

Е.В. МАСЛОВА¹, З.Е. МАЩЕНКО¹, И.В. ШАТАЛАЕВ²

¹Самарский государственный технический университет

²Самарский государственный медицинский университет

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЕ

В статье рассматривается проблема присутствия лекарственных средств в окружающей среде и источников их проникновения в природные водоемы. Показаны возможные последствия неконтролируемого попадания фармацевтических препаратов, в частности, антибиотиков, в водные объекты.

Ключевые слова: загрязнение водных объектов, утилизация лекарственных средств, биодеструкция лекарственных средств

Маслова Евгения Владимировна – очный аспирант кафедры технологии пищевых производств и парфюмерно-косметических продуктов ФГБОУ ВО Самарский государственный технический университет. E-mail: maslenok.08@mail.ru

Мащенко Зинаида Евгеньевна – кандидат фармацевтических наук, доцент, доцент кафедры Технологии пищевых производств и парфюмерно-косметических продуктов, ФГБОУ ВО Самарский государственный технический университет. E-mail: mzinaida@yandex.ru

Шаталаев Иван Федорович – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой химии фармацевтического факультета ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России. E-mail: sbatalaev@list.ru

E. V. MASLOVA¹, Z. E. MASHCHENKO¹, I. F. SHATALAEV²

¹Samara State Technical University

²Samara State Technical University

PHARMACEUTICALS IN THE ENVIRONMENT

The article is devoted to the problem of the presence of pharmaceuticals in the environment and sources of their penetration into natural waters. The article demonstrates possible outcomes of uncontrolled discharge of pharmaceuticals particularly antibiotics into water bodies. Attention is also given to biological methods of sewage treatment.

Key words: water pollution, disposal of pharmaceuticals, biodegradation of drugs

Evgeniya Vladimirovna Maslova – Postgraduate student of Food Technology, Perfume and Cosmetic Products Department of the Samara State Technical University. E-mail: maslenok.08@mail.ru

Zinaida Evgenievna Mashchenko – Candidate of Pharmacy, Associate Professor, Food Technology, Perfume and Cosmetic Products Department of the Samara State Technical University. E-mail: mzinaida@yandex.ru

Ivan Fedorovich Shatalaev – Doctor of Biological Sciences, Professor, Head of Pharmaceutical Chemistry Department, Samara State Medical University. E-mail: sbatalaev@list.ru

Неуклонное увеличение использования водных ресурсов сопровождается возрастающим влиянием антропогенных факторов на режимы водоемов и водные экосистемы. Прогнозы интенсивности водопотребления показывают, что антропогенный пресс на водные системы будет продолжаться и в отдаленной перспективе может привести к непредвиденным последствиям.

В последнее время в научной литературе все чаще обсуждаются проблемы загрязнения водных объектов лекарственными средствами, определяются источники, пути и виды загрязнения. Установлено, что сточные воды городов, крупных медицинских учреждений и животноводческих комплексов содержат лекарственные средства в количествах от нг/л до мг/л.

Обнаружено более 100 различных лекарственных средств, среди них преобладают препараты антимикробного действия, гормональные и нестероидные противовоспалительные препараты [10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 19, 20]. При этом количественное содержание лекарственных средств зависит от ряда факторов, в том числе от плотности населения и времени года [24].

Производство фармацевтических препаратов, особенно антибиотиков, характеризуется значительным водопотреблением. Технологическая вода названных предприятий относится к наиболее загрязненной. Как правило, она сбрасывается в городскую канализацию без какой либо предварительной очистки и в итоге поступает на городские станции аэрации [1, 10].

Другими источниками загрязнения объектов окружающей среды являются непригодные к медицинскому использованию лекарственные средства, в том числе фальсифицированные, бракованные, с истекшим сроком годности, а также утратившие потребительские качества. Применяются различные способы утилизации названных препаратов, в том числе сжигание, слив в промышленную канализацию и размещение на санитарных полигонах. Все эти способы регламентируются соответствующими инструкциями [7, 8], однако они полностью не обеспечивают экологическую безопасность. При сжигании образуются токсичные продукты, поэтому требуются закрытые специализированные модули, обеспечивающие температурный режим не ниже 1100°C. Слив в промышленную канализацию может использоваться только для препаратов, содержащих растворимые в воде лекарственные вещества после стократного разбавления их водой. Размещение на полигонах связано со значительными транспортными расходами и отчуждением больших территорий. К тому же полигоны зачастую не соответствуют санитарно-гигиеническим требованиям и являются вторичными источниками загрязнения окружающей среды [2].

