

Читать
онлайнRead
onlineМарченко Б.И.¹, Дерябкина Л.А.², Назарянц А.А.¹

Гигиенические проблемы фармацевтического загрязнения окружающей среды сточными водами медицинских организаций

¹ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», 344006, Ростов-на-Дону, Россия;²Филиал ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в городе Таганроге, 347930, Таганрог, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение. К числу существенных гигиенических проблем относится загрязнение поверхностных и подземных вод лекарственными средствами и их производными, которые попадают в окружающую среду в условиях фармацевтического производства, при применении лекарственных средств в медицинской и ветеринарной практике, а также при неправильной утилизации неиспользованных или просроченных препаратов.

Цель исследования — оценка объёмов и состава сбросов лекарственных средств со сточными водами медицинских организаций с позиций потенциального риска загрязнения окружающей среды.

Материалы и методы. Использованы верифицированные сведения о применении лекарственных средств в стационарных отделениях трёх крупных лечебно-профилактических медицинских организаций Таганрога за период 2016–2021 гг. При обработке данных использовали специализированное программное обеспечение собственной разработки и профессиональный пакет статистических программ IBM SPSS Statistics (Statistical Package for Social Science) version 19.0.

Результаты. Результаты оценки объёмов и структуры лекарственных средств и их производных, попадающих в общегородскую канализационную систему, свидетельствуют о потенциальном риске фармацевтического загрязнения вод Таганрогского залива Азовского моря. С учётом полученных результатов исследования информативными индикаторами фармацевтического загрязнения водной среды при ведении социально-гигиенического мониторинга является содержание антибиотиков (цефтриаксон и ципрофлоксацин), нестероидных противовоспалительных средств (метамизол натрия и ибупрофен), а также гормональных средств (преднизолон).

Ограничения исследования. Исследование носит пилотный характер для определения приоритетных показателей фармацевтического загрязнения водной среды.

Заключение. Подтверждена актуальность количественного определения фармацевтического загрязнения водных объектов при ведении социально-гигиенического мониторинга, в том числе изучения антибиотикорезистентности индикаторных микроорганизмов и оценки эффективности принимаемых на очистных канализационных сооружениях технологий.

Ключевые слова: лекарственные средства; фармакологическая активность; сточные воды; лекарственное загрязнение вод; антибиотики; антибиотикорезистентность

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Марченко Б.И., Дерябкина Л.А., Назарянц А.А. Гигиенические проблемы фармацевтического загрязнения окружающей среды сточными водами медицинских организаций. *Гигиена и санитария*. 2025; 104(3): 297–306. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-297-306> <https://elibrary.ru/ajehwj>

Для корреспонденции: Марченко Борис Игоревич, e-mail: borismarch@gmail.com

Участие авторов: Марченко Б.И. — концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста; Дерябкина Л.А. — сбор и обработка материала, редактирование; Назарянц А.А. — сбор и обработка материала, редактирование. Все соавторы — утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 16.06.2024 / Принята к печати: 03.12.2024 / Опубликовано: 31.03.2025

Boris I. Marchenko¹, Ludmila A. Deryabkina², Arseniy A. Nazaryants¹

Hygienic aspects of the problem of pharmaceutical pollution of the environment with wastewater of medical institutions

¹Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344006, Russian Federation;²The branch of the Center of Hygiene and Epidemiology in the Rostov region, Taganrog, 347930, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. Significant hygiene problems include pollution of the surface and groundwater with medicines and their derivatives, which enter the environment in the conditions of pharmaceutical production, when using medications in medical and veterinary practice, as well as improper disposal of unused or expired medications.

Objective. An assessment of the volumes and composition of discharge of medicines with wastewater of medical institutions from the standpoint of potential risk of environmental pollution.

Materials and methods. There was applied verified information on the use of medicines in the stationary departments of three large medical and preventive medical institutions of the city of Taganrog of the Rostov Region for the period of 2016–2021. When statistical processing the data, specialized software of our own design was used, as well as the professional package of statistical programs IBM SPSS Statistics («Statistical Package for Social Science») version 19.0.

Results. The results of the assessment of the volumes and structure of medicines and their derivatives that fall into the citywide sewer system indicate the potential risk of pharmaceutical pollution of the water of the Taganrog Gulf of the Azov Sea. Taking into account the results of the study, informative indicators of pharmaceutical water pollution in the conduct of socio-hygienic monitoring are the content of antibiotics (Ceftriaxone, Ciprofloxacin), of non-steroidal anti-inflammatory drugs (Metamizole Sodium, Ibuprofen) and of hormonal drugs (Prednisolone).

Limitations. The study is pilot in nature for determining priority indicators of pharmaceutical pollution of the aquatic environment.

