ГЛОБАЛЬНЫЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ВЫЗОВЫ. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Липеева А.В., к.х.н., ООО "ЛабПро Медиа", mond_05@list.ru

УДК 504.064.3
ВАК 1.4.2

Ухудшение качества питьевой воды под влиянием антропогенных нагрузок в последние годы активно освещается в литературе и на различных научных мероприятиях. Рост населения Земли сопровождается увеличением потребления различных лекарств и их попаданием в мировые водные пути. Основной вклад в лекарственное загрязнение вносит человек: при выведении препаратов и их метаболитов из организма, выбрасывании просроченных лекарств, использованных шприцов, ампул и т.д. Хорошая растворимость большинства фармакологических препаратов в воде создает сложности при очистке сточных вод: из-за малых концентраций и большого разнообразия структур подобрать эффективную методику до сих пор не удалось. Европейское агентство по окружающей среде (EEA) обозначило влияние активных фармацевтических субстанций на окружающую среду как новую экологическую проблему. Во втором материале цикла обзоров, посвященных актуальным экологическим вызовам, будет рассмотрена проблема загрязнения окружающей среды фармацевтическими препаратами.

Фармацевтические препараты (ФП) – одно- или многокомпонентные вещества синтетического или природного происхождения в виде различных лекарственных форм (таблетки, капсулы, растворы, мази и т. п.), используемые для профилактики, диагностики и лечения заболеваний. Они являются неотъемлемой составляющей медицинской практики, их применение обеспечивает сохранение здоровья населения и повышение качества и продолжительности жизни. Рост употребления медикаментов, связанный с распространением хронических заболеваний и доступностью большого количества биологически-активных добавок, формально не относящихся к лекарственным средствам, привел к увеличению их попадания в водные экосистемы через неочищенные или недостаточно очищенные сточные воды фармацевтических предприятий, учреждений здравоохранения, сельскохозяйственных и бытовых стоков.

На 2025 год в России зарегистрировано 16 493 торговых наименования препаратов, ожидается, что мировые расходы на лекарства в ближайшие 2 года достигнут 1,9 трлн долларов США, увеличиваясь на 3–6% в год. Прошедшая пандемия COVID-19 продолжает оказывать влияние на фармацевтические рынки во всем мире и, по оценкам, приведет к увеличению мирового фармацевтического рынка на 500 млрд долларов к 2027 году.

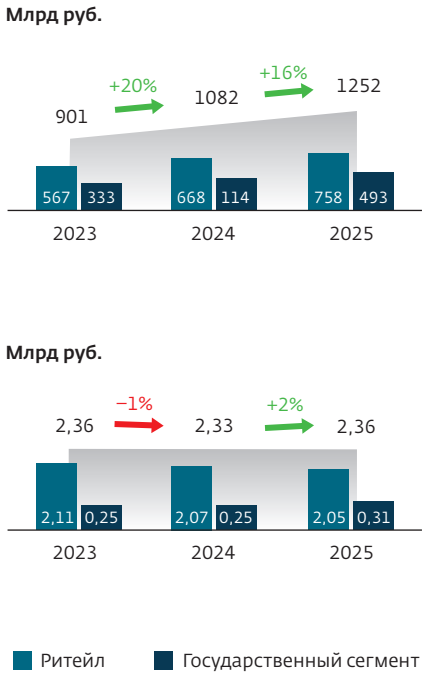
В России также наблюдается стабильный рост: в начале 2025 года объем аптечных продаж ФП и их отгрузок в государственном сегменте достиг 2,36 млрд упаковок на сумму 1252 млрд рублей (рис.1). Среди компаний, показавших наиболее высокие темпы роста, выделяются "Фармкомплект" (43,8%), "Р-Фарм" (20,5%) и особенно "Ирвин 2", который увеличил оборот на 71%, заняв шестую строчку с 79,8 млрд рублей и долей 5,9%.

В целом на мировом фармацевтическом рынке лидерами продаж являются противоопухолевые и иммуномодулирующие препараты, а также противодиабетические, кардиоваскулярные и средства для лечения респираторных инфекций (рис.2).

К сожалению, рост применения ФП как в России, так и в мире не всегда продиктован реальной необходимостью. Около 50% всех лекарственных препаратов назначаются и реализуются ненадлежащим образом, а половина пациентов не принимают препараты в соответствии с предписаниями врача. Иногда медикаменты, вопреки инструкции, используются не только в лечебных, но и в профилактических целях. В ряде случаев потребители самостоятельно приобретают для себя лекарства, особенно из категории биологически активных добавок, предназначенных для поднятия настроения, улучшения внешнего вида и др. По данным Европейской федерации фармацевтической промышленности и ассоциаций (EFPIA), от 3 до 8% проданных медикаментов остаются неиспользованными и далее неправильно утилизируются на свалках.

Реклама также обеспечивают активное проникновение ФП в нашу повседневную жизнь, а иногда способствуют переходу лекарств в разряд товаров широкого потребления. Отдельные ФП применяются не только в медицинской практике, но и в других отраслях деятельности человека, таких как ветеринария, птицеводство, рыбоводческое хозяйство [1]. Все это приводит к чрезмерному распространению ФП в окружающей среде и оказывает негативное влияние на ее состояние.

DOI: 10.32757/2619-0923.2025.5-6.34.36.52



Ранг	Дистрибьютор	Объем, млрд руб.	Прирост, %	Доля, %
1	Пульс	213,3	8,7	15,7
2	Протек	211,9	18	15,6
3	Катрен	179,6	10	13,2
4	Гранд Капитал	106,4	18,6	7,8
5	Р-Фарм	99,2	20,5	7,3
6	Ирвин-2	79,8	71	5,9
7	БСС	62,8	11,4	4,6
8	Фармкомплект	59,5	43,8	4,4
9	Вита Экспресс	46,6	9,6	3,4
10	Фармимэкс	40,9	-7	3

Рис.1. *Динамика фармацевтического рынка России и рейтинг крупнейших дистрибьюторов ЛС в 2025 году*

