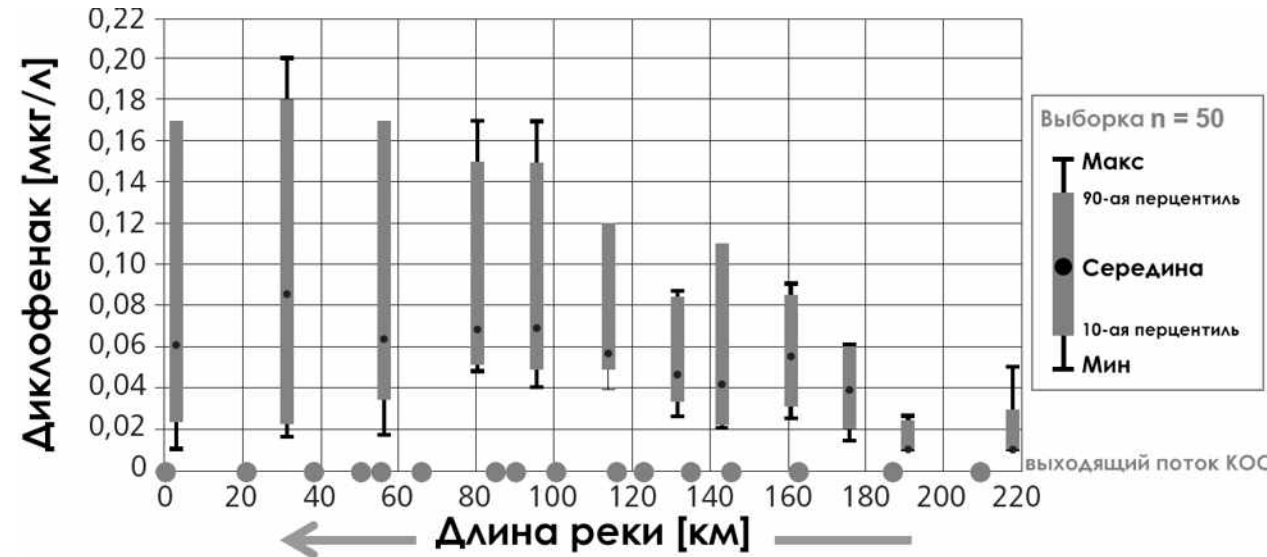
Лекарственное вещество	Процент выведения (%)	Лекарственное вещество	Процент выведения (%)
Азитромицин	6	Окситетрациклин	>80
Амоксициллин	80-90	Пенициллин G	50-70
Ампициллин	30-60	Пенициллин V	80-85
Атенолол	85	Примидон	64
Ацебутолол	30-40	Прогестерон	6.0-39
Безафибрат	40-69	Ранитидин	68-79
Бетаксолол	15	Симвастатин	13
Бизопролол	50	Соталол	80-90
Диклофенак	6-39	Сульфаметоксазол	10-30
Ибупрофен	1.0-8	Тетрациклин	80-90
Ифосфамид	14-53	Тимолол	20
Карбамазепин	1-2	Триметоприм	50-60
Кодеин	3.0-16	Хлорамфеникол	5-10
Ловастатин	10	Хлоротетрациклин	>70
Метопролол	39	Циметидин	75
Метронидазол	40	Ципрофлоксацин	45-60
Надолол	70	Эритромицин	12-15
Норфлоксацин	40-69	Этинилоэстрадиол	23-59