Conclusions. *There was confirmed the relevance of the quantitative determination of pharmaceutical pollution of water bodies in the conduct of socio-hygienic monitoring, including the study of antibiotic resistance of indicator microorganisms and the assessment of the effectiveness of the applied technologies on treatment sewage facilities.*

Keywords: *medicines; pharmacological activity; waste water; pharmacological water pollution; antibiotics; antibiotic resistance*

Compliance with ethical standards. *The study does not require the submission of a biomedical ethics committee opinion or other documents.*

For citation: Marchenko B.I., Deryabkina L.A., Nazaryants A.A. Hygienic problems of pharmaceutical pollution of the environment with wastewater from medical institutions. *Gigiena i Sanitariya / Hygiene and Sanitation, Russian journal*. 2025; 104(3): 297–306. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2025-104-3-297-306> <https://elibrary.ru/ajehwj> (In Russ.)

For correspondence: Boris I. Marchenko, e-mail: borismarch@gmail.com

Contribution: *Marchenko B.I.* — research concept and design, statistical processing, writing a text; *Deryabkina L.A.* — material collection and processing, editing; *Nazaryants A.A.* — material collection and processing, editing. *All authors* are responsible for the integrity of all parts of the manuscript and approval of the manuscript final version.

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: June 16, 2024 / Accepted: December 3, 2024 / Published: March 31, 2025

Введение

Фармацевтические средства относятся к основным инструментам терапии в медицинской и ветеринарной практике, находят широкое применение в производстве продуктов питания и оказывают опосредованное влияние на уровень экономического благосостояния социума. Тем не менее существенной гигиенической проблемой является то, что фармацевтические средства и их производные перманентно и в значительных количествах попадают в компоненты окружающей среды в условиях фармацевтического производства и применения лекарств, в том числе за счёт процессов физиологического выделения, а также вследствие неправильной утилизации неиспользованных или просроченных препаратов. Поскольку фармацевтические средства предназначены для взаимодействия с живыми системами в относительно низких дозах, даже незначительные их концентрации в окружающей среде могут стать значимым фактором формирования риска для здоровья населения — как непосредственного, так и опосредованного (например, за счёт формирования антибиотикорезистентности у патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов). При этом существенное значение имеет воздействие фармацевтических средств в качестве экополлютантов на поверхностные и подземные воды через контаминированные ими сточные воды, а приоритетными источниками загрязнения являются лечебно-профилактические медицинские организации, аптечные сети, население, фармацевтические предприятия и профильные научно-исследовательские центры, а также животноводческие предприятия и птицефабрики [1–3]. В основном остатки фармацевтических средств и их активные метаболиты попадают в окружающую среду вследствие естественной физиологической экскреции людей, использующих лекарства в терапевтических целях, а также в составе «фармацевтического мусора». Сточные воды, загрязнённые лекарственными средствами (ЛС), формируются в процессе лечения как в стационарных условиях, так и от негоспитализированных пациентов, принимающих препараты самостоятельно. Основная доля поступающих в окружающую среду фармацевтических поллютантов приходится на стационарные отделения лечебно-профилактических медицинских организаций, сточные воды которых обладают в 15 раз более высоким потенциалом экотоксичности по сравнению со сточными водами жилых и общественных зданий, что может быть объяснено «эффектом суммации» — взаимовлиянием поллютантов в мультикомпонентной смеси [4, 5]. К числу значимых факторов, обуславливающих рост загрязнения окружающей среды остатками фармацевтических средств, также относят их повышенную доступность, возрастание потребления лекарств в медицинских целях в связи с развитием системы здравоохранения, увеличение средней продолжительности жизни и высокую плотность населения в крупных городах [6, 7].

Проблема загрязнения сточных и, как следствие, поверхностных и подземных вод, а также питьевой воды такими биологически активными ксенобиотиками, как ЛС и их дериваты, усугубляется её недостаточной изученностью, сочетающейся с отсутствием аттестованных аналитических методик определения и нормативно регламентированных величин предельно допустимых концентраций. Сложная структура фармацевтических загрязнителей может быть как высокоустойчивой, так и подверженной биологической трансформации различной степени. В результате ЛС могут поступать в сточные воды как в нативном виде, так и в виде биологически активных метаболитов, что определяется такими их характеристиками, как коэффициенты сорбции, кинетика трансформаций и период полураспада. Ситуация усугубляется применением неэффективных в отношении фармацевтических загрязнений технологий на очистных сооружениях, неорганизованным сбросом сточных вод и неправильной утилизацией ЛС. Низкая эффективность элиминации данных поллютантов в процессе очистки сточных вод обуславливает потенциальный риск загрязнения поверхностных водоёмов и подземных вод, что определяет актуальность оценки эффективности очистных канализационных сооружений [8–10]. Фактическое содержание фармацевтических веществ различных групп и их дериватов в коммунально-бытовых сточных водах относительно невелико, однако неконтролируемое поступление данных соединений в окружающую среду даже в следовых количествах способно стать причиной существенного негативного воздействия на здоровье населения за счёт выраженного эффекта биоаккумуляции по ходу трофических цепей вплоть до человека [7, 11, 12].

