

6. Степанова, Ю. А. Біоритмологічні проблеми адаптації [Текст] / Ю. А. Степанова. – М.: “Наука”, 1986. – 241 с.
7. Тимченко, А. Н. Основи біоритмології: учбово-методичний посібник [Текст] / А. Н. Тимченко. – Х.: ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2012. – 152 с.
8. Шапошникова, В. І. Індивідуалізація та прогноз у спорті [Текст] / В. І. Шапошникова. – М.: Фізкультура та спорт, 1984. – 159 с.
9. Шапошникова, В.І. Біоритми – годинники здоров'я [Текст] / В.І. Шапошникова. – М.: Радянський спорт, 1991. – 63 с.
10. Булкін, В. А. Динаміка спортивної діяльності у світлі теорії про біоритми [Текст] / В. А. Булкін // Теорія та практика фізкультури. – 1974. – № 5. – С. 28–29.
11. Карпенко, В. І. Дослідження індивідуальної динаміки різних показників у спортсменів [Текст] / В. І. Карпенко, В. І. Шапошникова // Теорія фізичної культури. – 1979. – № 8. – С. 27–28.

Показана актуальність проблеми забруднення муніципальних стічних та природних вод фармацевтичними препаратами та їх похідними. На прикладі утворення стоків клінічної лікарні в місті Харкові (Україна) пропонується спосіб розрахунку концентрацій найбільш поширених фармацевтичних забруднювачів, які поступають в них в результаті виведення ліків із організму хворого

Ключові слова: муніципальні стоки, забруднення, фармацевтичні препарати, діюча речовина, концентрація забруднювача

Показана актуальність проблеми забруднення муніципальних сточних и природних вод фармацевтичними препаратами и их производными. На примере образования стоков клинической больницы в городе Харькове (Украина), предлагается способ расчета концентраций наиболее распространенных фармацевтических загрязнителей, поступающих в них в результате выведения лекарства из организма больного

Ключевые слова: муниципальные стоки, загрязнение, фармацевтические препараты, действующее вещество, концентрация загрязнителя

УДК 628.312.5

ЗАГРЯЗНЕНИЕ МУНИЦИПАЛЬНЫХ ВОД ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ И ИХ ПРОИЗВОДНЫМИ

Н. Н. Самойленко

Кандидат технических наук, доцент*

E-mail: natalysamojlenko@gmail.com

И. А. Ермакович

Аспирант*

E-mail: yermakovych@mail.ru

*Кафедра химической техники и
промышленной экологии

Национальный технический университет
«Харьковский политехнический институт»
ул. Фрунзе, 21, г. Харьков, Украина, 61002

1. Введение

В XXI веке производство фармацевтических препаратов (ФП) во всем мире достигло огромного количества, и уже по ближайшим прогнозам их потребление составит 100 тыс. т в год [1]. Украина относится к странам с быстроразвивающимся фармацевтическим рынком с ежегодным темпом прироста товаров на уровне 17-20%. В целом же в стране по итогам 2012 г. было продано 1,96 млрд. упаковок лекарственных средств (ЛС) отечественного и импортного производства [2].

2. Анализ литературных данных и постановка проблемы

Ученые во многих странах мира расширяют исследования механизмов поступления ФП и их произво-

дных в окружающую среду, а также изменений, проходящих в ней. В частности, производится обнаружение и оценка влияния данных видов загрязнителей на сточные, поверхностные и грунтовые воды. На данный момент в водных объектах Европы найдено более 3000 химических веществ, относящихся к ФП [3]. Доказано, что большинство станций очистки сточных вод не могут обеспечить эффективную очистку от них. Это приводит к постоянному загрязнению водных объектов, в результате чего данные загрязнители оказывают негативное влияние на жизнь гидробионтов [4].

Источниками загрязнения вод ФП и их производными являются сточные воды больниц, поликлиник, фармацевтических предприятий, а также бытовые стоки. Однако, основная доля препаратов, поступающих в сточные воды, приходится на больницы. Больничные сточные воды имеют в 15 раз более высокий потенциал экотоксичности, чем городские [5]. Это может быть объяснено тем, что загрязнители мультикомпонентой

смеси могут влиять друг на друга, вызывая при этом так называемый «эффект суммации».