Жизненный цикл лекарственных веществ в окружающей среде

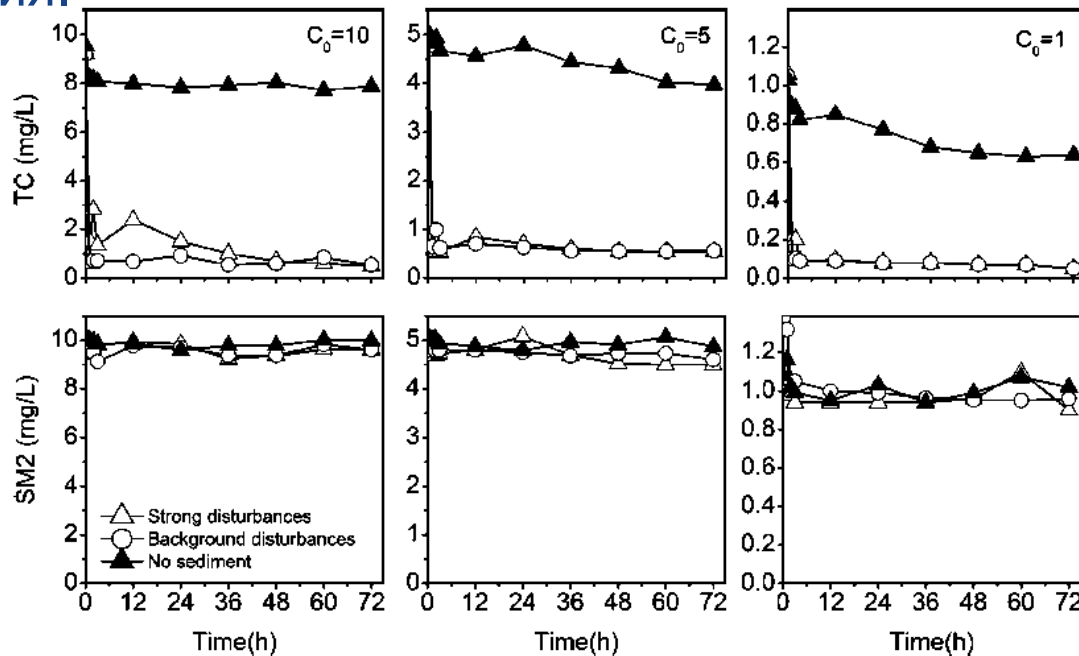
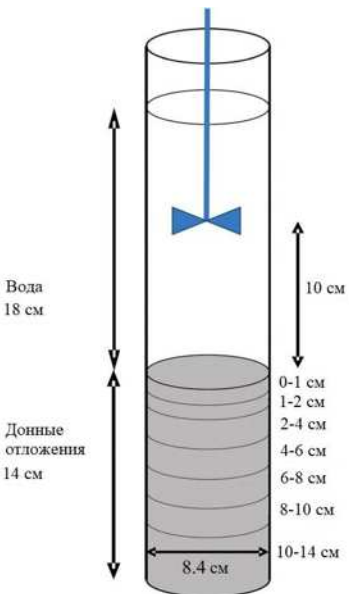


Факторы, влияющие на миграцию лекарственных веществ между водой, донными отложениями и взвесью

- Разбавление и концентрирование за счет временной и пространственной изменчивости;
- рН и химический состав водной среды и донных отложений;
- Физические факторы;
- Химическая структура и свойства лекарственных веществ;
- Фотодеградация лекарственных веществ в водной среде;
- Биоаккумуляция.



Изменение концентрации диклофенака в зависимости от удаленности точки сброса сточных вод