Особая актуальность глобальной проблемы загрязнения компонентов окружающей среды антибиотиками определяется объёмами суммарного применения: в сфере здравоохранения они находятся на третьем ранговом месте (более 70% ЛС в ветеринарии и животноводстве) [13]. К негативным последствиям попадания в окружающую среду широкого спектра антибиотиков, используемых для лечения и профилактики бактериальных инфекций, относят формирование у патогенных и потенциально патогенных микроорганизмов антибиотикорезистентности с дальнейшим появлением перекрёстной устойчивости к другим препаратам, приводящим к снижению их терапевтической эффективности [14]. Доказано, что даже безопасные для человека низкие концентрации антибиотиков способны оказывать влияние на генетику представителей микробного сообщества с формированием к ним устойчивости [15–18].

В последние годы наряду с антибиотиками возрастает роль нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) как нового класса загрязнителей среды обитания, что обусловлено их неполным разложением на очистных сооружениях и способностью вызывать физиологические проблемы у человека даже в низких дозах. Так, авторы рассматривают потенциальный риск для здоровья населения продолжительного поступления в организм ибупрофена

и метамизола натрия — веществ, способных стать этиологическим фактором лекарственно-индуцированного изменения функций печени различной степени тяжести (drug-induced liver injury), стойкого агранулоцитоза и эндокринных нарушений со снижением фертильности из-за уменьшения уровня тестостерона. Также отмечается вероятность формирования эмбриотоксических рисков для человеческого эмбриона и плода, обусловленных воздействием ибупрофена. Известно, что НПВС способствуют изменению на молекулярно-генетическом уровне, вызывая нарушения в экспрессии генов и разрыв цепи ДНК [19–22].

Рассмотренные обстоятельства обуславливают необходимость систематического контроля содержания в окружающей среде перечисленных экополлютантов и дальнейшего выхода на определение источников фармацевтического загрязнения и эффективной очистки поступающих в поверхностные водоёмы сточных вод, что может рассматриваться как одно из направлений деятельности по реализации «Концепции развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 года»¹ [23–26]. Так, были предложены расчётные технологии типа «структура — активность» для прогнозирования побочного действия фармацевтических загрязнителей водной среды, рекомендованы некоторые пути снижения лекарственного загрязнения природных вод [7, 9]. На территории Российской Федерации до настоящего времени систематический мониторинг содержания фармацевтических поллютантов в воде водных объектов не проводится. Определение содержания в воде антибиотиков, гормонов, нестероидных противовоспалительных средств и лекарственных средств других классов с выбором оптимальных схем анализа для проведения периодического контроля, включая применение методов иммунохимического анализа, было начато только в 2009 г. [4, 27]. В настоящее время к важным практическим задачам при гигиенической оценке качества воды источников питьевого водоснабжения относят идентификацию соединений лекарственного происхождения, обладающих фармакологической активностью, с определением их биологической опасности и оценкой ксенобиотического профиля [7, 28].

Для деструкции фармацевтических препаратов в настоящее время применяют различные физико-химические методы, такие как хлорирование, ультразвук, озонирование и ультрафиолетовое облучение, но даже современные методы очистки сточных вод не обеспечивают полной элиминации содержащихся в них фармацевтических поллютантов [29–31]. Установлено, что многие виды микроорганизмов, в том числе актинобактерии и грибы, способны перерабатывать многие лекарственные средства, однако не все их группы удаётся удалить в процессе биологической очистки, в первую очередь это касается антибиотиков, обладающих специфическим противомикробным действием [32, 33]. Как эффективные способы очистки сточных вод от фармацевтических препаратов, относящихся к трудноокисляемым органическим соединениям, в настоящее время рассматриваются технологии с использованием перспективных окислительных процессов [34].

Цель исследования — оценка объёмов и состава сбросов лекарственных средств со сточными водами медицинских организаций с позиций потенциального риска загрязнения окружающей среды.

Материалы и методы

Исходными материалами стали результаты мониторинга движения лекарственных препаратов, полученные на основе анализа в среде программного комплекса «Управление лекарственным обеспечением медицинских организаций» (ROFOMS version 3.0). Верификация данных проведена

с учётом актуального регламента системы мониторинга движения лекарственных препаратов для медицинского применения² и сведений о финансово-хозяйственной деятельности медицинских организаций в рамках исполнения закона о контрактной системе закупок товаров³.

