

## **ЗАБРУДНЕННЯ ВОДНИХ ОБ'ЄКТІВ ФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ (ОГЛЯД)**

<sup>1</sup>НЕТЬОСОВА К.Ю., <sup>2</sup>ЄВССЄВА Л.В., <sup>1</sup>ГУБІН Ю.І.,  
<sup>3</sup>ЖУРАВЕЛЬ І.О., <sup>1</sup>БОНДАРЬ Н.Г.

<sup>1</sup>Національний фармацевтичний університет,  
м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Громадська організація «Соціальна та екологічна безпека»,  
м. Харків, Україна

<sup>3</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти,  
м. Харків, Україна

Дослідження механізмів надходження фармацевтичних препаратів і їх метаболітів у навколишнє середовище є актуальним питанням сучасної науки та привертає увагу вчених багатьох країн світу. Зокрема, проводиться виявлення і оцінка впливу фармацевтичних забруднювачів на стічні, поверхневі і ґрунтові води. На даний момент в водних об'єктах Європи було знайдено більш ніж 3000 хімічних субстанцій, що входять до групи фармацевтичних речовин [1]. Діапазон концентрацій фармацевтичних препаратів в навколишньому середовищі зазвичай складає від нг/л до мкг/л. Хоча дана концентрація є низькою і її важко виявити, але вона має високий потенціал дії на об'єкти навколишнього середовища [2].

У доступній науковій літературі випадки токсичного впливу лікарських засобів та продуктів їх метаболізму, які надходять з природних водоймищ, описані не були. Це пов'язано з багатьма факторами: відносно коротким періодом, що пройшов від початку досліджень фармацевтичного забруднення; важкістю передбачення побічної дії фармацевтичних препаратів на людину, організм якої не потребує тих лікарських засобів, які є забруднювачами і виявляються в об'єктах біосфери та ін. [3]. Проте, в лабораторних умовах вченими була змодельована ситуація впливу суміші лікарських засобів різних груп на деякі параметри розвитку клітин людського ембріону *in vitro*. Суміш досліджуваних лікарських препаратів складалася з атенололу, беафібрату, карбамазепіну, циклофо-

сфаміду, ципрофлоксацину, фуросеміду, гідрохлоротіазиду, ібупрофену, лінкомміцину, офлоксацину, ранітидину і сульфаметоксазолу в концентраціях, в яких вони зустрічаються у доквіллі. Було виявлено, що в той час, як індивідуальні речовини не проявляли помітного впливу на модель, суміш речовин призводила до виникнення статично значущих змін параметрів моделі [4].

Основним джерелом надходження фармацевтичних препаратів та їх метаболітів у навколишнє середовище є люди, які споживають лікарські засоби. В домашніх аптечках жителів розвинених країн світу накопичується велика кількість лікарських засобів, що залишаються незатребуваними після завершення курсу лікування або куплених без прямої потреби. Так, в дослідженні, проведеному у США було виявлено, що лише 2 % амбулаторних хворих повністю завершують курси лікування без залишку. В іншому опитуванні проведеному у Великобританії, було показано, що завершують курси лікування 52,8 % усіх респондентів [5].

Самолікування, недотримання термінів лікування, а також неконтрольований продаж фармацевтичних препаратів в аптечних мережах, стають передумовою стрімкого накопичення фармацевтичних відходів, для збору і утилізації яких не існує програм в багатьох країнах світу, в тому числі і в Україні [6]. Основне забруднення води фармацевтичними препаратами та їх метаболітами відбувається за рахунок стічних вод лікарень, поліклінік, фармацевтичних підприємств. Стічні води лікарень мають в 15 разів вищий потенціал екоотоксичності, ніж міські [7].

Другим за об'ємами викидів фармацевтичних препаратів є сільське господарство, зокрема тваринництво. Джерелами надходження в навколишнє середовище ветеринарних фармацевтичних препаратів є: профілактика і лікування захворювань у тварин з використанням лікарських засобів, органічні добрива. Велика кількість антибактеріальних препаратів використовується у рибному господарстві, зокрема їх додають у ставки для штучного розведення риби [6].