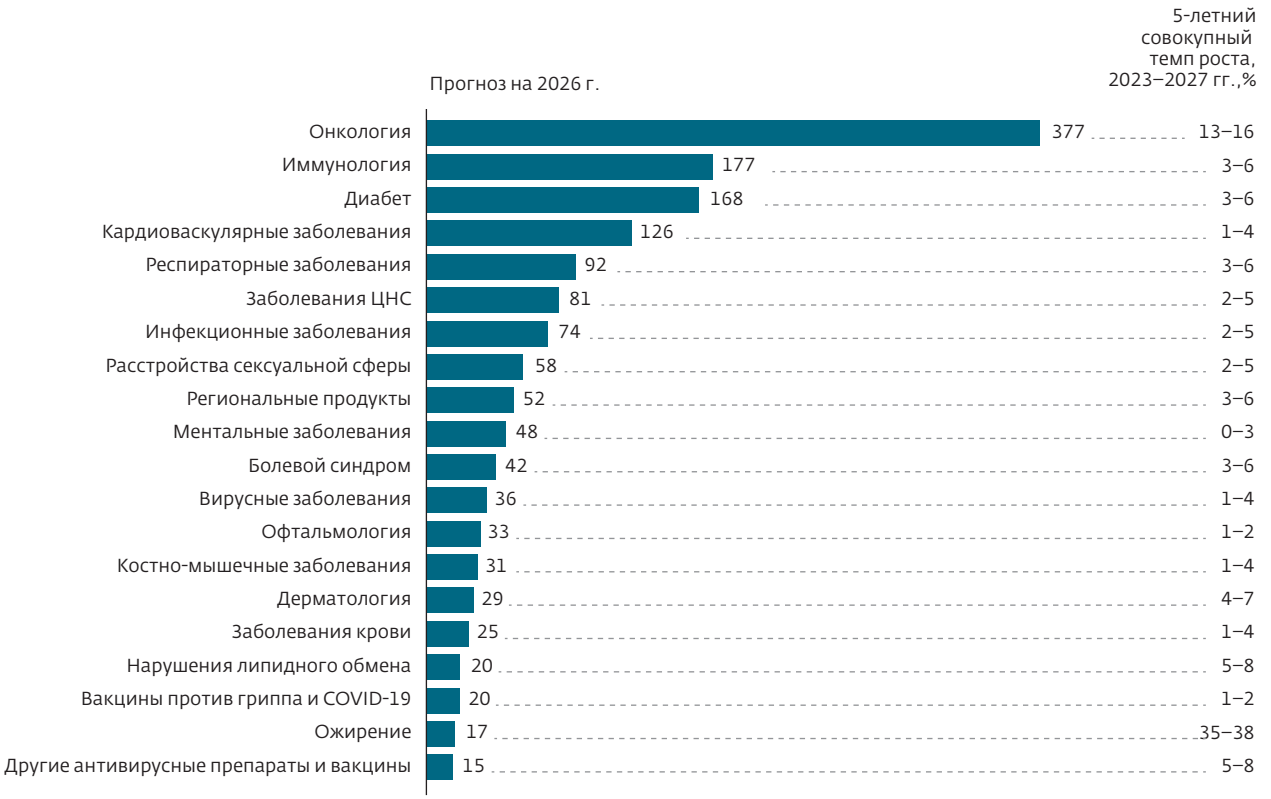


Рис.2. *Структура фармацевтического рынка по типам препаратов*

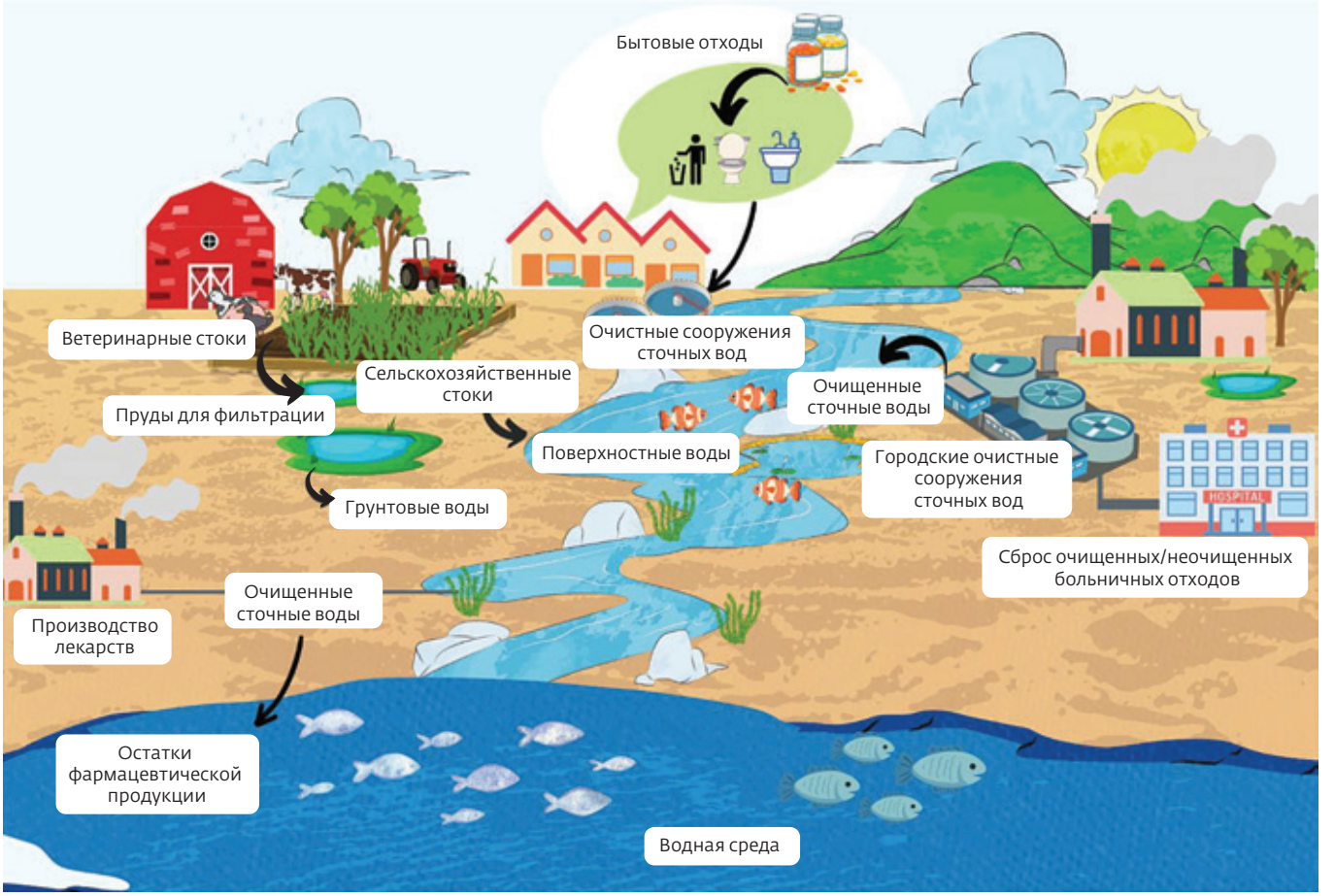


Рис.3. *Пути проникновения фармацевтических загрязнителей в водную среду*

Основной проблемой неэффективности мер оценки этого влияния и способов регулирования является отсутствие достоверных результатов исследований о негативном воздействии ФП из окружающей среды на здоровье человека в связи с их низкими концентрациями. Для объективного исследования необходимо проводить оценку в долгосрочной перспективе, что не представляется возможным. Эпидемиологический анализ заболеваемости, проводимый с целью установки долговременных факторов воздействия ФП-загрязнителей, затруднен наличием множества химических, физических или социальных факторов, способных также влиять на здоровье человека. Лабораторные исследования на животных, активно проводимые в мире, также не являются доказательными вследствие исследования только одного ФП, тогда как в окружающей среде обычно они присутствуют в смеси, а комбинированное действие лекарств до сих пор изучено не полностью. Почти во всех исследованиях в воде детектируется наличие сочетаний более чем семи ФП в одной пробе. Предсказательные методы оценки комбинированного действия лекарств отсутствуют, и получение объективных экспериментальных данных невозможно из-за бесконечной вариабельности концентраций и наименований ФП, меняющихся от времени и места пробоотбора [2].

Помимо этого, сложность разработки мер контроля ФП связана с отсутствием утвержденных величин предельно допустимых концентраций (ПДК) лекарственных средств. Время от времени различные научно-исследовательские центры предлагают те или иные методики определения ФП с отнесением их к определенным фармгруппам, но чаще всего до утверждения они не доходят из-за отсутствия нормативов [3, 4].

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ФП И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

В настоящее время ФП стали загрязнителями водных источников по всему миру, куда они попадают различными путями (рис.3). Наиболее часто обнаруживаемыми ФП являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), β-блокаторы, психоактивные вещества,

антибиотики, гормональные, антиретровирусные и противораковые препараты [5].

НПВП и анальгетики

НПВП и анальгетики – одна из наиболее известных категорий ФП с разнообразным химическим составом, но схожим терапевтическим действием – болеутоляющим, противовоспалительным, жаропонижающим, десенсибилизирующим. Их мировое производство оценивается в сотни тонн в год [6]. Эти препараты широко используются, их можно приобрести без рецепта в больших количествах. В ветеринарии НПВП и анальгетики часто комбинируют с антибиотиками для лечения боли, воспаления, лихорадки, остеоартрита и артрита животных [7]. Во всем мире около 35 млн человек ежедневно принимают НПВП, и их присутствие в сточных водах обнаруживается по всему миру. Исследование, проведенное в Мексике, выявило высокие концентрации напроксена (6-метокси-α-метил-2-нафтилуксусной кислоты) (732–4889 нг/л), ацетаминофена (N-(4-гидроксифенил)ацетамида) (354–4460 нг/л) и диклофенака (2-(2,6-дихлоранилино)фенилуксусной кислоты) (258–1398 нг/л) в приточных и выпускных водах очистных сооружений сточных вод производственных предприятий, а также в речных водах [8]. Аналогичные результаты были получены на севере Антарктического полуострова, где рост туризма способствовал появлению в поверхностных водах ацетаминофена (48,74 нг/л), ибупрофена (10,05 нг/л) и диклофенака (15,09 нг/л) [9]. В России исследование сточных вод г. Димитрова (канал им. Москвы), г. Истры (р. Истра) и Иваньковского водохранилища показало наличие диклофенака в концентрациях 0,35, 0,19 и 0,25 нг/л соответственно.

Антибиотики

Среди фармацевтических загрязнителей антибиотики вызывают особую озабоченность из-за их устойчивости в окружающей среде, неполного метаболизма и высокой растворимости. Наиболее часто в сточных водах обнаруживаются сульфаниламиды, тетрациклины, хинолоны, нитроимидазолы и фторхинолоны [10]. Концентрация антибиотиков варьируется в зависимости от источника воды: в сточных водах она составляет от 1,3 до 12,5 нг/л, в питьевой воде – от 0,5 до 21,4 нг/л, а в речной воде – от 0,3 до 3,9 нг/л [11]. В ходе нескольких исследований было выявлено загрязнение антибиотиками крупных рек по всему миру, включая реки Эбро, Гвадаррама и Мансанарес в Испании, Арно в Италии, Ханган в Южной Корее, Синьдянь, Гаопин, Дахань и По на Тайване, Сену во Франции, Озарк в США, Ходже в Швеции, а также реки Чжуцзян, Хайшань, Ляо и Хуанхэ в Китае [12–16]. Это загрязнение способствует появлению устойчивых к антибиотикам микроорганизмов, что в долгосрочной перспективе представляет серьезную угрозу для общественного здравоохранения.

Антиретровирусные препараты

Антиретровирусные препараты широко используются для лечения ВИЧ/СПИДа, и их применение значительно увеличилось при исследованиях активных агентов для лечения COVID-19. Во время пандемии COVID-19 Китай и Япония инициировали клинические испытания для оценки эффективности препаратов от ВИЧ против SARS-CoV-2 [17]. Однако воздействие этих препаратов на окружающую среду остается недостаточно изученным.

Противоопухолевые препараты

Увеличение числа опухолевых заболеваний привело к значительному росту использования противораковых препаратов и их последующему сбросу в водные системы [18]. Многие из этих препаратов не полностью усваиваются или метаболизируются организмом человека и выводятся из организма естественным путем. К распространенным противоопухолевым препаратам относятся циклофосфамид, тамоксифен и метотрексат (МТХ). Эти соединения были обнаружены в поверхностных, приточных и выпускных водах очистных сооружений, а также в сточных водах больниц. Зарегистрированные концентрации варьируются от 0,05 до 22100 нг/л для циклофосфамида, от 1,6 до 4756 нг/л для МТХ и от 0,01 до 740 нг/л для тамоксифена [19]. 12-метилтетрадекановая кислота – противоопухолевое средство, обнаружено в Иваньковском водохранилище (0,038 мг/л). Перечисленные ФП обладают высокой цитотоксичностью и генотоксичностью, способны вызывать тератогенные эффекты у водных видов. Исследования показали, что существующие процессы очистки воды недостаточны для полного удаления этих препаратов, что позволяет им сохраняться в водных экосистемах [20].