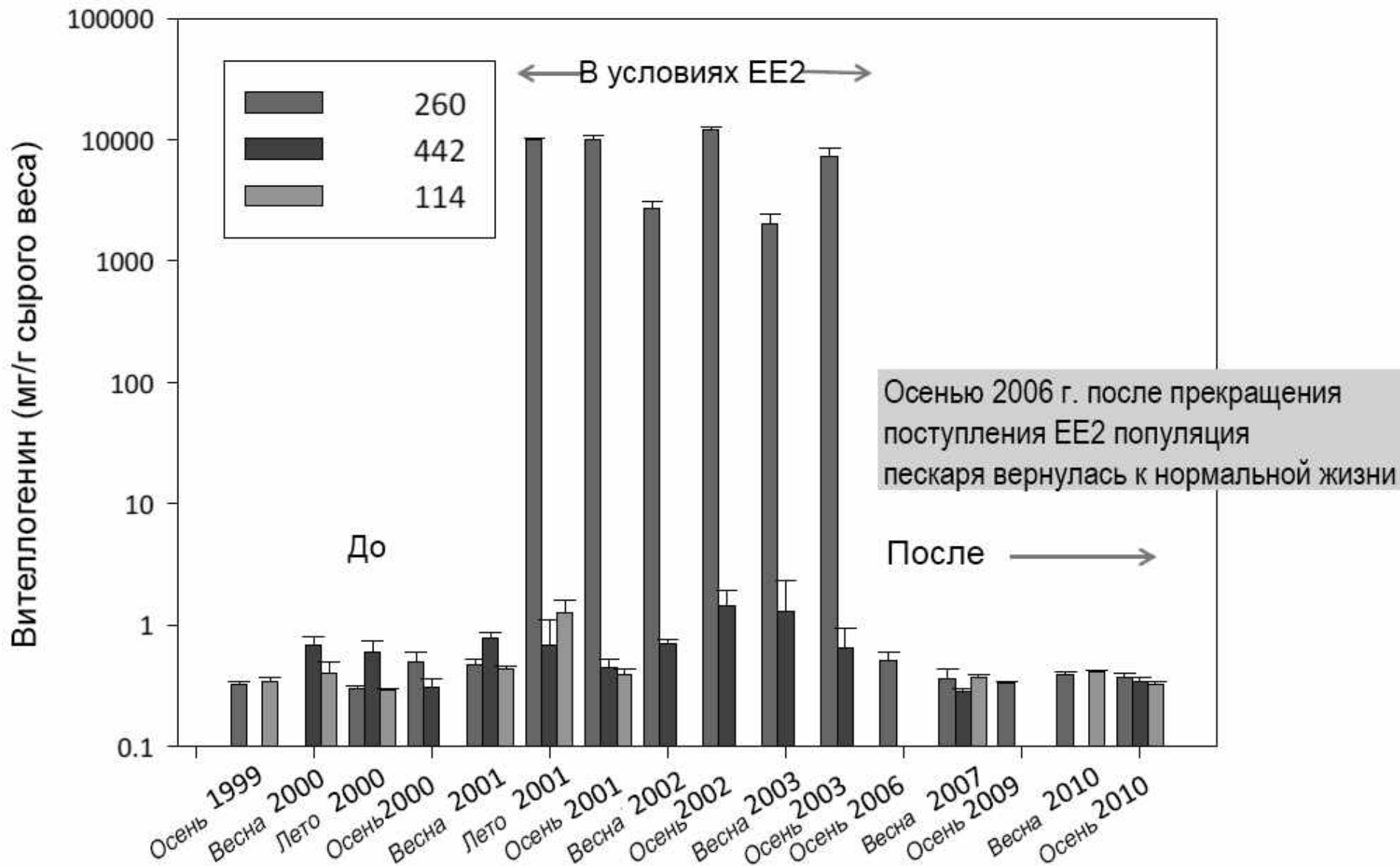
Конц. тетрациклина в приповерхностном слое воды быстро снижалась, а концентрация сульфадимидина оставалась практически постоянной. Сульфадимидин лучше высвобождается из ДО, чем тетрациклин, т.е. частицы осадка сильно адсорбируют тетрациклин, но слабо адсорбируют сульфадимидин. Сильные ветровые волнения привели к более высоким концентрациям лекарств в отложениях и облегчили их миграцию в более глубокие слои ДО во время адсорбции, и при этом способствовали большему выделению анализируемых веществ из частиц ДО в воду во время десорбции.

ТС – тетрациклин, SM2 – сульфадимидин.