Фармацевтические загрязнители в стоках находятся в микроколичествах, и для их определения требуется сложное и дорогостоящее оборудование, что усложняет фактическое измерение. Поэтому актуальным является определение содержания ЛС в стоках теоретическим, расчетным путем.

Известны модели теоретического расчета содержания загрязнителей в водах, которые включают в себя данные по: потреблению ФП; метаболизму и выведению их производных из организма человека; химическим и физическим свойствам фармацевтических соединений, а также имеющие информацию о конструкции и рабочих характеристиках процесса очистки сточных вод. Такие модели успешно применялись в Австралии, Финляндии, Норвегии, Польше и других европейских странах [3 - 5]. Большинство представленных расчетных концентраций ФП в водах приближаются к измеренным [6]. Однако, различия нормативных подходов при реализации лекарственных средств и их употребления больными, существующие в рассмотренных странах и в Украине, не позволяют корректно использовать предлагаемые модели нашей стране.

3. Цель и задачи исследования

Целью исследований является определение путей формирования стоков, загрязненных ФП и их производными, в условиях большого города и разработка способа расчета теоретической концентрации ФП в муниципальных водах.

Задачи исследований включают: определение типов образования сточных вод, содержащих ФП и их производные; рассмотрение фармакологической характеристики ФП; нахождение математических зависимостей между концентрациями загрязнителя и факторов на них влияющих; проведение на конкретном примере расчета концентрации ФП в сточных водах по предложенной теоретической модели, а также определение ее адекватности.

4. Экспериментальные данные и их обработка

Для решения задач исследования исходили из следующего.

Загрязненные ФП муниципальные стоки большого города формируются по двум типам: *первому* - в результате лечения больных в условиях стационара (больницы); *второму* - при лечении заболеваний, не госпитализированных больных, которые закреплены за определенными поликлиническими отделениями и принимают ЛС в определенный период времени.

Расчеты концентрации ФП в сточных водах больницы предлагается проводить по факту потребления лекарств больными исходя из учетных данных, имеющих в больнице. В этом случае концентрация загрязнителя может определяться по формуле:

$$C_h = ((E * D * h) / 365) / W, \quad (1)$$

где E - ежегодное потребление ФП (количество ампул, флаконов или таблеток), шт.;

D - количество действующего вещества в одной ампуле, таблетке или флаконе, мг (г);

h - коэффициент выведения препарата из организма;

W - средний суточный расход воды в больнице, м³/сутки.

Для расчета концентрации ФП в сточных водах, поступающих на очистные сооружения города при нестационарном лечении больных, необходимо учитывать корреляционные коэффициенты, определяющие характер приема ими лекарств. К ним относятся коэффициенты: увеличения частоты назначения препаратов во время эпидемий вирусных заболеваний (k), обострения хронических болезней (n), систематического приема лекарственного препарата (m). Данные коэффициенты рассчитываются согласно принципам математического моделирования в системе модернизации:

k - эпидемический порог, где $k \in [0,7; 1,7]$,

n - сезонные хронические заболевания, $n \in [0,7; 1,3]$,

m - предписание лекарственного препарата, $m \in [0,1; 0,5]$.

Так как каждый коэффициент принадлежит промежутку, то концентрация определяется для нескольких значений из промежутка. Для этого промежуток разбивается на равные отрезки с шагом $\Delta h = 0,1$.

Получается:

$k_i = k_1 + \Delta h * (i-1)$, где $k_1 = 0,7$, i изменяется от 0 до 10

$n_j = n_1 + \Delta h * (j-1)$, $n_1 = 0,7$, j изменяется от 0 до 6

$m_l = m_1 + \Delta h * (l-1)$, $m_1 = 0,1$ l изменяется от 0 до 4.

Так при одном расчете учитывается только один коэффициент k_i , n_j или m_l , то для удобства обозначим его как R.

Таким образом, формула (1) принимает вид:

$$C = (Q * D / W) * R. \quad (2)$$

Полная формула с учетом суточной дозировки для взрослых и детей будет иметь вид:

$$C_c = ((Q_a * D_a + Q_c * D_c) / W) * R. \quad (3)$$

Рассмотрим следующий пример применения предложенных формул. Для расчета по первому типу формирования сточных вод используем статистические данные по ежегодному потреблению лекарственных препаратов согласно потребностям Областной клинической больницы города Харькова: количество коек в больнице (860); количество отделений (27); расход воды в больнице (86 м³/сутки).