По литературным данным, концентрации лекарственных веществ, поступающих в окружающую среду, незначительны, однако они могут представлять угрозу, поскольку их поступление носит постоянный характер [1, 13, 17, 19]. Присутствие лекарственных веществ в окружающей среде может приводить к нарушению репродуктивных функций живых организмов, появлению антибиотикоустойчивых штаммов бактерий, возникновению потенциально опасных химических смесей, содержащих метаболиты лекарственных веществ [4, 18, 22].

Особое внимание следует обратить на действие находящихся в окружающей среде антибиотиков. Систематическое загрязнение воды противомикробными средствами приводит к возникновению резистентных форм микроорганизмов и появлению возбудителей, устойчивых к названным препаратам [4]. Устойчивость штаммов к действию антибиотиков характеризуется «минимальной ингибирующей концентрацией» (МИС), индивидуальной для каждого вещества. По данным исследований, концентрации антибиотиков в водной среде практически всегда ниже значений МИС. Однако для некоторых лекарственных средств данной группы, например, ципрофлоксацина, получены сведения о превышении минимального порога, а содержание тетрациклина в неочищенных стоках приближается к пороговому значению [3].

Еще одним важным свойством противомикробных средств является их способность аккумулироваться в активном иле при биологической очистке как бытовых, так и промышленных стоков. Отработанный активный ил часто применяется в качестве удобрения в сельском хозяйстве. В высушенном канализационном иле многие антибиотики были обнаружены в значительных количествах, что может стать причиной возникновения резистентности микроорганизмов. Кроме того, находящиеся в сточных водах антибиотики могут влиять на микроорганизмы самого ила, нарушать процессы метаболизма, приводящие к ухудшению качества биологической очистки [3]. Наличие в сточных водах антибиотиков приводит к снижению скорости прироста активного ила очистных сооружений, при этом с увеличением количества антибиотиков понижается эффективность окисления органических веществ [10].

В последние годы появились исследования, связанные с изучением деградации фармацевтических препаратов. Предлагаются физико-химические методы, в том числе хлорирование, ультразвук, УФ-облучение, озонирование, а также биологические методы [5, 10, 11]. Установлено, что многие виды микроорганизмов способны к деградации лекарственных веществ. Диклофенак, напроксен и карбамазепин были полностью удалены из опытных образцов двумя видами грибов *Bjerkandera sp. R1* и *Phanerochaete chrysosporium*, а актинобактерии рода *Rhodococcus* утилизировали лекарственные средства, производные ароматических углеводородов и гетероциклических азотсодержащих соединений [2, 23].

Однако не все группы лекарственных веществ могут быть удалены в процессе биологической очистки. Многие из лекарственных средств по физико-химическим свойствам и молекулярному строению достаточно стабильны во внешней среде. Так, по данным авторов, в процессе биологической очистки городских и сточных вод их содержание уменьшалось на 75-90% [11, 23]. Опасность данной проблемы оценена недостаточно в связи с отсутствием официально принятых нормативов ПДК и методик их определения [1]. Перспективными могут стать исследования механизмов действия малых концентраций фармацевтических препаратов на природные биоценозы, а также разработка точных и достоверных методов их определения. Наличие таких методов в арсенале аналитиков обеспечит возможность разработки нормативных документов, и способствовать совершенствованию технологии очистки воды.

Таким образом, загрязнение объектов окружающей среды лекарственными препаратами, является новой экологической проблемой. Эти вещества влияют на живые организмы и опосредованно на человека, являющегося заключительным звеном в пищевой цепи.