Гормональные препараты

Гормоны широко используются в медицине для коррекции эндокринных нарушений и лечения различных заболеваний. Попадание гормонов и антибиотиков в сточные воды приводит к развитию устойчивости патогенных бактерий к этим веществам. Половые гормоны, способные проявлять биологическую активность даже при низких концентрациях, также нередко стали обнаруживать в окружающей среде. Наиболее часто в водных объектах встречаются эстрогены, которые оказывают негативное влияние на водных обитателей [21]. Попадание в воду контрацептивов на основе этинилэстрадиола приводит к ухудшению процессов репродукции в популяции рыб, а прогестерон приводит

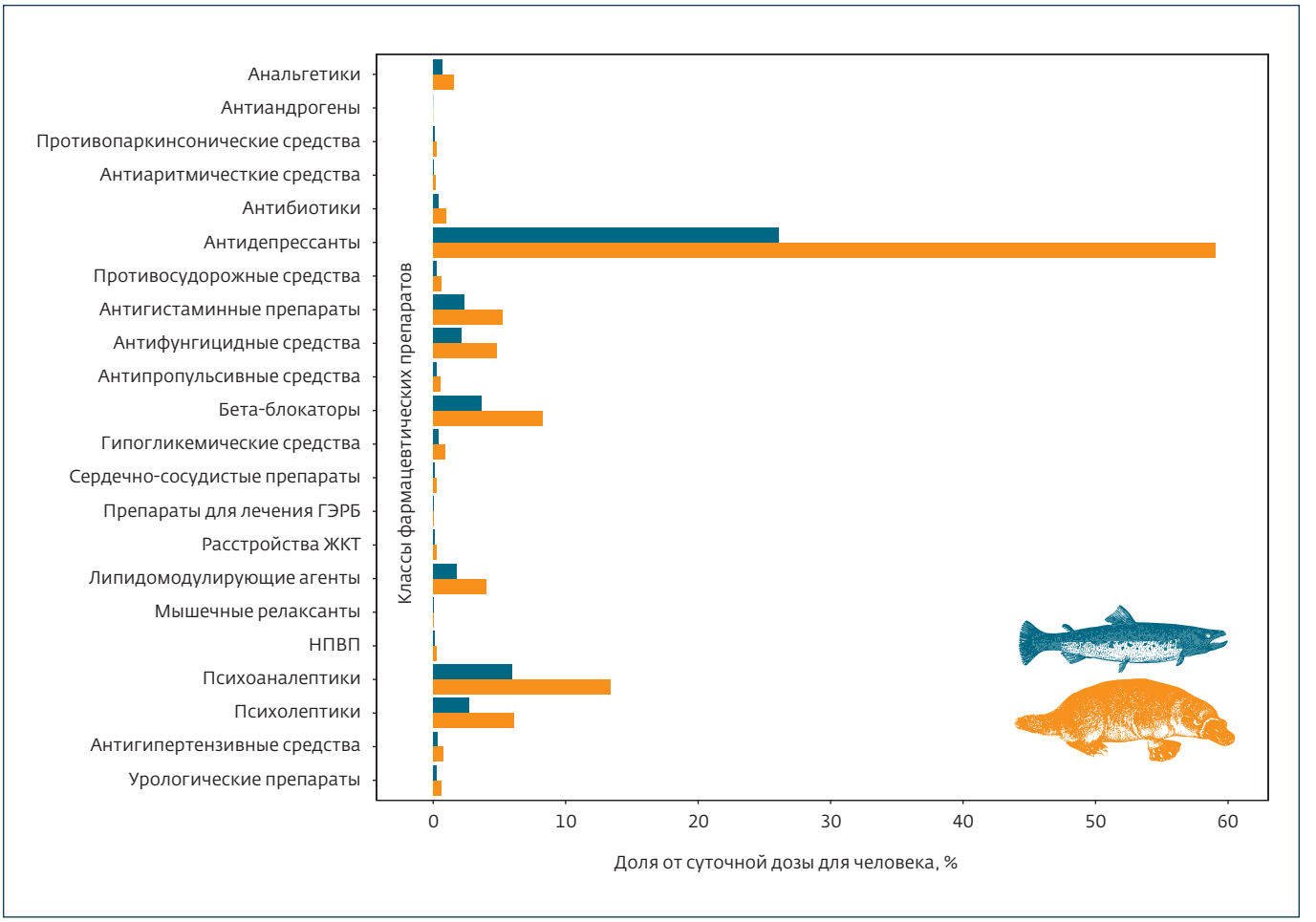


Рис.4. *Расчетное потребление ФП речной форелью и утконосом, ручей Браши-Крик, Австралия*

к увеличению доли самцов у рачков Daphnia magna S. Кроме того, липидорастворимые ФП, к которым относятся половые гормоны, обладают способностью накапливаться в жировой ткани животных и могут попадать в пищевую цепочку. Например, упомянутый ранее этинилэстрадиол потенциально способен депонироваться в теле хищников.

Психотропные препараты

Согласно данным мониторинга, проведенного во Франции, в пресной воде в больших количествах обнаруживались противоэпилептический препарат карбамазепин и его основные метаболиты, а также анксиолитик оксазепам. Оба эти соединения являются родственными продуктами и метаболитами другого ФП – бензодиазепина. Исследование шведских ученых установило негативное влияние оксазепама на популяцию и поведение европейского окуня [21]. Физиологические исследования рыб показали, что они накопили в своем теле концентрации активного ингредиента, сравнимые с человеческими дозами.

Все ФП, попадая в воду, неизбежно становятся участниками пищевых цепей. По результатам одного из исследований австралийских ученых, расчетное потребление ФП речной форелью и утконосом, которые широко распространены в водоемах Австралии, сравнимо с человеческими дозами (рис.4). Исследование рациона утконоса, питающегося планктоном ручья Браши-Крик, показало, что в его пищу попадает в общей сложности 1154 мкг/кг ФП в день, охватывающих 67 соединений из 22 терапевтических групп, а количество антидепрессантов равно половине средней суточной дозы человека (рис.4). Аналогичным образом ручьевая форель в Браши-Крик потребляет в общей сложности 509 мкг/кг ФП в день, включая 203 мкг/кг в день антидепрессантов, что составляет около 26% суточной дозы человека (см. рис.4). Последствия для рыб и диких животных такого хронического воздействия биологически активных фармацевтических препаратов неизвестны [22].

В табл.1 обобщены данные о воздействии различных ФП на окружающую среду и здоровье. β-блокаторы,

RUDOLPH RESEARCH ANALYTICAL

ВЫСОКОТОЧНЫЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИБОРЫ

Компания Rudolph Research Analytical уже более 50 лет является признанным ведущим мировым лидером в производстве прецизионных лабораторных приборов – плотномеров, рефрактометров, поляриметров. Продукция Rudolph соответствует самым строгим стандартам и отличается высочайшим качеством, надежностью и инновационным дизайном.

Плотномеры серии DDM

Точность до 0,00001 г/см^3.

Встроенный Пельтье-термостат с температурой до 100 °C.

Полный видеообзор осциллятора.

Возможность калибровки по 2 или 3 точкам в соответствии с самыми строгими требованиями GMP/GLP.

Различные варианты систем ввода пробы: ручным шприцом, насосом или автоматическим дозатором.

Управляющая программа в среде Windows Embedded, широкий выбор интерфейсов.

Рефрактометры серии J

Сапфировая призма с максимальной механической и химической стойкостью.

Лунка для образца с малым заглублением и отсутствием труднодоступных углов.

Контроль температуры на одной или двух поверхностях.

Диапазон 1,26–1,72, точность до 0,00002, температура +10 ...+110 °C (в зависимости от модели).

Программное обеспечение в среде Windows.

Автоматический контроль чистоты призмы.

Поляриметры и сахариметры серии Autopol

В основе всех моделей Autopol - исключительно поляризаторы Глана-Томпсона из кальцита.

Точность от 0,01° до 0,0003° (в зависимости от модели).

Мощное программное обеспечение в среде Windows Embedded.

Автоматическая калибровка.

Портативные плотномер и рефрактометр

Первые в мире портативные плотномер и рефрактометр с системой контроля температуры на элементах Пельтье практически стирают разницу между настольными и переносными приборами такого типа. Теперь у Вас есть возможность проводить измерения с лабораторной точностью в любом месте.

мс-аналитика
ХРОМАТОГРАФИЯ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ

+7 495 995 8890
moscow@analytica.ms

www.analytica.ms
www.ms-analyca.ru

ОБЩЕЛАБОРАТОРНОЕ ОБОРУДОВАНИЕ, РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ И КОМПЛЕКТУЮЩИЕ

Широкий спектр оригинальных расходных материалов и запасных частей для хроматографии, масс-спектрометрии и элементного анализа западных производителей и качественные китайские аналоги.

Общелабораторное и вспомогательное оборудование: весы, центрифуги, анализаторы клетчатки, диспергаторы, экстракторы и др.

Поставки по России и в СНГ со склада в Москве и под заказ.