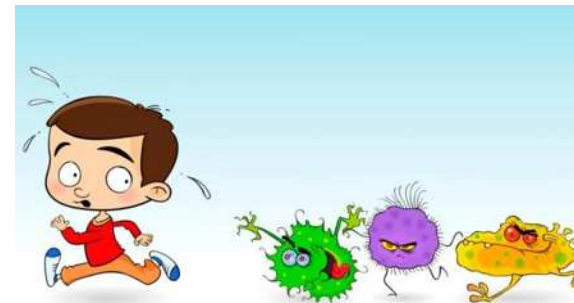
Некоторые примеры неблагоприятных воздействий лекарственных средств на нецелевые организмы

Лекарственный препарат	Эритромицин	17α-этинил-эстрадиол	Диклофенак	Флуоксетин	Оксазепам
Терапевтическая группа	Антибиотик	Синтетический эстроген	НПВС	Антидепрессант	Анксиолитик
Живой организм	Планктонные коловратки	Гольян	Радужная форель	Леопардовая лягушка	Окунь
Эффекты	Ингибирование роста популяции	Гибель популяции из-за феминизации мужской особи	Сильные реакции печени, почек, жабр	Задержка развития головастика	Изменение поведения и скорости питания
Тип исследования	Лаборатория	Эксперимент на озере	Лаборатория	Лаборатория	Лаборатория

Содержание вителлогенина в мужской особи толстоголового пескаря



1. Описано действие сверхмалых доз некоторых лекарств.
2. Возможное воздействие через пищевые продукты водного хозяйства (с учетом накопления).
3. Проявляется гиперчувствительность отдельных людей.
4. Возникает многокомпонентный синергизм.
5. Известно привыкание к некоторым лекарствам.
6. Воздействие на человека патогенных водных микроорганизмов, которые приобрели устойчивость к лекарствам.