Исходные и расчетные данные концентрации препаратов в сточных водах больницы приведены в табл. 1.

Воды, образующиеся по указанному и второму типу, в дальнейшем направляются для очистки на городские очистные сооружения полной биологической очистки (на «Диканевские» г. Харькова).

Расчет концентраций ЛС в сточных водах, формирующихся по второму типу, основывается на данных, приведенных в табл. 2.

Результаты расчета суточной дозы препаратов в водах, поступающих на городские очистные сооружения из жилищного сектора, приведены в табл. 3.

Таблица 1

Исходные и расчетные данные по препаратам

Название препарата	Группа лекарственных средства	E, амп/табл/фл/год	h	D, мг/сут	C _{расчетн} , мг/м ³
Дибазол	Влияющие на сердечно-сосудистую систему	93250	0,9	20	53,0
Диклофенак	Нестероидные противовоспалительные средства	69560	0,6	75	99,7
Кетопрофен	Нестероидные противовоспалительные средства	480	0,8	100	1,2
Ципрофлоксацин	Антибиотик	5950	0,4	400	30

Таблица 2

Исходные данные для расчета концентрации лекарств в городских сточных водах, формирующихся в жилищном секторе

Численность населения города Харькова, тыс. чел.	Среднее количество людей, осуществляющих лечение в одной поликлинике – Q		Мощность "Диқаневских" очистных сооружений, W, тыс. м ³ /сут
	Взрослые Q _а	Детские Q _с	
1431	24634	8656	700

Таблица 3

Расчет суточной дозы препаратов

Название препарата	Мах суточная доза D, мг/сут		h
	D _а	D _с	
Метопролол	150	н/п	0,05
Диклофенак	150	80	0,6
Кетопрофен	200	н/п*	0,8
Ципрофлоксацин	1500	н/п	0,4
Ибупрофен	800	400	0,1

*н/п - не применяется

Данные по рассчитанным концентрациям ЛС в сточных водах, поступающих на очистные сооружения города Харькова по двум видам формирования, приведены в табл. 4.

Таблица 4

Сравнительный анализ расчетных и измеренных концентраций ЛС по различным типам формирования стока

Название препарата	C _{расч} в ст. водах на входе в очистные сооружения, мг/м ³		C _{изм} в речке Уды г. Харькова, мг/м ³	C _{изм} в сточных водах, ссылка мг/м ³	Эффективность очистки, %
	Харьков	Ссылка			
Метопролол	0,03-0,59	0,17 ³	-	0,71 ³ 0,08-0,39 ¹⁰	83 ¹⁰
Диклофенак	0,37-6,39	0,2-0,4 ⁸ 0,12-4,6 ⁷	0,235-0,653 ⁹	0,238-1,6 ³ 0,25-0,45 ⁸ 0,16 ¹⁰ 1,2-3,4 ⁹	9-60 ⁸ 17 ⁹ 22 ¹⁰
Кетопрофен	0,56-9,57	0,2-0,4 ⁸	0,255 ⁹	1,4-2,6 ⁸ 0,94 ¹⁰	51-98 ⁸ 65 ¹⁰ 15-72 ⁹
Ципрофлоксацин	2,11-35,89	-	-	0,038-54,0 ³	-
Ибупрофен	0,33-5,62	9,6-19,8 ⁸ 3,17-14,2 ⁷	0,021 ⁹	0,503-0,98 ³ 9,1-17,1 ⁸ 3,59 ¹⁰ 11-19 ⁷	78-99 ⁸ 90 ¹⁰ 66-93 ⁹

5. Результаты и обсуждения

Полученные значения теоретических расчетных концентраций для приведенных ЛС достаточно хорошо согласуются с измеренными. В случае таких ФП как «Диклофенак» и «Кетопрофен» расчетные концентрации на 88-89% коррелируются с концентрациями, определенными инструментальным образом в поверхностных водах реки Уды города Харькова. Для «Ибупрофена» это значение составляет более, чем 90%. Полученная сходимость результатов согласуется с литературными данными по соответствующему виду расчетов [3 - 10]. Это свидетельствует об адекватности применения рассматриваемой теоретической модели расчета при прогнозировании состояния поверхностных водных объектов и их мониторинге; рассмотрении повышения эффективности очистки сточных вод на городских очистных сооружениях; перспективных проектных работах по водотведению и водоподготовке и пр.