мс-аналитика
ХРОМАТОГРАФИЯ МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЯ

+7 495 995 8890
moscow@analytica.ms

www.analytica.ms
www.ms-analyca.ru

Табл.1. *Воздействие фармацевтических загрязнителей на окружающую среду и здоровье на примерах самых распространенных препаратов*

Фармацевтический загрязнитель	Первичное использование	Воздействие на окружающую среду	Эффект на водные экосистемы	Риск для здоровья человека	Литература
Антибиотики (на примере ципрофлоксацина)	Антибактериальное средство	Способствует развитию бактерий, устойчивых к антибиотикам, разрушает микробные сообщества	Снижение темпов роста и репродуктивной функции у водных видов	Повышенный риск развития инфекций, устойчивых к антибиотикам	27
Гормоны (эстроген)	Гормональная терапия	Изменяет репродуктивную систему водных организмов, нарушает работу эндокринной системы	У самцов рыб развиваются женские характеристики, меняются модели нереста	Воздействует на гормональный баланс человека и репродуктивное здоровье	28
Анальгетики (ибупрофен)	Уменьшение воспаления и боли	Влияет на ферменты печени водных организмов, препятствует росту и размножению	Замедление роста рыб, нарушение иммунного ответа	Долгосрочное влияние на функцию печени человека и купирование боли	29
Противосудорожные средства (карбамазепин)	Лечение эпилепсии и расстройств настроения	Влияет на нецелевые виды и микробные процессы	Изменения поведения рыб, снижение темпов размножения	Возможны неврологические эффекты при хроническом воздействии	30
Противовоспалительные средства (диклофенак)	Уменьшение воспаления и боли	Токсичен для птиц и рыб, нарушает водные пищевые цепи	Повреждение почек у рыб, изменение пищевого поведения	Потенциальный вред для здоровья человека при употреблении загрязненной воды	31

такие как бисопролол и пропранолол, часто обнаруживаются в сточных водах и оказывают нейротоксическое и репродуктивное действие на водные организмы. Бисопролол вызывает иммобилизацию Daphnia similis и гибель рыб [23], в то время как пропранолол ухудшает рост водорослей и приводит к проблемам развития Danio rerio [24]. Психоактивные соединения, включая опиоиды, каннабис и депрессанты ЦНС, представляют экологическую опасность из-за их поведенческого и нейротоксического воздействия [25]. НПВП вызывают повреждение почек и жабр у рыб, изменяют рост растений и ингибируют синтез важных ферментов [26]. Антиретровирусные препараты, такие как невирапин, эфавиренз и зидовудин, часто встречаются в сточных водах, и до сих пор нет данных по их влиянию на экосистемы. Широкое распространение ФП и их негативное воздействие на экосистемы и здоровье человека подчеркивают необходимость дальнейших исследований и разработки путей предотвращения их попадания в водоемы и эффективных методов очистки.

ПОПЫТКИ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ – МИРОВАЯ ПРАКТИКА

Загрязнение окружающей среды ФП и связанные с ним потенциальные риски для здоровья человека стали стимулом к разработке в разных странах целого ряда специальных законодательных актов и нормативных документов. Первые законодательные правила, регулирующие присутствие ФП в окружающей среде, были введены в США в 1977 г. На этапе регистрации нового лекарства проводится экологическая экспертиза в Управлении

по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (FDA). При этом производитель обязан предоставить данные об ожидаемых начальных концентрациях вещества при попадании в окружающую среду при условии его производства в течение 5 лет. На основе этих данных принимается решение о необходимости дальнейшего мониторинга его распределения в окружающей среде и эко-токсичности.

В Европе с 1995 г. любая компания на территории Евросоюза при подаче заявки на регистрацию нового лекарства обязана продемонстрировать его безопасность для окружающей среды, используя специальную методику оценки экологических рисков [32]. Разработаны документы, регулирующие вопросы утилизации препаратов. В Евросоюзе была принята стратегия по лекарствам и окружающей среде и Директива ЕС 2001/83/ЕС по организации централизованных систем сбора использованных и просроченных медикаментов. В 2004 г. она была изменена в связи с вступлением в силу Директивы ЕС 2004/27/ЕС, которая определяла конкретные правила для производителей: если расчетная концентрация вещества в поверхностных водах меньше 0,01 мкг/л, то от производителя не требуется дополнительных действий. Однако, если расчетная концентрация равна или превышает 0,01 мкг/л, заявитель обязан провести дополнительные исследования и представить в EMA данные об экологической безопасности.

Соответствующие документы имеются и в США - первом государстве, принявшем на своей территории закон, исполнение которого должно уменьшить количество ФП, попадающих в системы мусоросбора, – Закон о безопасной и ответственной утилизации лекарств [33]. В результате действия этого закона начиная с осени 2010 г. и по июль 2011 г. в США было собрано и утилизировано более 280 т неиспользованных гражданами ФП [34]. А еще за год до принятия указанного выше закона в США были утверждены рекомендации для домовладений [35], согласно которым большинство рецептурных лекарств предлагается выбрасывать в мусор, а не смывать в канализацию – это указания о размещении неиспользованной фармацевтической продукции, ее утилизации (2009) и Перечень US EPA из 104 органических ФП для включения в закон о безопасной питьевой воде. Кроме того, в США разработан Документ US EPA по контролю за отходами медицины и медицинской промышленности, в котором особое внимание уделено лекарственной составляющей отходов [36].

ПРАВОВАЯ СИТУАЦИЯ В РОССИИ

В России федеральные стандарты, регулирующие уровни медикаментозных примесей в воде, пока отсутствуют и контроль ФП, разработка технологий очистки воды и правильной утилизации медицинских отходов – одного из основных источников попадания ФП в окружающую среду – ведется лишь точечно.

С принятием Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 14.12.2015) "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" в российское правовое поле введено понятие "медицинские отходы". Особое внимание уделено вопросу регулирования обращения с медицинскими отходами в больницах. Основные положения, связанные со сбором, временным хранением и транспортировкой отходов, прописаны в СанПиН 2.1.7.2790-10 "Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами". При этом лекарственные отходы отнесены к группе "Г" как токсикологически опасные (1–4-й класс опасности). Кроме того, обращение с отходами в нашей стране регулируется такими документами, как Федеральные законы от 10.01.2002 № 7-ФЗ "Об охране окружающей среды", от 30.03.1999 № 52-ФЗ "О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения", от 24.06.1998 № 89-ФЗ "Об отходах производства и потребления" и от 08.08.2024 № 296-ФЗ "О внесении изменений в Федеральный закон "Об отходах производства и потребления" и отдельные законодательные акты Российской Федерации", который регулирует ответственность за утилизацию упаковок товаров, нормативы утилизации и экологические сборы, однако медицинские отходы в нем практически не отражены. Отдельные документы касаются нормирования содержания ФП в воздухе и распространяются на рабочие зоны при фармацевтических предприятиях.

25 июля 2023 г. был принят законопроект о создании государственной информационной системы состояния окружающей среды (ФГИС "Экомониторинг"), предназначенной для оперативного и максимально полного информирования граждан и органов власти о состоянии и загрязнении окружающей среды. Планируется, что единая цифровая система обеспечит сбор данных с самых разных источников по нескольким подсистемам экологического мониторинга, например, о состоянии атмосферного воздуха, водных объектов, недр, озера Байкал, о местах размещения отходов. Однако он также содержит только общие рекомендации, практически не касающиеся ФП.

Касательно водных ресурсов в России существует три основных норматива: СанПиН 2.1.3.2630–10 "Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность", СанПиН 4079–86 "Санитарные правила для предприятий по производству лекарственных препаратов" и СанПиН 2.1.4.1074-01, который содержит гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабже-

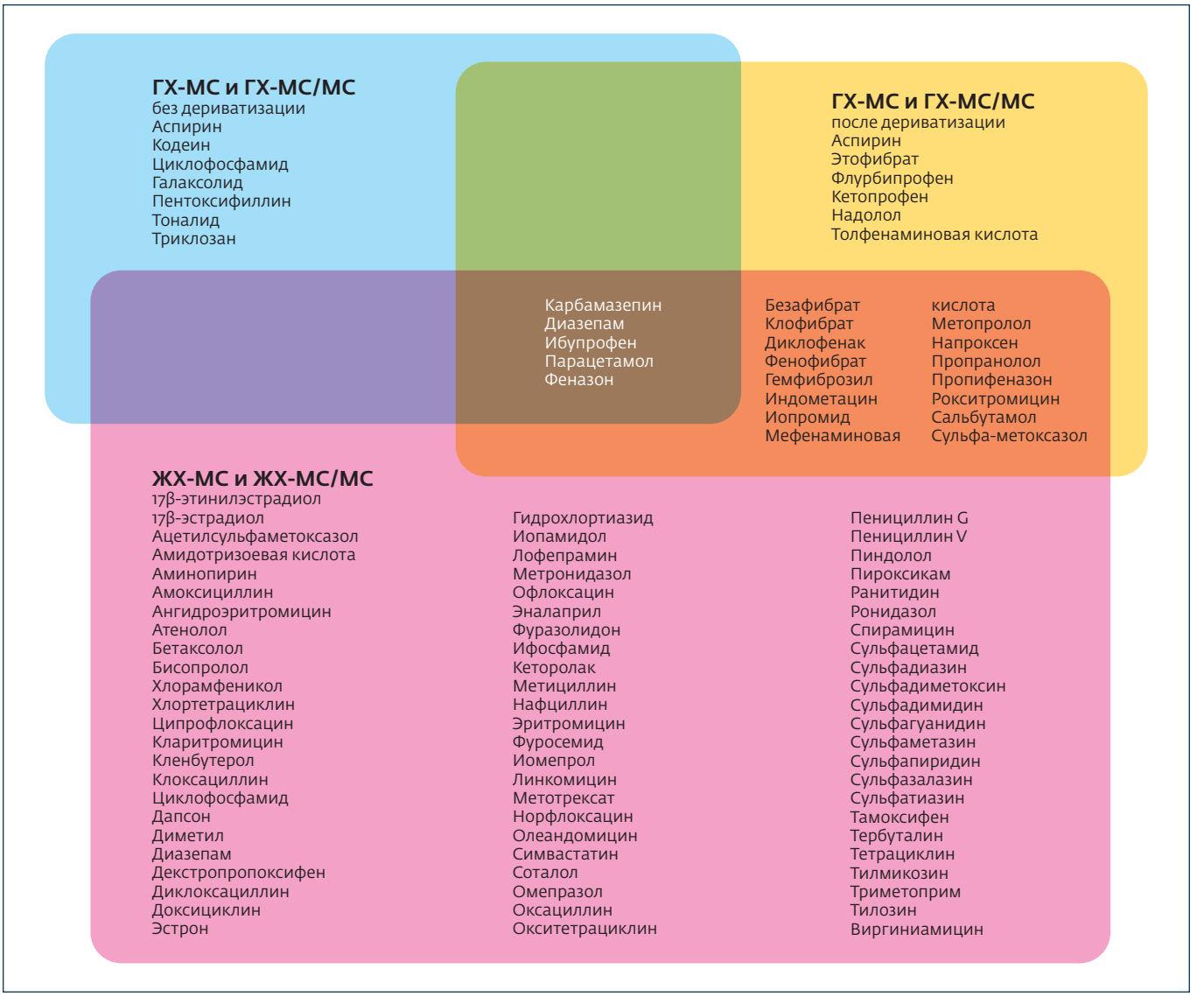


Рис.5. *Основные методы определения ФП*

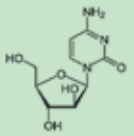
ния и контролю качества. Однако в СанПиН 2.1.3.2630–10 отсутствует раздел "Требования к окружающей среде". СанПиН 4079–86 не выполняет свою регламентирующую функцию в должном объеме, так как нормативы предельно допустимых сбросов для сточных вод невозможно рассчитать из-за отсутствия утвержденных ПДК ФП и продуктов их трансформации в воде, ПДК официально установлены только на ограниченный перечень лекарственных препаратов.