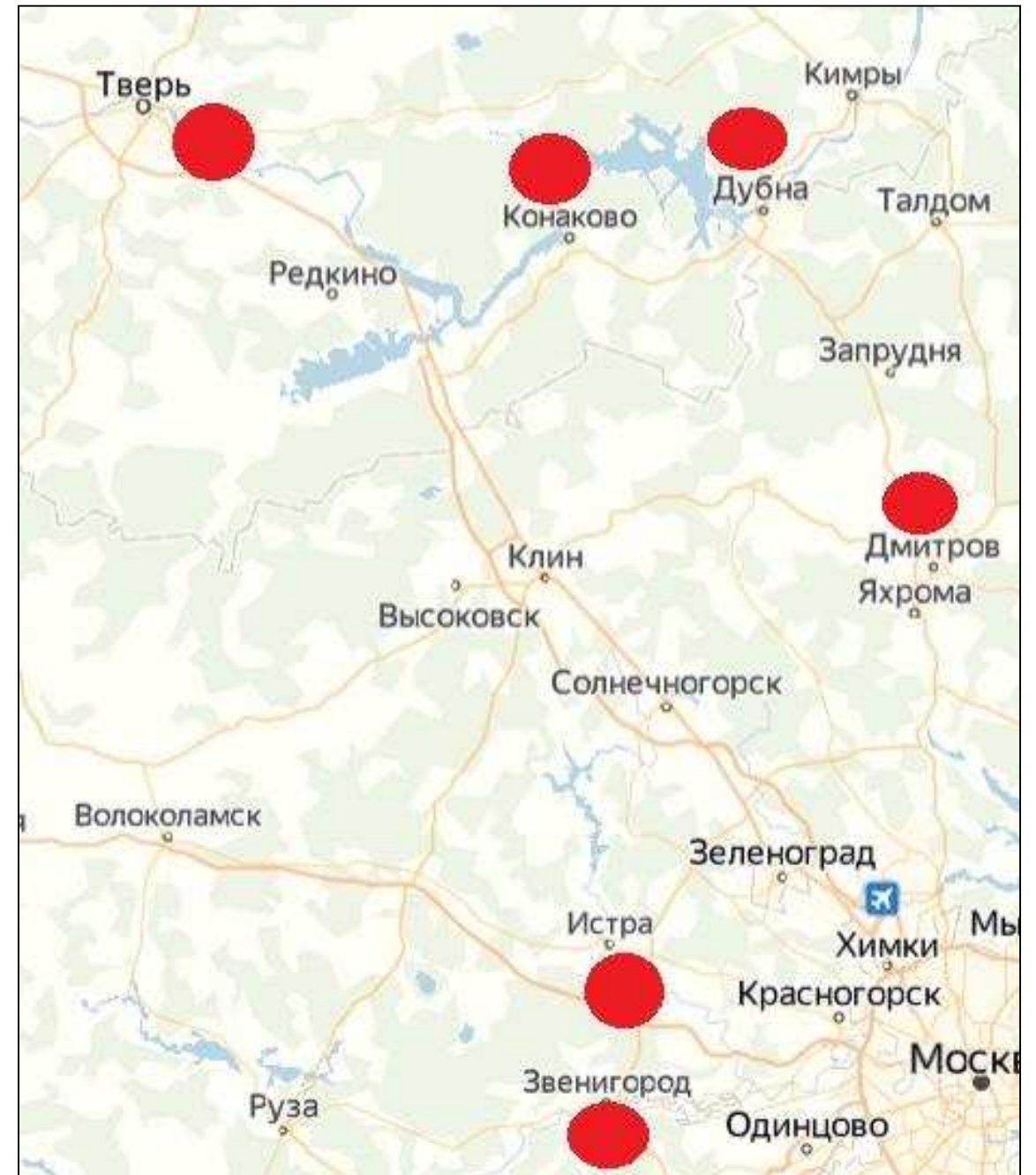


Неблагоприятные побочные реакции (НПР)

1. Неблагоприятные побочные реакции (НПР) на лекарства возникают у 10-20% госпитализированных больных, в развивающихся странах - 30-40%.
2. В США вследствие развития НПР ежегодно госпитализируется от 3,5 до 8,8 млн. больных; от осложнений, связанных с применением лекарственных средств, ежегодно погибает около 200 тыс. человек.
3. В Великобритании только в результате применения нестероидных противовоспалительных препаратов ежегодно регистрируют около 2000 больных с кровотечениями ЖКТ и 200 летальных исходов (на 11 млн. назначений).

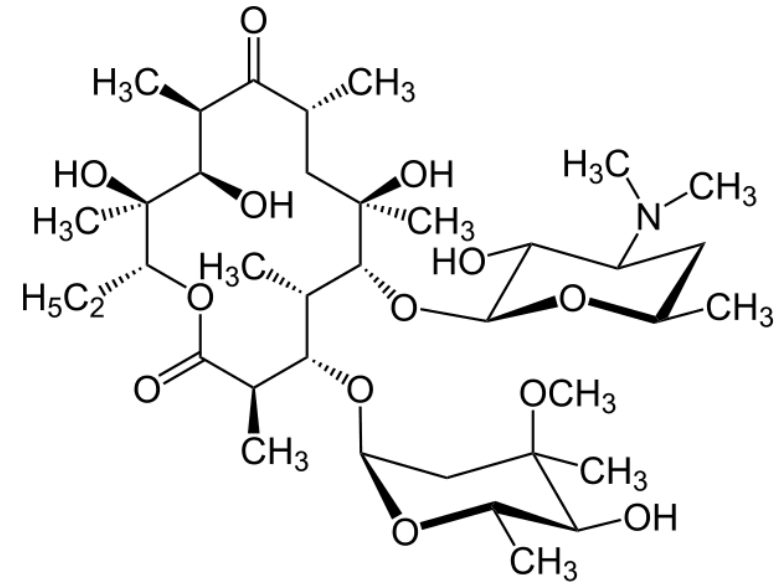


Пробоотбор 2016 – 2020 гг.:
2 сезона – август и февраль.
Место отбора: сброс сточных вод
городов Звенигород, Истра,
Дмитров, Дубна, Конаково, Тверь.



В пробах воды, отобранных в 2016, 2019 и 2020 гг., проводился целевой анализ на определение содержания следующих веществ:

- кофеин,
- напроксен,
- сульфаметоксазол,
- триметоприм,
- атенолол,
- дексаметазон,
- офлоксацин,
- эритромицин.