Оценивали состав и объёмы сбросов лекарственных средств со сточными водами от стационарных отделений трёх крупных лечебно-профилактических медицинских организаций (ЛПМО) Таганрога, на которые за период 2016–2021 гг. приходилось 67,5% суммарного городского коечного фонда. В государственном бюджетном учреждении Ростовской области (ГБУ РО) «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» в г. Таганрог (ГКБСМП) на 1200 коек развёрнуты 23 стационарных отделения хирургического, терапевтического и инфекционного профиля. В период пандемии COVID-19 на базе инфекционных отделений был организован госпиталь для лечения больных новой коронавирусной инфекцией. В ГБУ РО «Городская больница № 7» в г. Таганрог (ГБ7) имеется пять стационарных отделений на 205 коек терапевтического, неврологического и офтальмологического профиля. В период пандемии здесь функционировало наблюдательное отделение для больных с подозрением на новую коронавирусную инфекцию. В структуру ГБУ РО «Первая городская больница» (ПГБ) входят четыре стационарных отделения на 235 коек многопрофильного терапевтического и неврологического профиля. Анализ особенностей сбора и технологии обработки сточных вод от лечебно-профилактических медицинских организаций на канализационных очистных сооружениях проведён на основе материалов, предоставленных муниципальным унитарным предприятием Таганрога «Управление «Водоканал». При формировании профильных баз данных и аналитической обработке материалов исследования применено программное обеспечение собственной разработки и профессиональный пакет статистических программ IBM SPSS Statistics (Statistical Package for Social Science) version 19.0.

Результаты

Установлено, что в изучаемых ЛПМО приоритетной группой используемых для терапии стационарных больных лекарственных средств на протяжении 2016–2021 гг. были антибиотики 27 наименований, их доля при общем объёме 1 563 418,5 г составила 50,65% (табл. 1; рис. 1) Соответственно со сформировавшейся устойчивой тенденцией к увеличению применения антибиотиков при среднегодовом темпе прироста (СгТП) +8,5% удельный вес данной группы фармацевтических средств возрос с 41,65% в 2016–2019 гг. до 71,62% в период пандемии новой коронавирусной инфекции. Первое ранговое место в структуре антибиотиков на протяжении всего изучаемого периода занимает относящийся к III поколению цефалоспоринового ряда цефтриаксон, доля которого составляет 60,44%, а среднегодовой объём его применения вырос в 1,6 раза (с 132 694,28 г в 2016–2019 гг. до 207 092,5 г в 2020–2021 гг.). Поскольку 40–65% цефтриаксона в неизменённом виде выводится из организма через почки, а 35–60% поступает с желчью в кишечник, где инактивируется, в сточные воды городской канализационной системы от трёх ЛПМО за 2016–2021 гг. поступило до 566 977,26 г данного антибиотика. На втором ранговом месте за последние шесть лет с удельным весом 7,42% находится цефотаксим, также относящийся

² Постановление Правительства Российской Федерации от 05 ноября 2022 г. № 1998 «Об утверждении правил ведения персонального учета в сфере обязательного медицинского страхования». М.; 2022. 12 с.

³ О контрактной системе в сфере закупок товаров, работ, услуг для обеспечения государственных и муниципальных нужд: Федеральный закон от 05 апреля 2013 г. № 44-ФЗ (редакция от 14 февраля 2024 г. с изменениями и дополнениями, вступившими в силу с 25 марта 2024 г.) [Электронный ресурс]. КонсультантПлюс. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_144624/

Таблица 1 / Table 1

Объёмы и структура лекарственных средств, применённых в стационарах трёх крупных лечебно-профилактических медицинских организаций Таганрога, по данным за 2016–2021 гг.

The volumes and structure of medications used in hospitals of three large medical preventive institutions in the city of Taganrog according to data for 2016–2021

