

## РОЗРОБКА МОДИФІКОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ОЦІНКИ ПРОГНОЗОВАНОЇ ЕКОЛОГІЧНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ДАНИХ МЕДИЧНОЇ СТАТИСТИКИ

*Євсєєва Л. В.<sup>1)</sup>, Губін Ю. І.<sup>2)</sup>, Нетьосова К. Ю.<sup>2)</sup>, Журавель І. А.<sup>3)</sup>, Журавель А. В.<sup>2)</sup>,  
Бондарь Н. Г.<sup>2)</sup>*

<sup>1)</sup>Громадська організація "Соціальна та екологічна безпека", м. Харків

<sup>2)</sup>Національний фармацевтичний університет, м. Харків

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

Глобальна присутність низьких рівнів лікарських засобів (ЛЗ) в стічних, поверхневих та ґрунтових водах потребує оцінки ризиків і можливих наслідків для людини та навколишнього середовища. Багато наукових досліджень показали, що основне джерело появи фармацевтичних препаратів в поверхневих водах формується людьми, які застосовують ліки в медичних цілях. ЛЗ, що потрапляють в результаті екскреції в каналізаційні стоки, часто не знешкоджуються в очисних спорудах і далі потрапляють в поверхневі і ґрунтові води.

Метою нашого дослідження була розробка підходу до оцінки прогнозованої екологічної концентрації (PEC) фармацевтичних забруднювачів поверхневих вод.

Існують різні підходи для визначення PEC. Розрахунок завжди проводиться для лікарської субстанції (активний фармацевтичний інгредієнт, АФІ), незалежно від способу введення, лікарської форми, метаболізму і виведення. Прийняте в ЄС (2006 рік) Керівництво з оцінки екологічного ризику ЛЗ для людини (ЕМЕА / CHMP / SWP / 4447/00) наводить розрахунок PEC в поверхневих водах (мг/л) за формулою:

$$PEC_{surfacewater} = \frac{DOSE_{ai} \cdot F_{pen}}{WASTERW_{inhab} \cdot DILUTION}, \text{ де}$$

- $DOSE_{ai}$  - максимальна добова доза АФІ на душу населення (мг/ людина на добу)  
 $F_{pen}$  - частка проникнення на ринок;  
 $WASTERW_{inhab}$  - об'єм стічних вод на одного жителя за добу (л/ людина на добу), дані по регіону;  
 $DILUTION$  - коефіцієнт розведення (дані по регіону).

Ця формула дозволяє спрогнозувати вплив фармацевтичної субстанції на навколишнє середовище і використовується для оцінки екологічного профілю нових субстанцій. Разом з тим, у формулі не враховується ступінь виведення АФІ з організму та утримання АФІ у системах очисних споруд.

Ми вважаємо, що добре відомий підхід BESSE J.P. дає можливість більш адекватно розрахувати прогнозовану екологічну концентрацію ЛЗ, які вже активно використовуються суспільством. Формула для розрахунку PEC за методологією BESSE J.P. враховує реалізацію препарату в перерахунку на АФІ за рік (кг) для відповідного регіону та ступінь виведення АФІ з організму:

$$PEC_{surfacewater} = \frac{M_{ai} \cdot F_{excr} \cdot 10^9}{WASTERW_{inhab} \cdot N \cdot DILUTION \cdot 365}, \text{ де}$$

- $PEC_{surfacewater}$  - прогнозована екологічна концентрація АФІ в поверхневих водах, (мкг/л);  
 $F_{excr}$  - ступінь виведення АФІ з організму в результаті фізіологічної екскреції;  
 $M_{ai}$  - реалізація препарату в перерахунку на АФІ за рік, кг;  
 $N$  - кількість жителів регіону,  
 $WASTERW_{inhab}$  - обсяг стічних вод на одного жителя на добу (л/людина за добу), дані по регіону;

**DILUTION** - коефіцієнт розведення стічних вод у поверхневих водах (дані по регіону), (зазвичай, приймається рівним 10).

Для розрахунків PEC необхідні коректні дані щодо реалізації ЛЗ в перерахунку на АФІ за рік у ваговому еквіваленті (наприклад, у кг). Такі дані не завжди доступні у науковій літературі. Ми розробили модифікацію вище наведеної формули з використанням нещодавно прийнятих сучасних кількісних параметрів ВООЗ зі статистики охорони здоров'я, які є доступними для використання.

З 2005 року ВООЗ запропонована система АТС / DDD для отримання даних, щодо споживання ЛЗ у світі по регіонам. Система АТС / DDD є інструментом для забезпечення надійних і порівнянних даних для розуміння національних фармацевтичних ринків. Загальне споживання ліків виражається як кількість добових доз (DDD) АРІ на 1 000 жителів в день (DIDs). ВООЗ визначає DDD, як передбачувану середню дозу в день для лікарського засобу, що використовується для його основного показання у дорослих. DDD і DIDs є статистичними показниками споживання ЛЗ. ВООЗ публікує ці дані у відкритому доступі.

Визначення обсягу реалізації ЛЗ в перерахунку на АФІ у кг з використанням даних DDD і DIDs можна провести за формулою:

$$M_{ai} = \frac{DIDs \cdot DDD \cdot N}{1000 \cdot 1000}, \text{ де}$$

- $M_{ai}$  - реалізація препарату в перерахунку на АФІ за рік, кг;  
 $DIDs$  - кількість добових доз на 1000 наявного населення за 1 добу (Defined daily doses per 1,000 Inhabitant-Days, - DDD/1000/доба);  
 $DDD$  - встановлена добова доза, г;  
 $N$  - кількість жителів регіону.

Використовуючи АТС/DDD підхід до оцінки обсягу реалізації ЛЗ в перерахунку на АФІ, ми отримали модифіковану формулу для визначення прогнозованої екологічної концентрації (PEC). У розрахунках ми врахували також фактор утримання препарату у системах очисних споруд -  $K, \%$  (загально прийняті дані міжнародних моніторингових досліджень).

$$PEC_{surfacewater} = \frac{DIDs \cdot DDD \cdot F_{excr} \cdot 10^3 \cdot \left(1 - \frac{K}{100}\right)}{WASTERW_{inhab} \cdot DILUTION}, \text{ де}$$

- $PEC_{surfacewater}$  - прогнозована екологічна концентрація АФІ в поверхневих водах, (мкг/л);  
 $DIDs$  - кількість добових доз на 1000 наявного населення за 1 добу;  
 $DDD$  - встановлена добова доза, г;  
 $F_{excr}$  - ступінь виведення АФІ з організму в результаті фізіологічної екскреції;  
 $K$  - фактор утримання препарату у системах очисних споруд, %;  
 $WASTERW_{inhab}$  - обсяг стічних вод на одного жителя на добу (л/людина за добу), дані по регіону;  
 $DILUTION$  - коефіцієнт розведення стічних вод у поверхневих водах (дані по регіону), (зазвичай, приймається рівним 10).

Розроблений нами модифікований підхід з використанням системи АТС / DDD дозволяє використовувати для розрахунку PEC доступні, надійні і порівняльні дані про об'єм використання лікарських засобів в кожному регіоні.

Крім того, такий підхід до розрахунку екологічних показників з використанням даних ВООЗ зі статистики охорони здоров'я важливий для інтеграції досліджень в галузі медицині та в галузі безпеки навколишнього середовища.