Информация данной статьи будет использована в материалах проекта TEMPUS CENEAST (530603-TEMPUS-1-2012-1-LT-TEMPUS-JPCR (2012-3071/001-001)).

6. Выводы

Загрязнение водных объектов ФП и их производными приобретает глобальный характер. В этих

условиях актуальными являются исследования, направленные на изучение источников формирования загрязнителей и определения их количества в стоках. При этом обоснованным является рассмотрение двух типов стоков: образующихся в стационарных местах лечения больных и при нестационарном лечении.

Ввиду сложности или невозможности проведения инструментального измерения концентраций фармацевтических загрязнителей и их производных в сточных и поверхностных водах целесообразным является способ их теоретического расчетного определения.

Предложенный способ расчета может применяться при: прогнозировании состояния поверхностных водных объектов и их мониторинге; определении концентрации фармацевтических загрязнителей и их производных в неочищенных муниципальных стоках; оценке поведения микрозагрязнителей в канализационных системах; расчете проектного стока при определении концентрации новых типов загрязнителей в виде лекарственных препаратов и пр.

Литература

1. Kujawa-Roeleveld, K. Training material. Pharmaceutical compounds in environment. Removal of pharmaceuticals from concentrated wastewater streams in source oriented sanitation? [Текст] / К. Kujawa-Roeleveld // Sustainable Water Management in the City of the Future. - 2011. - С. 1-69.
2. Государственная служба Украины по лекарственным средствам. [Электронный ресурс]. - Режим доступа: \www/ URL: // <http://diklz.gov.ua/>.
3. Muthanna, T. M. The impact of hospital sewage discharge on the assessment of environmental risk posed by priority pharmaceuticals: Hydrodynamic modeling and measurements [Текст] / Т. М. Muthanna, B. G. Plosz // International Conference on Urban Drainage, Edinburgh, Scotland, UK. - 2008. - С: 1-10.
4. Suarez S., Carballa M., Omil F., Lema J.M. How are pharmaceutical and personal care products (PPCPs) removed from urban wastewaters? [Текст] / Suarez S., M. Carballa, F. Omil, J.M. Lema // Reviews in Environmental Science and Bio/Technology.-2008.- Т.7. - С: 125–138.
5. Zgorska A., Arendraczyk A., Grabinska-Sota E. Toxicity assessment of hospital wastewater by the use of a biotest battery [Текст] / A. Zgorska, A. Arendraczyk, E. Grabinska-Sota // Archives of environmental protection. – 2011. - Т. 3 (37). – С: 55 - 61.
6. Vieno N. Occurrence of pharmaceuticals in Finnish sewage Treatment plants, surface waters, and their elimination in drinking water treatment processes [Текст] / N. Vieno // Tampere University of Technology. – 2007. – Т. 666. С:1-117.
7. Carballa M., Omil F., Lema J. M. Comparison of predicted and measured concentrations of selected pharmaceuticals, fragrances and hormones in Spanish sewage [Текст] / M. Carballa, F. Omil, J.M. Lema //Chemosphere. – 2008. - Т. 72.- С: 1118–1123.
8. Lindqvist N., Tuhkanen T., Kronberg L. Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewages and in receiving waters [Текст] / N. Lindqvist, T. Tuhkanen, L. Kronberg //Water Research. - 2005. – Т. 39. – С: 2219–2228.
9. Vystavna Y., Huneau F., Grynenko V., Vergeles Y., Celle – Jeanton H., Tapie N., Budzinski H., Le Coustumer P. Pharmaceuticals in rivers of two regions with contrasted socioeconomic conditions: occurrence, accumulation and comparison for Ukraine and France [Текст] / Y. Vystavna, F. Huneau, V. Grynenko, Y. Vergeles, H. Celle – Jeanton, N. Tapie, H. Budzinski //Water, Air and Soil Pollution. - 2012. - DOI 10.1007/s11270-011-1008-1.
10. Bendz D., Nicklas A. Paxeus, Timothy R. Ginn, Frank J. Loge. Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Hoje River in Sweden. [Текст] / D. Bendz, A. P. Nicklas, R. G. Timothy, J. L. Frank // Journal of Hazardous Materials. – 2005. - Т. 122. – С. 195-204.