В целом на сегодняшний день в России отсутствуют утвержденные методики определения содержания ФП и их метаболитов в водных объектах и питьевой воде, поэтому исследования чаще всего проводятся не в целях государственного контроля, а только в научных целях.

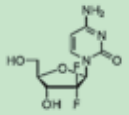
АНАЛИТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОБНАРУЖЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНИТЕЛЕЙ

Современные физико-химические методы позволяют определять содержание ФП в воде в концентрациях нг/мл [37, 38]. Это различные варианты газовой и жидкостной хроматографии с масс-селективным детектированием и последующей проверкой полученных данных по библиотекам спектров [39–41] (рис.5). Жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ЖХ-МС) является одним из наиболее широко используемых методов благодаря своей высокой чувствительности и селективности. Этот метод позволяет идентифицировать и количественно определять широкий спектр ФП в следовых концентрациях [41]. Газовая хроматография-масс-спектрометрия (ГХ-МС) чаще применяется для более летучих соединений. Высокоэффек-

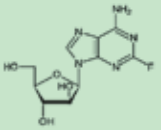
Антиметаболиты



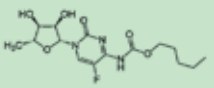
$C_9H_{13}N_3O_5$
Цитарабин



$C_{10}H_{12}FN_5O_4$
Флударабин

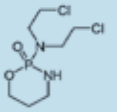


$C_9H_{11}F_2N_3O_4$
Гемцитабин

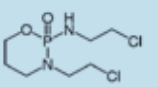


$C_{15}H_{22}FN_3O_8$
Капецитабин

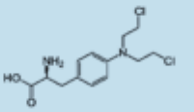
ДНК-связывающие агенты



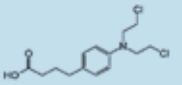
$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$
Циклофосфамид



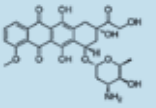
$C_7H_{15}Cl_2N_2O_2P$
Ифосфамид



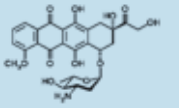
$C_{13}H_{16}Cl_2N_2O_2$
Мелфалан



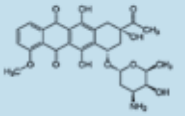
$C_{14}H_{19}Cl_2NO_2$
Хлорамбуцил



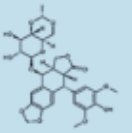
$C_{27}H_{29}NO_{11}$
Доксорубицин



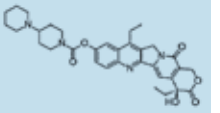
$C_{27}H_{29}NO_{11}$
Эпирубицин



$C_{27}H_{29}NO_{10}$
Даунорубицин

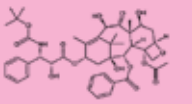


$C_{29}H_{32}O_{13}$
Этопозид

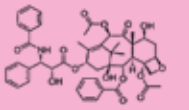


$C_{33}H_{38}N_4O_8$
Иринотекан

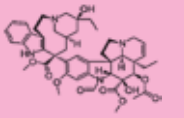
Антитубулиновые агенты



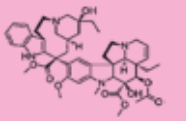
$C_{43}H_{53}NO_{14}$
Доцетаксел



$C_{47}H_{51}NO_{14}$
Паклитаксел

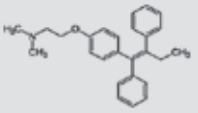


$C_{46}H_{56}N_4O_{10}$
Винкристин

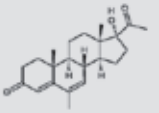


$C_{46}H_{58}N_4O_{19}$
Винбластин

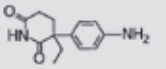
Другие препараты



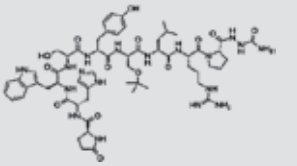
$C_{26}H_{29}NO$
Тамоксифен



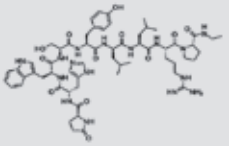
$C_{22}H_{30}O_3$
Мегестрол



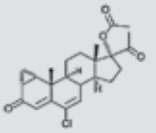
$C_{13}H_{16}N_2O_2$
Аминоглутетимид



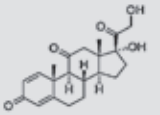
$C_{59}H_{84}N_{18}O_{14}$
Госерелин



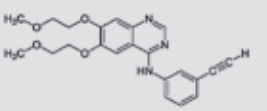
$C_{59}H_{84}N_{16}O_{12}$
Леупролид



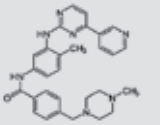
$C_{22}H_{27}ClO_3$
Ципротерона ацетат



$C_{21}H_{26}O_5$
Преднизон



$C_{22}H_{23}N_3O_4$
Эрлотиниб



$C_{29}H_{31}N_7O$
Иматиниб

Рис.6. *Молекулярные формулы и химические структуры идентифицированных ФП*

РВС

ОФИЦИАЛЬНЫЙ ПОСТАВЩИК
современной лабораторной техники

ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ ПРОФИЛЬНЫЕ ПРОЕКТОРЫ

SUNPOC

Измерительные профильные проекторы SUNPOC – высокоточный и эффективный оптический инструмент для контроля геометрических размеров и форм деталей, в том числе со сложной конфигурацией. Широко используются в машиностроении, приборостроении, электронике, легкой промышленности, а также в лабо- раториях университетов, институтов и НИИ метрологии и сертификации.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ОПТИКА

с четкой передачей изображения, точным увеличением и максимальным полем зрения

УДОБНАЯ ЭКСПЛУАТАЦИЯ

с продуманной системой фокусировки, большой траекторией перемещения рабочего стола и легкой сменой объективов

АВТОМАТИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ,

передовая технология растровых измерений и полный набор функций для цифровой обработки данных

Вертикальный профильный проектор SP-20

Горизонтальный профильный проектор SP-3020

Горизонтальный профильный проектор SP-3020Z

Вертикальный профильный проектор SP-i6020V

Измерительные профильные проекторы SUNPOC прошли все необходимые испытания и заявлены на внесение в Государственный реестр средств измерений

Измерительные профильные проекторы SUNPOC помогают легко и эффективно контролировать размеры и форму деталей режущих и резьбонарезных инструментов, штамповочных деталей, инструментов образцовых пластин, кулачков, шестерен, формовочных фрез и т. д.

Детали для штамповки

Детали режущих инструментов

Шестерни и диски

Винтовые и резьбонарезные детали

На правах рекламы. Макет: ООО «ЛабПро Медиа»

rvs-ltd.ru
8 (800) 550 6707
8 (812) 320 6707, 8 (812) 786 9516
post@rvs-ltd.ru
190020, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Бумажная, д. 17