Анализ выполнялся в ЗАО «РОСА» в соответствии с аттестованной методикой НДП 30.1:2:129-2014 «Методика определения содержания лекарственных препаратов в питьевых и природных водах методом ВЭЖХ с масс-спектрометрическим детектированием». Измерение концентраций лекарственных препаратов проводилось методом ВЭЖХ/МС/МС на хроматографе Eksigent Expert UltraLC и масс-детекторе AB SCIEX 4500 фирмы AB SCIEX (Канада).

Результаты определения компонентов лекарственных препаратов в сентябре 2016 г., в феврале и августе 2019-2020 гг.

Место и дата обнаружения		Канал Старая Яхрома, ЗСОСВ г. Дмитров	Северная канавка, ЗСОСВ г. Дубна	Иваньковское вдхр, ЗСОСВ г.Конаково	Руч. Перемерки (впадение в р. Волгу), ЗСОСВ г. Твери	р. Истра, ЗСОСВ г. Истра	р. Москва, ЗСОСВ г. Звенигорода		
Концентрация, нг/л	Кофеин	С.2016	200	27,6 ±7,5	-	-	-	Н.п.	
		Ф.2019	26030	Н.п.	Н.п.	-	-	155	
		А.2019	27600	426	4280	-	-	42200	
		Ф.2020	40700	266	-	-	-	402	
	Напроксен	С.2016	9,60 ±4,70	3,60 ±2,52	-	-	-	-	Н.п.
		Ф.2019	298	Н.п.	Н.п.	2,10 ±1,47	-	-	29 ±9,3
		А.2019	31±9,9	-	-	-	-	-	-
		Ф.2020	754	73 ±23,4	-	-	-	-	64 ±20,5
	Атенолол	С.2016	-	-	-	-	-	-	Н.п.
		Ф.2019	-	Н.п.	Н.п.	-	-	-	-
		А.2019	29±13,0	13 ±5,8	16±7,2	-	-	-	50±22,5
		Ф.2020	-	-	-	-	-	-	-
	Офлоксацин	С.2016	11,6 ±6,4	1,70 ±1,17	1,5 ±1,04	7,20 ±3,96	-	-	Н.п.
		Ф.2019	-	Н.п.	Н.п.	245 ±135	81,0 ±44,6	-	480 ±264
		А.2019	-	-	-	-	-	-	32±17,6
		Ф.2020	366±201	-	-	36,0±19,8	68,0±37,4	-	506
	Сульфаметоксазол	С.2016	48,2 ±27,0	227	239	189	83,8 ±46,9	-	Н.п.
		Ф.2019	-	Н.п.	Н.п.	167	85,0 ±47,6	-	94,0 ±52,6
		А.2019	139	128	58±32,5	52±29,1	40±22,4	-	288
		Ф.2020	-	2,70±1,51	12,0±6,7	-	-	-	-
Триметоприм	С.2016	-	-	-	-	-	-	Н.п.	
	Ф.2019	-	Н.п.	Н.п.	22,0 ±7,9	-	-	68,0 ±24,5	
	А.2019	-	-	-	-	-	-	-	
	Ф.2020	-	-	-	-	-	-	-	
Эритромицин	С.2016	-	-	-	-	-	-	Н.п.	
	Ф.2019	-	Н.п.	Н.п.	-	-	-	70,0 ±34,3	
	А.2019	-	-	-	-	-	-	-	
	Ф.2020	-	-	-	-	-	-	-	

«С.» - сентябрь, «Ф.» - февраль, «А.» - август. «-» означает, что вещество не обнаружено или его концентрация ниже предела обнаружения (офлоксацин <1; сульфаметоксазол <0,5; триметоприм <0,5; эритромицин <1). «Н.п.» - означает, что в указанном месте отбор проб не проводился.

Методы аналитических исследований. Целевой иммуоферментный анализ (ИФА)

Образцы воды исследовались в лаборатории биоконъюгатов отдела иммунологии НИИ вакцин и сывороток имени И.И. Мечникова. Применялись системы непрямого конкурентного иммуоферментного анализа с использованием антител, специфичных к гентамицину, левомицетину и антибиотикам группы макролидов. Концентрацию искомого антибиотика в пробе определяли по калибровочным кривым, полученным в соответствующих системах анализа для стандартных растворов гентамицина, левомицетина и эритромицина.