Основна частина фармацевтичних препаратів разом зі стічними водами потрапляє до каналізаційних очисних споруд,

де, в залежності від властивостей, ці речовини в тій чи іншій мірі піддаються деструкції. Розкладання може бути не повним, а побічні продукти, що утворилися, можуть також бути небезпечними для навколишнього середовища і людини. Побічними продуктами деструкції фармацевтичних препаратів можуть бути як і виведені з організму метаболіти, так і продукти біодеградації лікарських засобів – різноманітні речовини, що утворюються в навколишньому середовищі із фармацевтичних препаратів і/або їх метаболітів [8].

Одним із факторів, який впливає на кількісний і якісний склад фармацевтичних препаратів, що надходять до навколишнього середовища, є їх біодоступність. Чим вона вище, тим менша ступінь виведення препарату у нативному стані [9]. Антибіотики, зазвичай, погано метаболізуються в організмі і виводяться практично повністю в незмінному вигляді. Завдяки цьому стічні води стають джерелом формування та розповсюдження факторів резистентності. У відповідності з помірно низьким виведенням вихідної сполуки, логічно припустити наявність метаболітів у стічних водах. Дуже багато фармацевтичних препаратів утворює не один чи два, а кілька десятків метаболітів, визначення концентрації яких є актуальним і важливим для екологічного моніторингу і дозволяє визначити концентрації не тільки нативних сполук, а і вдосконалити системи очистки поверхневих вод та інших об'єктів біосфери [10].

Фармацевтичні забрудники у складі очищених стічних вод потрапляють до водоймищ, використовуються для зрошення і/або сухий залишок застосовується як добриво. У всіх випадках можлива їх подальша міграція в ґрунтові і поверхневі води, ґрунт, де фармацевтичні забруднювачі можуть впливати на екосистеми. Таким чином, не виключається можливість їх потрапляння у воду, що подається на водозабір, споруди водогону, а потім і в трубопроводи з питною водою. Особливо небезпечними в цьому відношенні вважаються стоки в регіонах з високим ступенем повторного використання води [11].

Більшість країн стикається з проблемами якості питної води. Навіть в проточній воді, яка має бути безпечним джерелом питної води, знайдено сліди забруднення антибіотиками. Не дивлячись на якісну очистку природних вод, що прово-

диться у розвинених країнах світу, залишки фармацевтичних препаратів потрапляють до водопровідної мережі і далі, знову споживаються людьми вже в складі питної води. Так, у березні 2008 р. агентство *Associated Press* надало інформацію, у якій зазначалося, що залишки ЛЗ, включаючи антибіотики, протисудомні і психотропні речовини, були знайдені у питній воді 24 основних міських територій США, в яких проживає більш ніж 41 млн. чоловік [5]. В Мадриді (Іспанія), було виявлено забруднення водопровідної води антибіотиками групи макролідів, зокрема, знайдено залишки еритроміцину та кларитроміцину [12]. В Гуанчжоу і Макао (Китай) повідомлялося про виявлення антибіотиків – фторхінолонів (норфлоксацин, ципрофлоксацин, ломефлоксацин, енрофлоксацин) у проточній воді в діапазоні концентрацій від 1.0 до 679.7 нг/л і від 2.0 до 37.0 нг/л відповідно [13].

У річках Мансанарес, Гвадарама, Енарес и Тахо, що в Іспанії, були виявлені ципрофлоксацин, кларитроміцин, еритроміцин, метронідазол, норфлоксацин, офлоксацин, сульфаметоксозол, тетрациклін у концентрації, 3.3, 320.5, 1195.5, 10.0, 179.0, 326.0, 23.0, 424.0 нг/л [13]. Дослідження води річки Хан в Південній Кореї, річок плато Озарк в США, річок По і Арно в Італії, Гаопінг і Дахан в Тайвані, річки Сени у Франції, показали наявність в них антибіотиків різних груп. В річках Китаю було виявлено норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин і окситетрациклін в концентраціях 5770, 1290, 653 і 652 нг/л відповідно [14].

Кілька повідомлень стосувалися дослідженню концентрації антибіотиків у морській воді. Концентрації антибіотиків були дуже низькими (нг/л) к порівнянні зі стічними та річковими водами (мг/л). Ймовірними джерелами забруднення морської води антибіотиками є річки та стічні води, які впадають у них.

У ґрунтових водах було знайдено ряд лікарських засобів, таких як антибіотики та гормональні препарати. Проте, їх концентрація була значно нижчою, ніж в річках та стічних водах. В Іспанії проводились дослідження забруднення ґрунтових вод фармацевтичними препаратами. Вченими було вияв-

лено 72 лікарських засоби і 23 метаболіти у ґрунтових водах поблизу міста Барселона.