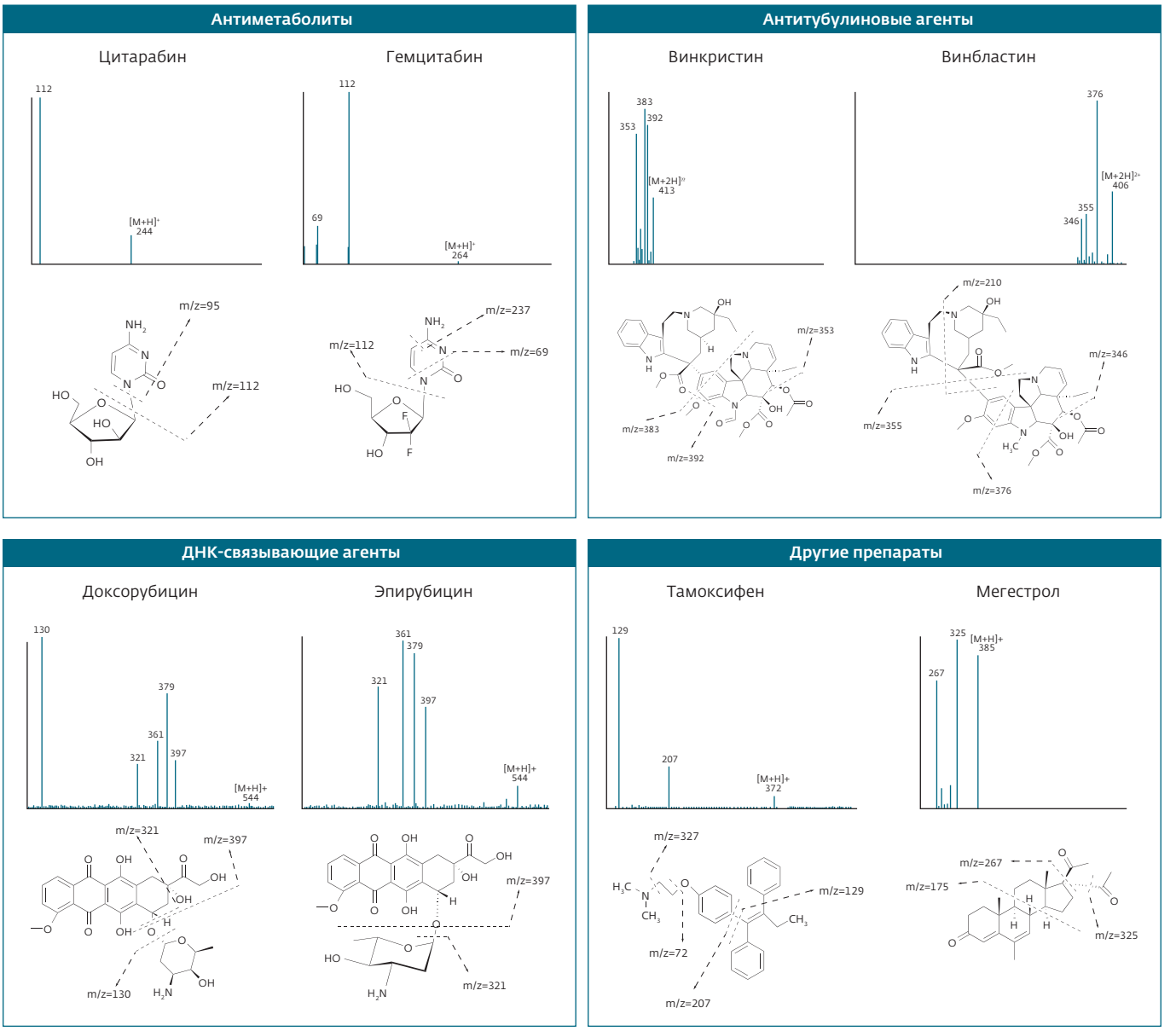


Рис.7. *Примеры ЖХ-МС/МС найденных цитостатических соединений*

тивная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) с УФ- или флуоресцентным детектированием проявляет чувствительность ко многим ФП в следовых количествах, однако метод отличается необходимостью специфического оборудования и обученного персонала [42]. Твердофазная экстракция (ТФЭ) обычно используется в качестве этапа подготовки проб для концентрирования аналитов перед инструментальным анализом [43]. Передовые методы, такие как тандемная масс-спектрометрия (МС/МС) и времяпролетная масс-спектрометрия (ВП-МС), отличаются повышенной селективностью и позволяют установить структуры ФП. Для быстрого и экономичного обнаружения ФП непосредственно на месте разрабатываются новые методологии, включая биомаркеры и молекулярно импринтированные полимеры (МИП), однако пока эти методы применяются только в лабораторных условиях [44, 45].

Наиболее успешным на сегодняшний день для целевого и нецелевого анализа ФП в водной среде считается метод жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией сверхвысокого разрешения (ЖХ-МСВР) [46], с помощью которого были успешно определены бензотриазолы, наркотические вещества и фунгициды [47]. В водопроводной и бутилированной воде ЖХ-МСВР идентифицировали следовые количества ФП [48], цитостатики циклофосфамид и эпирубицин и их метаболиты, в сточных водах и поверхностных водах [49]

Отечественные хроматографы для препаративной хроматографии белков

АКСИОМА®-Дебют

Универсальная компактная система для быстрой очистки белков, пептидов и нуклеиновых кислот в диапазоне от миллиграммов до граммов конечного продукта.

Стандартные компоненты системы:

- Одноканальный перистальтический насос для воспроизводимого изократического или градиентного элюирования при скоростях потока до 25 мл/мин и рабочем давлении до 0,2 МПа;
- Смеситель – камеры объемом 1, 3 или 7 мл;
- Ввод пробы инжектором или насосом;
- Проточный датчик УФ (280 нм), индикатор проводимости и давления;
- 6-портовый коллектор фракций.

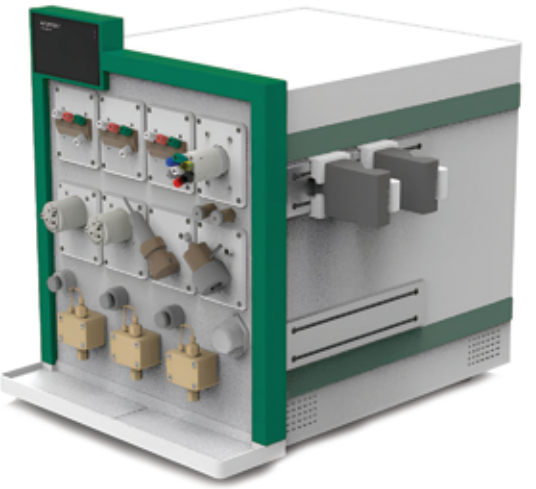
АКСИОМА®-Стандарт

АКСИОМА®-Стандарт 25 предназначен для широкого спектра задач по очистке белков, пептидов, нуклеиновых кислот в лабораторном масштабе.

АКСИОМА®-Стандарт 150 отлично подходит для повышения производительности в ходе рутинной препаративной очистки и предназначен для очистки до десятков грамм.

Стандартные компоненты систем:

- Два двухплунжерных насоса для создания градиента;
- Индикатор давления;
- Смеситель;
- Ввод пробы инжектором или насосом;
- Проточный датчик УФ (280 нм), индикатор проводимости и давления;
- 6-портовый коллектор фракций.



Дополнительная информация

Отечественное программное обеспечение **«Мультихром-Аксиома»** для удобной реализации методов очистки различной сложности.

Хроматограф может быть дооснащен проточным pH-метром и традиционным коллектором фракций.

Мы предлагаем:

- широкий ассортимент колонок диаметром 5–100 мм и объемом от 1 мл до 5,5 л, заполненных сорбентами известных производителей для аффинной, ионообменной, гидрофобной и гель-хроматографии;
- комплект наиболее распространенных методик;
- консультации высококвалифицированных специалистов.

Разработка осуществляется в рамках проекта Минобрнауки по развитию отечественного научного приборостроения, шифр темы: «Хроматограф».

АКСИОМА

ООО «Аксиома»

119192, г. Москва,
Ломоносовский проспект,
д. 29, к.1, помещ. 561

(495) 939-59-67
(495) 939-58-06
axioma@bcmst.ru

BCM

АО «БиоХимМак СТ»

119234, г. Москва,
ул. Ленинские горы, МГУ, 1/11

(495) 939-59-67
(495) 939-58-06
info@bcmst.ru

www.bcmst.ru

Табл.2. *Сравнение эффективности разных методов обработки сточных вод в отношении остатков ФП (в соответствии с техническим отчетом ВОЗ [53])*

Метод обработки	Интервал показателей удаления, %
Традиционные методы очистки	
Активированный ил (разные источники)	11–99
	7–100
	<20–80
	(–193)*–86
	8–98
Биологическая фильтрация	6–71
Первичное осаждение (отстаивание)	3–45
Коагуляция, фильтрация и осаждение	5–36
Фильтрация через песок	0–99
Новые методы очистки	
Озонирование (разные источники)	1–99
	86–100
Озонирование, совмещенное с ультразвуком и CoMo-катализом	23–45
Озонирование и каталитическое озонирование	9–100
Ультрафиолетовое облучение	29
Фотолиз (ультрафиолетовое облучение/пероксид водорода)	52–100
Fe^{3+} и H_2O_2 в модифицированной реакции Фентона	80–100
Ультрафиолетовое облучение/TiO_2	95
Биомембранные реакторы	23–99
Микрофильтрация, совмещенная с обратным осмосом	91–100
Обратный осмос	62–97
Ультразвук	24–100

* Отрицательное значение свидетельствует о том, что концентрация вещества в образцах очиченных вод была выше, чем в образцах неочиченных.

были найдены продукты трансформации пестицидов, биоцидов и ФП [50].

С применением ЖХ-МСВР разработаны эффективные аналитические методики определения противоопухолевых препаратов для концентраций порядка нг/мл. Были успешно идентифицированы производные пиримидина цитарабин (цитозин-d-арабинофуранозид), гемцитабин, флударабин и капецитабин – депрессанты костного мозга, цитотоксические антибиотики доксорубицин, эпирубицин и даунорубицин, которые используются в химиотерапевтическом лечении для подавления репликации ДНК в быстрорастущих раковых клетках (рис.6).

Наиболее сложными для определения являются антитубулиновые агенты, ингибиторы топоизомеразы и ароматазы, и гормональные препараты (рис.7). Все они обладают довольно значимой токсичностью даже в следовых количествах и хорошей растворимостью в воде. С помощью ЖХ-МС/МС в пробе воды для этих ФП были получены полные спектральные характеристики в диапазоне концентраций от 0,05 до 1,5 нг/л [51].

Все перечисленные методы не являются широко доступными, обслуживание оборудования требует материальных затрат и высокой квалификации персонала. Помимо этого, вследствие большого разнообразия структур ФП, отсутствия установленных нормативов, ПДК и требований к определению их в воде эффективные протоколы и методики анализа до сих пор не найдены.

МЕТОДЫ ОЧИСТКИ

Снижение концентрации ФП происходит за счет очистки питьевой воды и сточных вод, однако в настоящее время отсутствуют промышленные технологии полного удаления ФП из водных сред. Их эффективность зависит от вида применяемых технологий (либо их комбинации), последовательности применения, температурного режима очистки (сезонных колебаний температуры) и химической природы удаляемого вещества. Методы очистки делятся на механические, химические, физико-химические, биологические и комбинированные.

Механическая очистка – это удаление взвешенных частиц, нерастворимых в воде, но многие ФП – это растворимые в воде химические соединения, поэтому эти способы для них не подходят и применяются химические, физико-химические и некоторые биологические и комбинированные методы. Стандартными методиками считается использование активированного угля, окисление и озонирование, коагуляция, мембранная фильтрация (ультрафильтрация, нанофильтрация и обратный осмос), обработка активированным илом, использование активных наночастиц и др. [52] (табл.2).