В феврале 2020 г. был обнаружен левомицетин в концентрациях в диапазоне 0,055-2,437 мкг/л в зонах сброса сточных вод г. Дубны, Конаково, Истра и Звенигород. Гентамицин не обнаружен.

Концентрации антибиотиков (группа макролидов) в 2018 - 2020 гг., определенные методом ИФА

Место обнаружения	Концентрация антибиотиков (группа макролидов), мкг/л			
	Август 2018 г.	Февраль 2019 г.	Август 2019 г.	Февраль 2020 г.
Канал Старая Яхрома, ЗСОСВ г. Дмитров	0,730	2,95	5,91	0,727
Северная канавка, ЗСОСВ г. Дубна	0,047	Н.п.	4,74	0,19
Иваньковское водохранилище, ЗСОСВ г.Конаково	0,105	Н.п.	0,177	0,231
Ручей Перемерки (впадение в р. Волгу), ЗСОСВ г. Твери	0,075	5,52	0,169	0,212
р. Истра, ЗСОСВ г. Истра	0,310	6,71	0,214	0,309
р. Москва, ЗСОСВ г. Звенигорода	0,088	7,55	0,159	0,383

«Н.п.» - означает, что в указанном месте отбор проб не проводился. ЗСОСВ – зона сброса очищенных сточных вод

Согласно СанПиН 1.2.3685-21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания» ПДК «химических веществ в воде питьевой систем централизованного, в том числе горячего, и нецентрализованного водоснабжения, воде подземных и поверхностных водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования, воде плавательных бассейнов, аквапарков» установлены только для 1350 соединений, причем 11 веществ являются зарегистрированными лекарственными препаратами.

Наименование вещества	Величина ПДК (мг/л)	Лимитирующий показатель вредности	Класс опасности
Амоксициллин	0,000078	с.-т.	1
Ампициллин	0,02	с.-т.	2
Азитромицин	0,000019	с.-т.	1
Бензилпенициллин	0,02	с.-т.	2
Кларитромицин	0,00012	с.-т.	1
Оксациллин	0,02	с.-т.	2
Ципрофлоксацин	0,000089	с.-т.	1
Эритромицин	0,0002	с.-т.	1
17-бета-эстрадиол	0,0000004	с.-т.	1
Эстрон	0,0000036	с.-т.	1
17-альфа-этинилэстрадиол	0,000000035	с.-т.	1

Заключение

Проблема лекарственного загрязнения вод рассматривается **во многих странах мира**. Исследования показывают, что ЛВ обнаруживаются как в **природных поверхностных, так и в сточных и в питьевых водах**, при этом они оказывают **негативное влияние** на живые организмы и экосистемы.

Коммунально-бытовые сточные воды являются **основным** источником лекарственного загрязнения.

Традиционные методы очистки сточных вод **малоэффективны** по отношению к ЛВ. При этом эффективные методы (**озонирование, УФ-облучение**) могут быть недоступны по причине их дороговизны.

Контроль за содержанием лекарственных соединений в рамках государственного мониторинга водных объектов в России сегодня **не ведется**, поэтому регулярное проведение таких исследований силами федеральных органов власти (например, Росгидромета), а не только отдельными научными организаций крайне важно.

В России до последнего времени **не существовало документов**, которые бы регулировали лекарственное загрязнение окружающей среды. В СанПиН 1.2.3685-21 "Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания" установлены ПДК для 11 ЛВ. Однако, остается открытым вопрос **по контролю** за таким загрязнением ввиду **отсутствия** нормативно-утвержденных аналитических методик.

Для этого должно быть налажено **взаимодействие** между Федеральным собранием России с целью **формирования** законодательных актов и соответствующих федеральных или ведомственных нормативных документов, а также **контролирующими и надзорными организациями** (Росприроднадзор, Роспотребнадзор, Ростехнадзор, Минприроды России, Минздравсоцразвития России).

Спасибо за внимание