Результати низки досліджень показали, що стічні води є найбільшим джерелом забруднення підземних вод лікарськими засобами. Найбільшою виявилася концентрація антибіотику групи цефалоспρινів – ципрофлоксацину (323.75 нг/л), що пов'язано з його використанням у сільському господарстві та недостатньою системою очистки стічних вод.

В Україні також є регіони, де дефіцит води може в подальшому призвести до більш високої вірогідності накопичення фармацевтичних забруднювачів та продуктів їх метаболізму у водних об'єктах. Варто звернути увагу на усі потенційні способи повторного проникнення фармацевтичних засобів в організм людини внаслідок споживання води чи продуктів харчування, що вже містять в собі ці речовини. Оскільки в густонаселених міських районах з високим об'ємом викиду стічних вод та низьким притоком поверхневих вод існує потенційна небезпека забруднення питної води фармацевтичними препаратами.

#### Література:

1. Muthanna, T. M. The impact of hospital sewage discharge on the assessment of environmental risk posed by priority pharmaceuticals: Hydrodynamic modeling and measurements / T. M. Muthanna, B. G. Plosz // International Conference on Urban Drainage, Edinburgh, Scotland, UK. – 2008. – С: 1–10.
2. Ternes, T. Human pharmaceuticals, hormones and fragrances / T. Ternes, A. Joss. – IWA Publishing, New York. – 2006. – 324 P.
3. Бурлакова, Е. Б. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов / Е. Б. Бурлакова, А. А. Конрадов, Е. Л. Мальцева // Химическая физика. – 2003. – № 2. – С. 21–40.
4. Гетьман, М. А. Анализ рисков, связанных с неконтролируемым присутствием остатков лекарственных средств в окружающей среде / М. А. Гетьман, И. А. Наркевич // Ремедиум. – 2013. – №. 4. – С. 40–45.
5. Гетьман, М. А. Лекарственные средства в окружающей среде / М. А. Гетьман, И. А. Наркевич // Ремедиум. – 2013. – №. 2. – С. 50–54.

6. Bioaccumulation of pharmaceuticals and other anthropogenic waste indicators in earthworms from agricultural soil amended with biosolid or swine manure / C. Kinney, E. Furlong, D. Kolpin [et al.] // *Environ Sci Technol.* – 2008. – №42. – P. 863 – 1870.
7. Zgorska, A. Toxicity assessment of hospital wastewater by the use of a biotest battery / A. Zgorska, A. Arendraczyk, E. Grabinska-Sota // *Archives of environmental protection.* – 2011. – Т. 3 (37). – С: 55–61.
8. Martindale, 2011.: The Complete Drug Reference: Электронный ресурс [режим доступа]:[http://www.datec.lavoisier.fr/gb/not\\_bdd.asp?bdd\\_id=342](http://www.datec.lavoisier.fr/gb/not_bdd.asp?bdd_id=342)
9. Jjemba, P. Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment / P. Jjemba // *Ecotoxicol Environ Saf.* – 2006. – №63. – P. 113–30.
10. Mompelat, S. Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water / S. Mompelat, O. Le Bot // *Environment International.* – 2009. – № 35. – P. 803–814.
11. Fono, L. Attenuation of wastewater-derived contaminants in an effluent-dominated river / L. Fono, E. Kolodziej, D. Sedlak // *Environ. Sci. Technol.* – 2006. – № 40. – P. 7257–7262.
12. Detection of Pharmaceutically Active Compounds in the Rivers and Tap Water of the Madrid Region (Spain) and Potential Ecotoxicological Risk / Y. Valcarcel, S. G. Alonso, J. L. Rodriguez-Gil [et al.] // *Chemosphere.* – 2011. – № 84. – P. 1336–1348.
13. Determination of Four Fluoroquinolone Antibiotics in Tap Water in Guangzhou and Macao / Y. Yiruhan, Q. Wang, C. Mo [et al.] // *Environ. Pollut.* – 2010. – №158. – P. 2350–2358.
14. Concentrations, Transport, Fate, and Releases of Polybrominated Diphenyl Ethers in Sewage Treatment Plants in the Pearl River Delta, South China / X. Peng, C. Tang, Y. Yu [et al.] // *Environ. Int.* – 2009. № 35. – P. 303–309.