СЕНСОН

10 ЛЕТ
ООО "НИИИТ"

ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЕ ГАЗОАНАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

РАЗРАБОТАНО
И СДЕЛАНО В РОССИИ

МОДУЛЬНЫЕ ГАЗОАНАЛИЗАТОРЫ

НА ОСНОВЕ "СЕНСОН СМ-9001"

"Сенсон СМ-9001" внесен в Государственный реестр СИ

Простой монтаж/демонтаж для поверки и ремонта

Максимально эффективное решение задач заказчика

Рекордно низкие сроки поставки

Широкая продуктовая линейка

Минимальные затраты на подменный фонд

ООО "НИИИТ"
senson.ru

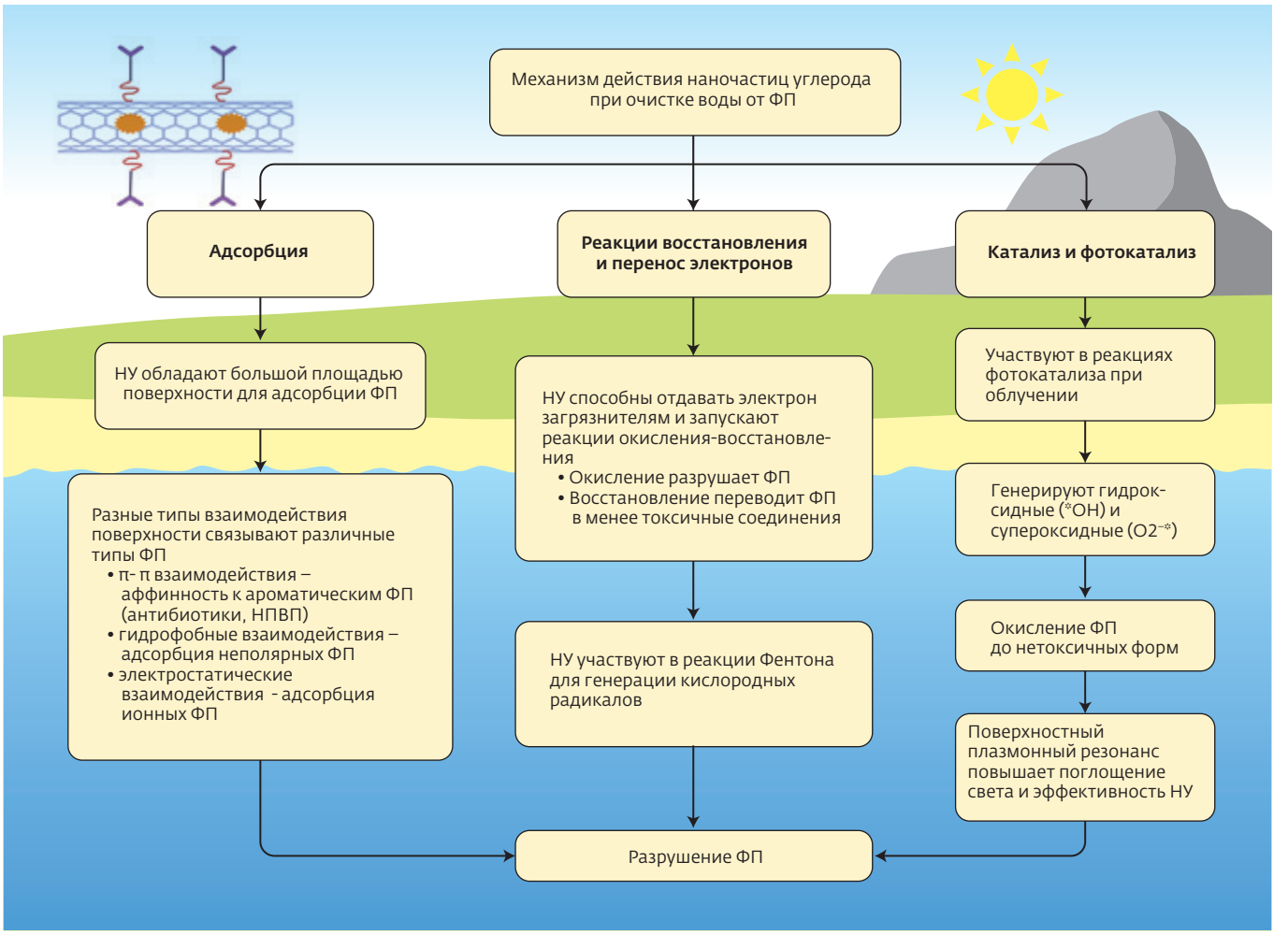


Рис.8. *Механизм применения наночастиц углерода для утилизации ФП в воде*

В некоторых исследованиях [52–54] в ряде случаев концентрация удаляемого вещества в очищенных водах даже превышала его концентрацию до поступления на очистные сооружения. Подобное наблюдалось, например, в случаях с атенололом, безафибратом, карбамазепином, диклофенаком, метопрололом и сульфаметоксазолом. Это явление связано с тем, что в ходе II фазы метаболизма некоторых ФП происходит их конъюгация с эндогенными веществами, в результате чего образуются полярные соединения (например, глюкуронидные комплексы и др.), которые разрушаются в результате очистки и вновь выделяют чистое вещество.

Ведутся поиски альтернативных методов очистки с использованием наночастиц, наиболее изученными являются наночастицы углерода (НУ). В приложении к очистке воды НУ превосходят традиционный активированный уголь благодаря большей площади поверхности, пористой структуре, высокой адсорбционной способности и повышенной реакционной способности. Они подходят для улавливания и разложения широкого спектра ФП. НУ продемонстрировали потенциал как для адсорбции, так и для фотокаталитического разложения фармацевтических загрязнителей (рис.8) [55].

О промышленном применении этой технологии говорить еще рано, хотя проведенные лабораторные исследования продемонстрировали эффективность НУ в удалении различных антибиотиков, противовоспалительных препаратов и гормонов из водных растворов, превосходя эффективность традиционных адсорбентов.

* * * *

Увеличение производства ФП при отсутствии дешевой и эффективной промышленной очистки стоков является основным фактором, приводящим к ежегодному росту загрязнения окружающей среды ФП и сопутствующими соединениями.

Текущие исследования представлены отдельными работами или циклами работ в узкой тематике, общей достоверной картины нет, поэтому нельзя точно сказать, в какой степени эта ситуация опасна для человека, водных экосистем и для других обитателей биосферы.

Для решения этой проблемы необходим комплексный подход. На первом этапе – создание полноценной базы знаний об уровнях концентраций и особенностях поведения ФП в водных средах. Следующим шагом должно быть определение ПДК хотя бы для наиболее распространенных соединений, сбор и анализ данных об основных источниках поступления ФП в окружающую среду с целью его минимизации. Кроме того, необходимо проведение обширных исследований токсичности сверхмалых доз ФП на органы и функции организма человека и других биологических видов. И конечно, разработка и широкомасштабное внедрение эффективных аналитических методик определения ФП позволит усовершенствовать существующие методы очистки, не допуская тем самым ухудшения экологической ситуации. Только на основе полученного массива данных возможна разработка эффективных мер законодательного регулирования проблемы загрязнения вод остатками ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Баренбойм Г.М.**, **Чиганова М.А.** Загрязнение природных вод лекарствами. М.: Наука, 2015. 283 с.
2. **Suarez S.**, **Carballa M.**, **Omil F.**, **Lema J.M.** How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters? // Reviews in Environmental Science and BioTechnology. 2008. Vol. 7. P. 125–138.
3. **Fent K.** Ecotoxicology of human pharmaceuticals // Aquatic Toxicology. 2005. Vol. 76. P. 122–159.
4. **Nekrasova L.**, **Russkikh J.**, **Chernova E.** et al. Simultaneous determination of a number of drug compounds by liquid chromatography – high-resolution mass spectrometry // Analitika. 2012. № 2. P. 1166–1170
5. **Roberts P.H.**, **Thomas K.V.** The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment // Sci. Total Environ. 2006. P. 356.
6. **Comber S.M.**, **Sorme P.**, **Leverett D.B.** Active pharmaceutical ingredients entering the aquatic environment from wastewater treatment works: a cause for concern? // Sci. Total Environ. 2018. P. 613–614.
7. **Kim Y.**, **Jung J.**, **Kim M.** et al. Prioritizing veterinary pharmaceuticals for aquatic environment in Korea // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2008. P. 26.
8. **Rivera-Jaimes J.A.**, **Postigo C.**, **Melgoza-Aleman R.M.** et al. Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: occurrence and environmental risk assessment // Sci. Total Environ. 2018. P. 613–614.
9. **González-Alonso S.**, **Merino L.M.**, **Esteban S.** et al. Occurrence of pharmaceutical, recreational and psychotropic drug residues in surface water on the northern Antarctic Peninsula region // Environ. Pollut. 2017. P. 229.
10. **Zafar R.**, **Bashir S.**, **Nabi D.**, **Arshad M.** Occurrence and quantification of prevalent antibiotics in wastewater samples from Rawalpindi and Islamabad, Pakistan // Sci. Total Environ. 2021. P. 764.
11. **Hanna N.**, **Sun P.**, **Sun Q.**, et al. Presence of antibiotic residues in various environmental compartments of Shandong province in eastern China: its potential for resistance development and ecological and human risk // Environ. Int. 2018. P. 114.
12. **Bilal M.S.**, **Rasheed M.H.**, **Iqbal H.M.N.** Antibiotics traces in the aquatic environment: persistence and adverse environmental impact // Curr. Opin. Environ. Sci. Health. 2020. P. 13.
13. **Lopez-Serna R.**, **Jurado A.**, **Vazquez-Sune E.** et al. Occurrence of 95 pharmaceuticals and transformation products in urban groundwaters underlying the metropolis of Barcelona, Spain // Environ. Pollut. 2013. P. 174.
14. **Valcarcel Y.**, **Gonzalez A.S.**, **Rodríguez-Gil J.L.** et al. Detection of pharmaceutically active compounds in the rivers and tap water of the Madrid Region (Spain) and potential ecotoxicological risk // Chemosphere. 2011. P. 84.
15. **Peng X.**, **Zhang K.**, **Tang C.** Distribution pattern, behavior, and fate of antibacterials in urban aquatic environments in South China // J. Environ. Monit. 2011. P. 13.
16. **Peng X.**, **Yu Y.**, **Tang C.** Occurrence of steroid estrogens, endocrine-disrupting phenols, and acid pharmaceutical residues in urban riverine water of the Pearl River Delta, South China // Sci. Total Environ. 2008. P. 397.
17. **Reddy K.**, **Renuka N.**, **Kumari S.**, **Bux F.** Algae-mediated processes for the treatment of antiretroviral drugs in wastewater: prospects and challenges // Chemosphere. 2021. P. 280.
18. **Ferlay J.**, **Steliarova-Foucher E.**, **Lortet-Tieulent J.** et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012 // Eur. J. Cancer. 2013. P. 49.
19. **Nassour C.**, **Barton S.J.**, **Nabhani-Gebara S.** Occurrence of anticancer drugs in the aquatic environment: a systematic review // Environ. Sci. Pollut. Control Ser. 2020. P. 27.
20. **Cristovao M.B.**, **Torrejais J.**, **Janssens R.** et al. Treatment of anticancer drugs in hospital and wastewater effluents using nanofiltration // Sep. Purif. Technol. 2019. P. 224.
21. Study on the environmental risks of medicinal products. Final Report. Executive Agency for Health and Consumers. 12 December 2013.
22. **Richmond E.K.**, **Rosi E.J.**, **Walters D.M.** A diverse suite of pharmaceuticals contaminates stream and riparian food webs // Nat. Commun. 2018. Vol. 9. P. 4491.
23. **Godoy A.A.**, **de Oliveira A.C.**, **Silva J.G.M.** Single and mixture toxicity of four pharmaceuticals of environmental concern to aquatic organisms, including a behavioral assessment // Chemosphere. 2019. P. 235.