Лекарственные средства Medications	Многолетние периоды / Multi-year periods									Среднегодовой темп прироста (убыли) тенденций (%) The average annual gain (fall) rate of trends (%)
	2016–2021			2016–2019			2020–2021			
	Граммы Grams	%	Ранг Rank	Граммы Grams	%	Ранг Rank	Граммы Grams	%	Ранг Rank	
Антибиотики / Antibiotics	1 563 418.50	50.65	1	899 452.90	41.65	1	66 3965.60	71.62	1	8.50
в том числе: / including:										
Амикацин / Amikacin	62 507.50	4.00	4	9607.50	1.07	13	52 900.00	7.97	2	57.81
Амоксициллин / Amoxicillin	19 221.05	1.23	10	15 506.05	1.72	8	3715.00	0.56	13	–8.29
Амоксициллин + клавулановая кислота Amoxicillin + Clavulanic Acid	44 546.75	2.85	8	29 756.75	3.31	4	14 790.00	2.23	7	10.32
Дорипенем / Doripenem	12 580.00	0.80	13	12 270.00	1.36	10	310.00	0.05	20	–13.23
Имипенем + Циластатин Imipenem + Cilastatin	50 485.00	3.23	6	12 800.00	1.42	9	37 685.00	5.68	3	31.33
Левофлоксацин / Levofloxacin	52 084.80	3.33	5	21 564.80	2.40	6	30 520.00	4.60	5	28.25
Меропенем / Meropenem	45 080.00	2.88	7	17 830.00	1.98	7	27 250.00	4.10	6	34.63
Цефоперазон + Сульбактам Cefoperazone + Sulbactam	32 185.00	2.06	9	21 960.00	2.44	5	10 225.00	1.54	9	8.22
Цефотаксим / Cefotaxime	115 975.00	7.42	2	103 975.00	11.56	2	12 000.00	1.81	8	–24.87
Цефтриаксон / Ceftriaxone	944 962.10	60.44	1	530 777.10	59.01	1	414 185.00	62.38	1	22.53
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	108 148.00	6.92	3	73 660.00	8.19	3	34 488.00	5.19	4	5.43
Нестероидные противовоспалительные средства Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	569 729.85	18.46	2	437 943.60	20.28	2	131 786.25	14.22	2	–4.26
в том числе: / including:										
Ацетилсалициловая кислота Acetylsalicylic acid	58 328.00	10.24	3	44 239.00	10.10	2	14 089.00	10.69	3	–3.44
Кеторолак / Ketorolac	25 825.50	4.53	4	19 924.50	4.55	4	5901.00	4.48	5	–4.07
Ибупрофен / Ibuprofen	60 600.00	10.64	2	30 600.00	6.99	3	30 000.00	22.76	2	61.02
Метамизол натрия / Metamizole Sodium	383 324.00	67.28	1	313 324.00	71.54	1	70 000.00	53.12	1	–20.63
Парацетамол / Paracetamol	22 038.60	3.87	5	15 898.60	3.63	5	6140.00	4.66	4	–19.70
Противовирусные, противомикробные и противогрибковые лекарственные средства Antiviral, antimicrobial, and antifungal medications	110 704.00	3.59	3	92 997.50	4.31	3	17 706.50	1.91	3	–13.59
в том числе: / including:										
Ацикловир / Aciclovir	5417.00	4.89	2	5027.00	5.41	2	390.00	2.20	4	–28.77
Флуконазол / Fluconazole	3857.00	3.48	3	3023.50	3.25	3	833.50	4.71	2	–7.93
Метронидазол / Metronidazole	98 172.60	88.68	1	82 297.60	88.49	1	15 875.00	89.66	1	–12.99
Нифуроксазид / Nifuroxazide	576.00	0.52	6	0.00	0.00	9	576.00	3.25	3	H/o
Линезолид / Linezolid	590.40	0.53	5	558.40	0.60	5	32.00	0.18	5	–6.17
Сульфасалазин / Sulfasalazine	1725.00	1.56	4	1725.00	1.85	4	0.00	0.00	6	–54.74
Гормональные лекарственные средства Hormonal medications	5106.45	0.17	6	3509.55	0.16	6	1596.90	0.17	4	2.60
в том числе: / including:										
Преднизолон / Prednisolone	3249.55	63.64	1	2005.25	57.14	1	1244.30	77.92	1	9.39
Метилпреднизолон / Methylprednisolone	368.00	7.21	3	295.50	8.42	4	72.50	4.54	3	8.78
Прогестерон / Progesterone	336.00	6.58	4	336.00	9.57	3	0.00	0.00	5	H/o
Октреотид / Octreotide	1.00	0.02	6	0.80	0.02	6	0.20	0.01	4	–16.74
Дидрогестерон / Dydrogesterone	102.00	2.00	5	102.00	2.91	5	0.00	0.00	5	H/o
Дексаметазон / Dexamethasone	1049.90	20.56	2	770.00	21.94	2	279.90	17.53	2	5.26
Антигипертензивные лекарственные средства / Antihypertensive medications	11 944.94	0.39	4	10 642.47	0.49	4	1302.48	0.14	5	–10.57
Противоаллергические лекарственные средства / Antiallergic medications	5322.50	0.17	5	4558.50	0.21	5	764.00	0.08	6	–16.71
Прочие лекарственные средства Other medications	820 464.75	26.58	H/o	710 546.19	32.90	H/o	109 918.56	11.86	H/o	–8.50
Лекарственные средства всего / Medications total	3 086 690.99	100.00	H/o	2 159 650.70	100.00	H/o	927 040.29	100.00	H/o	2.48