Список литературы

1. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А., Березовская И.В. Особенности загрязнения поверхностных водных объектов компонентами лекарственных средств // Водное хозяйство России: проблемы, технологии, управление. - 2014. - № 3. - С.131-141.
2. Вихарева Е.В. Непригодные к использованию лекарственные средства: научно-методологические основы утилизации. - Дисс... док. фарм. наук: 15.00.01. - Пермь, 2009. - 301 с.
3. В США обеспокоены попаданием лекарственных средств в водоем // Режим доступа: <http://remedium.ru/news/detail.php?ID=32892>, свободный
4. Ларцева Л.В. Мониторинг антибиотикорезистентности энтеробактерий, изолированных во внутренних водах города Астрахани // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2011. - Т. 13. - № 1. - Ч. 6. - С. 1350-1353.
5. Машенко З.Е., Шафигулин Р.В., Шаталев И.Ф. Биодegradация цефтриаксона в процессе биологической очистки сточных вод // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2011. - Т.13. - № 1. - Ч.8. - С. 2070-2072.
6. Некрасова Л.В., Русских Я.В., Новиков А.В. Применение метода (ВЭЖХ-тандемной МСвысокого разрешения) для определения лекарственных соединений в природной воде // Научное приборостроение. - 2010. - Т. 20. - № 4. - С.59-66.
7. Постановление Правительства РФ от 3 сентября 2010 г. N 674 «Об утверждении Правил уничтожения недоброкачественных лекарственных средств, фальсифицированных лекарственных средств и контрафактных лекарственных средств» (с изменениями и дополнениями) // Режим доступа: <http://base.garant.ru/12178515/#ixzz4Z1GrILXt>, свободный
8. Приказ Минздрава РФ от 28 марта 2003 г. N 127 «Об утверждении Инструкции по уничтожению наркотических средств и психотропных веществ, входящих в списки II и III Перечня наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров, подлежащих контролю в Российской Федерации, дальнейшее использование которых в медицинской практике признано нецелесообразным» (с изменениями и дополнениями) // Режим доступа: <http://base.garant.ru/12130772/#ixzz4Z1I1KEEa>, свободный
9. Шафигулин Р.В., Машенко З.Е., Буланова А.В., Шаталев И.Ф. Хроматографический анализ цефтриаксона в модельных гидроэкосистемах // Сорбционные и хроматографические процессы. - 2013. - № 13(1). - С. 75-82.
10. Юркевич Л.В. Разработка электрохимического способа очистки сточных вод при производстве антибиотиков. - Дисс... канд. техн. наук: 03.00.16. - Москва, 2002. - 185 с.

11. Arikan O.A. Degradation and metabolism of chlortetracycline during the anaerobic digestion of manure from medicated calves // Hazard. Mater. - 2008. - № 158. - P. 485-490.
12. Beek T., Weber F., Bergmann A. Global occurrence of pharmaceuticals in the environment: Results of a global database of measured environmental concentrations (MEC) // Two-day Workshop "Pharmaceuticals in the environment - Global occurrence, effects, and options for action", Geneva, 8-9 April 2014.
13. Boxall A. Veterinary medicines in the environment / A. Boxall, L.A. Fogg, P. Blackwell and other // Rev. Environ. Contam. Toxicol. - 2004. - № 180. - P. 1-91.
14. Corcoran J. Winter M.J., Tyler C.R. Pharmaceuticals in the aquatic environment: a critical review of the evidence for health effects in fish // Critical reviews in Toxicology. - 2010. - Vol. 40(4). - P. 287-304.
15. Daughton C.G. Pharmaceutical ingredients in drinking water: Overview of occurrence and significance of human exposure // Contaminants of Emerging Concern in the environment: Ecological and Human Health Considerations / Rolf Halden (Ed.), ACS Symposium Series 1048. Chapter 2. - Washington DC: Amer. Chem. Soc. - 2010. - P. 9-68.
16. Giger W., Alder A., Golet E. et al. Occurrence and fate of antibiotics as trace contaminants in wastewaters, sewage sludges, and surface waters // Chimia. - 2003. - № 57. - P. 485-491.
17. Jelic A., Gros M., Ginebreda I. A. et al. Occurrence, partition and removal of pharmaceuticals in sewage water and sludge during wastewater treatment // Water Research. - 2010. - № 11. - P. 2051-2059.
18. Kirby M.F., Bignell J., Brown E. et al. The presence of morphologically intermediate papilla syndrome in United kingdom populations of sand goby (*Pomatoschistus* spp.): endocrine disruption? // Environmental Toxicological Chemistry. - 2003. - № 22. - P. 239-251.
19. Kummerer K. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources - a review / K. Kummerer // Chemosphere. - 2001. - № 45. - P. 957-969.
20. Lindberg, R.H. Screening of human antibiotic substances and determination of weekly mass flows in five sewage treatment plants in Sweden / R.H. Lindberg, P. Wennberg, M. I. Johansson and other // Environ. Sci and Technol. - 2005. - Vol. 39. - № 10. - P. 3421-3429.
21. Nicolaou A., Meric S., Fatta D. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments // Anal. Bioanal. Chem. - 2007. - Vol. 387. - P. 1225-1234.
22. Pascoe D., Karntanut W., Muller C.T. Do pharmaceuticals affect freshwater invertebrates? A study with the cnidarian *Hydra vulgaris* // Chemosphere. - 2003. - № 51. - P. 521-528.
23. Rodarte-Morales A. I., Feijoo G., Moreira M. T. et al. Biotransformation of three pharmaceutical active compounds by the fungus *Phanerochaete chrysosporium* in a fed batch stirred reactor under air and oxygen supply // Biodegradation. - 2012. - Vol. 23. - № 1. - P. 145-156.
24. Vieno N., Tuhkanen T. Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water // Leif. Environ. Sci. and Technol. - 2005. - № 21. - P. 8220-8226.