24. **Ferrari B.**, **Mons R.**, **Vollat B.** et al. Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment? // Environ Toxicol Chem. 2004. Vol. 23. № 5. P. 1344–1354.
25. **Jin H.**, **Yang D.**, **Wu P.**, **Zhao M.** Environmental occurrence and ecological risks of psychoactive substances // Environ. Int. 2022. P. 158.
26. **Thibaut R.**, **Schnell S.**, **Porte C.** The interference of pharmaceuticals with endogenous and xenobiotic metabolizing enzymes in carp liver: an in-vitro study // Environ. Sci. Technol. 2006. P. 40.
27. **Khan A.H.A.**, **Barros R.** Pharmaceuticals in water: risks to aquatic life and remediation strategies // Hydrobiol. (Sofia). 2023. Vol. 2. P. 395–409
28. **Monisha R.S.**, **Mani R.L.**, **Sivaprakash B.** et al. Remediation and toxicity of endocrine disruptors: a review // Environ. Chem. Lett. 2023. P. 21.
29. **Heath E.**, **Kosjek T.**, **Cuderman P.**, **Kompare B.** Pharmaceuticals and personal care product residues in the environment: identification and remediation // WIT Trans. Biomed. Health. 2006. P. 10.
30. **Adeola A.O.**, **Ore O.T.**, **Fapohunda O.** et al. Psychotropic drugs of emerging concerns in aquatic systems: ecotoxicology and remediation approaches // Chem. Afr. 2022. P. 5.
31. **Mansouri F.**, **Chouchene K.**, **Wali A.** Adsorption of anti-inflammatory and analgesic drugs traces in water on clay minerals // Chemosphere. 2024. P. 353.
32. **Валкина Е.**, **Вернези С.**, **Николенко И.** Фармацевтические препараты и гигиенические средства в окружающей среде: пути попадания, мониторинг и методы контроля // Motrol. 2012. Т. 14. № 1. С. 86–91.
33. Secure and Responsible Drug Disposal Act of 2010, S3397, US Congress and Senate, Washington, USA.
34. **Smolen A.** Role of the Pharmacist in Proper Medication Disposal // US Pharm. 2011. Vol. 36. № 7. P. 52–55.
35. Proper disposal of prescription drugs. Office of national Drug Control Policy, Executive Office of the President, Washington, DC, USA, 2009.
36. **Fent K.** et al. Ecotoxicology of human pharmaceuticals // Aquatic Toxicology. 2006. Vol. 76. P. 122–159.
37. **Moldovan Z.** Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania // Chemosphere. 2006. Vol. 64. P. 1808–1817.
38. **Trenholm R.A.**, **Vanderford B.J.**, **Holady J.C.** et al. Broad range analysis of endocrine disruptors and pharmaceuticals using gas chromatography and liquid chromatography tandem mass spectroscopy // Chemosphere. 2007. Vol. 65. P. 1990–1998.
39. **Kostich A.L.**, **Lazorchak V.S.** Analysis of ecologically relevant pharmaceuticals in wastewater and surface water using selective solid-phase extraction and UPLC-MS/MS // Anal. Chem. 2008. Vol. 80. P. 5021–5042.
40. **Fatta D.**, **Achilleos A.**, **Nikolaou A.**, **Meric S.** Analytical methods for tracing pharmaceutical residues in water and wastewater // Trends in Analytical Chemistry. 2007. Vol. 26. № 6. P. 515–533.
41. **Wang Y.**, **Jie Y.**, **Hu Q.** et al. A polymeric solid-phase microextraction fiber for the detection of pharmaceuticals in water samples // J. Chromatogr. A. 2020. P. 1623.
42. **da Silva L.F.**, **Nobre C.R.**, **Moreno B.B.** et al. Non-destructive biomarkers can reveal effects of the association of microplastics and pharmaceuticals or personal care products // Mar. Pollut. Bull. 2022. P. 177.
43. **Gallego-Ríos S.E.**, **Penuela G.A.**, **Martínez-Lopez E.** Updating the use of biochemical biomarkers in fish for the evaluation of alterations produced by pharmaceutical products // Environ. Toxicol. Pharmacol. 2021. P. 88.
44. **Fischer K.**, **Fries E.**, **Körner W.** et al. New developments in the trace analysis of organic water pollutants // Appl. Microbiol. Biotechnol. 2012. Vol. 94. P. 11.
45. **Besse J.P.**, **Latour J.F.**, **Garric J.** Anticancer drugs in surface waters What can we say about the occurrence and environmental significance of cytotoxic, cytostatic and endocrine therapy drugs? // Environ. Int. 2012. Vol. 39. P. 73.
46. **Pinhancos R.**, **Maass S.**, **Ramanathan D.M.** High-resolution mass spectrometry method for the detection, characterization and quantitation of pharmaceuticals in water // J. Mass Spectrom. 2011. Vol. 46. P. 1175.
47. **Kovalova L.**, **McArdell C.S.**, **Hollender J.** Challenge of high polarity and low concentrations in analysis of cytostatics and metabolites in wastewater by hydrophilic interaction chromatography/tandem mass spectrometry // J. Chromatogr. A. 2009. Vol. 1216. P. 1100.
48. **Kern S.**, **Fenner K.**, **Singer H.P.** et al. Identification of transformation products of organic contaminants in natural waters by computer-aided prediction and high-resolution mass spectrometry // Environ. Sci.Technol. 2009. Vol. 43. P. 7039.
49. **Gómez-Canela C.** et al. Liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry and high resolution mass spectrometry as analytical tools to characterize multi-class cytostatic compounds // J. Chromatogr. A. 2013. Vol. 1276. P. 78–94.
50. **Гетьман М.А.**, **Наркевич И.А.** Лекарственные средства в окружающей среде // Ремедиум. 2012. С. 2–4.
51. **Bound J.**, **Voulvoulis N.** Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom // Environ Health Perspect. 2005. Vol. 113. № 12. P. 1705–1711.
52. **Ternes T.A.** Occurence of drugs in German sewage treatment plants and rivers // Water Research. 1998. Vol. 32. № 11. P. 3245–3260.
53. **Heberer T.** Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data // Toxicology Letters. 2002. Vol. 131. P. 5–17.
54. **Ternes T.A.**, **Bonerz M.**, **Herrmann N.** et al. Irrigation of treated wastewater in Braunschweig, Germany: An option to remove pharmaceuticals and musk fragrances // Chemosphere. 2007. Vol. 66. P. 894–904.
55. **Mahalakshmi D.**, **Nandhini J.**, **Karthikeyan E.** et al. Carbon nanomaterials for emerging contaminant remediation: Addressing pharmaceutical pollution in the water cycle with precision // Water Cycle. 2025. Vol. 6. P. 449–472.

11 ДЕКАБРЯ 2025

МОСКВА, ЦЕНТР СОБЫТИЙ РБК

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОМЫШЛЕННЫЙ ФОРУМ

ЦЕЛЬ ФОРУМА - развитие инвестиционных проектов крупнейших промышленных компаний, формирование кооперации и новых форм партнерства крупного бизнеса с научными организациями и предприятиями МСП, ориентированных на производство высокотехнологичной российской продукции и технологий.

ТРЕКИ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ФОРУМА 2025:

- **Арктика и Дальний Восток**
- **Химия и новые материалы**
- **Радиоэлектроника**
- **Промышленность и городская среда**
- **ИИ и Роботизация**

САЙТ:
NPFORUM.RU

+7 (495) 481 39 30
info@npforum.ru
Космодамианская набережная, 52 стр 7
npforum.ru