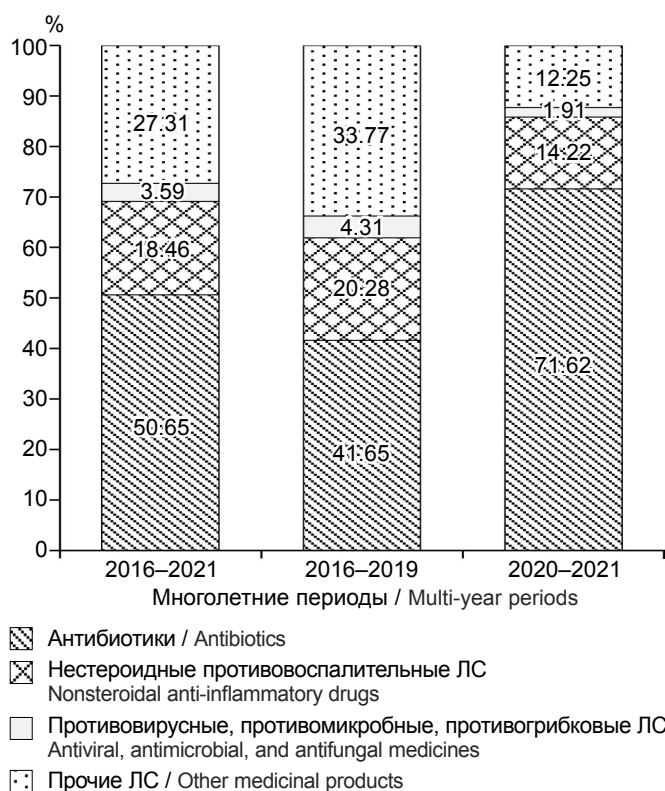


Рис. 1. Структура лекарственных средств (ЛС), применённых в стационарах трёх крупных лечебно-профилактических медицинских организаций г. Таганрога по данным за 2016–2021 гг.

Fig. 1. The structure of medications used in hospitals of three large treatment and prophylactic medical institutions in the city of Taganrog according to data for 2016–2021.

к III поколению цефалоспоринового ряда, однако из-за тенденции к сокращению его применения при СгТП –24,87% в период пандемии COVID-19 доля данного антибиотика снизилась до 1,81%. Цефотаксим преимущественно выводится с мочой, в том числе до 70% в неизменённом виде и 30% в виде активных метаболитов, из которых до 20% приходится на обладающий противомикробной активностью дезацетилцефотаксим. Таким образом, за исследуемый период в сточные воды поступило до 81 182,5 г цефотаксима и 34 792,5 г его дериватов, в том числе 6958,5 г дезацетилцефотаксима.

На ципрофлоксацин из группы фторхинолонов II поколения, который занимает третье ранговое место, приходится 6,92% от суммарного объёма использованных антибиотиков, и наблюдается тенденция к росту его потребления. Установлено, что примерно 30% данного антибиотика метаболизируется в печени с образованием попадающих в желудочно-кишечный тракт малоактивных метаболитов, а остаток его выводится преимущественно через почки в неизменённом виде и частично (до 10%) в виде метаболитов, поэтому можно рассчитать, что в канализационные стоки с мочой в течение шести лет поступило 68 133,24 г нативного лекарственного средства.

В период пандемии новой коронавирусной инфекции было значительно расширено применение такого полусинтетического аминогликозида III поколения, как амикацин, удельный вес которого достиг 7,97% при СгТП тенденции +57,81%, что обусловило переход данного лекарственного средства с четвёртого на второе ранговое место в структуре используемых антибиотиков. Амикацин в организме не метаболизируется, до 94% его выводится почками путём клубочковой фильтрации преимущественно в неизменённом

виде, поэтому ориентировочно за изучаемый период в сточные воды попало 58 757,05 г данного фармацевтического средства.

Как следует из представленных в табл. 1 данных, устойчивые тенденции к увеличению применения при терапии стационарных больных определены также для занимающих последние пять ранговых мест левофлоксацина, имипенема в комбинации с циластатинем, меропенема, амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой и цефоперазона в комбинации с сульбактамом, на которые в сумме приходится 14,35% в структуре антибиотиков. С учётом особенностей фармакокинетики данных лекарственных средств в сточные воды от стационарных отделений ЛПМО в неизменённом виде попало 49 480,56 г левофлоксацина, 37 863,75 г имипенема, 31 556 г меропенема и 31 182,73 г амоксициллина, которые преимущественно выводятся почками путём клубочковой фильтрации и канальцевой экскреции.

В 2016–2021 гг. второе ранговое место в структуре использованных фармацевтических средств занимали нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) с удельным весом 18,46%. За счёт уменьшения среднегодового применения НПВС в 1,7 раза (с 109 485,9 г в 2016–2019 гг. до 65 893,13 г в 2020–2021 гг.) сформировалась тенденция к снижению при СгТП –4,26%. Первые три ранговых места среди НПВС за исследуемый период занимают метамизол натрия (67,28%), ибупрофен (10,64%) и ацетилсалициловая кислота (10,24%). Среди НПВС существенная тенденция к расширению использования определена у ибупрофена при СгТП +61,02% за счёт практически двукратного роста его среднегодового потребления в период пандемии COVID-19. Метамизол натрия и ибупрофен в организме практически полностью метаболизируются и выводятся в основном почками, а ибупрофен – в меньшей степени и с жёлчью. Ацетилсалициловая кислота выводится преимущественно путём активной секреции в канальцах почек в неизменённом виде (60%). За 2016–2021 гг. это соответствовало 34 996,80 г с учётом активных метаболитов – салициловой кислоты и салицилатов.

Удельный вес группы противовирусных, противомикробных и противогрибковых препаратов, занимающей в структуре применённых фармацевтических средств третье ранговое место, снизился с 4,31% в 2020–2022 гг. до 1,91% в 2020–2022 гг., а среднегодовой объём их использования – в 2,6 раза (с 23 249,38 г до 8853,25 г). Приоритетным противомикробным и противопаразитарным средством в данной группе является метронидазол, доля которого составляет 88,68%. До 60% метронидазола метаболизируется в печени путём гидроксилирования, окисления и связывания с глюкуроновой кислотой, при этом основной метаболит 2-оксиметронидазол также обладает противомикробным и противопаразитарным действием. Почками выводится до 80% принятого метронидазола, в том числе в неизменённом виде ≈ 35%; через желудочно-кишечный тракт – до 20% в виде метаболитов. Таким образом, в соответствии с особенностями фармакокинетики в канализационные стоки за 2016–2021 гг. попало 34 360,41 г метронидазола в неизменённом виде и 63 812,19 г в виде его метаболитов.

Приоритетными среди используемых в терапии гормональных средств были преднизолон (63,64%), дексаметазон (20,56%) и метилпреднизолон (7,21%), причём для них сформировались тенденции к росту потребления при СгТП: +9,39; +5,26 и +8,78% соответственно. Если дексаметазон и метилпреднизолон метаболизируются в печени до выводимых почками неактивных метаболитов, то 20% преднизолона выделяется с мочой в неизменённом виде, что за период 2016–2021 гг. соответствует 649,91 г.

Сточные воды от инфекционных отделений ГКБСМП подвергаются предварительному хлорированию, а от остальных стационарных отделений ГКБСМП, ПГБ и ГБ7 они поступают в общегородскую канализационную сеть без дополнительной обработки. Городские стоки через шесть перекачивающих канализационных станций собираются в единый коллектор диаметром 3 м и подаются на очист-

Таблица 2 / Table 2

Сравнительный анализ объёмов применения приоритетных групп лекарственных средств в стационарах трёх крупных лечебно-профилактических медицинских организаций Таганрога (по данным за 2016–2021 гг.)

Comparative analysis of the volumes of the use of priority groups of medications in hospitals of three large medical preventive institutions in the city of Taganrog according to data for 2016–2021

Лекарственные средства (ЛС) Medications	Многолетние периоды / Multi-year periods								
	2016–2021			2016–2019			2020–2021		
	Граммы Grams	%	Ранг Rank	Граммы Grams	%	Ранг Rank	Граммы Grams	%	Ранг Rank
ГБУ РО «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» / State budgetary institution of the Rostov region «City Clinical Emergency Hospital»									
Антибиотики / Antibiotics	1 448 663.35	54.26	1	811 287.35	44.34	1	637 376.00	75.85	1
Нестероидные противовоспалительные ЛС Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	540 879.00	20.26	2	415 329.00	22.70	2	125 550.00	14.94	2
Противовирусные, противомикробные и противогрибковые ЛС Antiviral, antimicrobial and antifungal medications	104 611.30	3.92	3	88 351.30	4.83	3	16 260.00	1.93	3
Гормональные ЛС / Hormonal medications	2766.10	0.104	5	2284.70	0.125	5	481.40	0.057	6
Антигипертензивные ЛС / Antihypertensive medications	1727.89	0.065	6	931.98	0.051	6	795.91	0.095	4
Противоаллергические ЛС / Antiallergic medications	4959.30	0.186	4	4239.30	0.232	4	720.00	0.086	5
Прочие ЛС / Other medications	566 491.06	21.22	Н/о	507 352.67	27.73	Н/о	59 138.39	7.04	Н/о
ЛС всего / Medications – Total	2 670 098.00	100.00	Н/о	1 829 776.30	100.00	Н/о	840 321.70	100.00	Н/о
ГБУ РО «Первая городская больница» / State budgetary institution of the Rostov region «First municipal hospital»									
Антибиотики / Antibiotics	74 816.6	22.18	1	55 032.10	21.03	1	19 784.50	26.16	1
Нестероидные ЛС Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	20 047.0	5.94	2	15 571.00	5.95	2	4476.00	5.92	2
Противовирусные, противомикробные и противогрибковые ЛС Antiviral, antimicrobial and antifungal medications	5223.0	1.55	4	4004.50	1.53	4	1218.50	1.61	3
Гормональные ЛС / Hormonal medications	1974.6	0.59	5	981.05	0.37	5	993.50	1.31	4
Антигипертензивные ЛС / Antihypertensive medications	7312.1	2.17	3	6870.97	2.63	3	441.09	0.58	5
Противоаллергические ЛС / Antiallergic medications	246.9	0.073	6	216.88	0.083	6	30.000	0.04	6
Прочие ЛС / Other medications	227 639.3	67.50	Н/о	178 952.78	68.40	Н/о	48 686.50	64.37	Н/о
ЛС всего / Medications – Total	337 259.37	100.00	Н/о	261 629.28	100.00	Н/о	75 630.09	100.00	Н/о
ГБУ РО «Городская больница № 7» / State budgetary institution of the Rostov region «City Hospital No. 7»									
Антибиотики / Antibiotics	39 938.55	50.24	1	33 133.45	48.43	1	6805.10	61.37	1
Нестероидные противовоспалительные средства Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	8803.85	11.07	2	7043.60	10.30	2	1760.25	15.87	2
Противовирусные, противомикробные и противогрибковые лекарственные средства Antiviral, antimicrobial and antifungal medications	869.70	1.09	4	641.70	0.94	4	228.00	2.06	3
Гормональные ЛС / Hormonal medications	365.80	0.46	5	243.80	0.36	5	122.00	1.10	4
Антигипертензивные ЛС / Antihypertensive medications	2905.00	3.65	3	2839.52	4.15	3	65.48	0.59	5
Противоаллергические ЛС / Antiallergic medications	116.32	0.15	6	102.32	0.15	6	14.00	0.13	6
Прочие ЛС / Other medications	26 502.41	33.34	Н/о	24 408.74	35.68	Н/о	2093.67	18.88	Н/о
ЛС всего / Medications – Total	79 501.63	100.00	Н/о	68 413.13	100.00	Н/о	11 088.50	100.00	Н/о

ные сооружения, рассчитанные на переработку 195 тыс. м³ сточных вод в сутки при фактической нагрузке не более 100–110 тыс. м³ в сутки. Технология очистки сточных вод предусматривает механическую и биологическую стадии. Механическая очистка осуществляется последовательно в грабельном отделении на решётках, в трёхкоридорной горизонтальной песколовке и первичных отстойниках. Биологическая очистка предусматривает два этапа – в аэротенках (четырёхкоридорные смесители с рассредоточенным вводом стоков) и в радиальных вторичных отстойниках. После биологической очистки вода поступает в пятиступенчатый каскадный аэратор, где дополнительно насыщается кислородом, а на первой ступени аэратора подвергается хло-

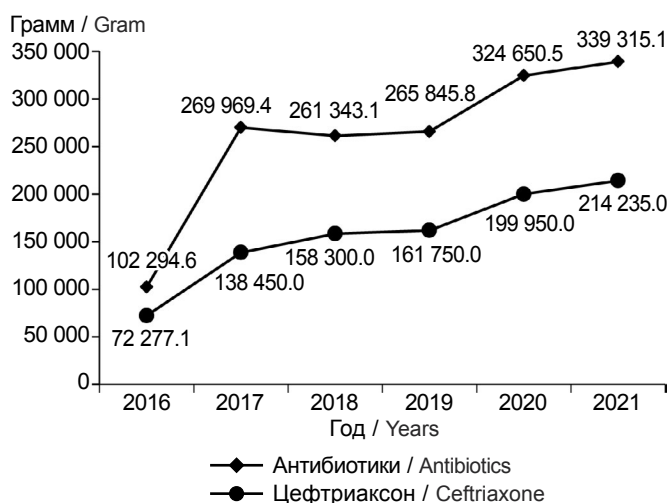
рированию. Весь процесс обработки от момента поступления стоков на очистные сооружения до спуска очищенной воды в Таганрогский залив Азовского моря занимает 10–12 ч. Контроль содержания фармацевтических поллютантов в сточной воде до настоящего времени не осуществляется.

Сравнительный анализ объёмов и структуры приоритетных групп лекарственных средств показал, что в исследуемых ЛПМО первое ранговое место занимают антибиотики: удельный вес от 22,18% в ПГБ до 54,26% в ГКБСМП (табл. 2). При этом на ГКБСМП в 2016–2021 гг. приходилось 92,66% от общего объёма антибиотиков, в структуре которых первые три ранговых места занимают цефтриаксон (62,70%), цефотаксим (7,79%) и ципрофлоксацин (6,93%).

Таблица 3/ Table 3

Динамика применения отдельных групп лекарственных средств в стационарах трёх крупных лечебно-профилактических медицинских организаций Таганрога (по данным за 2016–2021 гг.)**Trend in the use of certain groups of medications in hospitals of three large medical preventive institutions of the city of Taganrog according to data for 2016–2021**

Лекарственные средства Medications	Годы / Years						Среднегодовой темп прироста (убыли) тенденций (%) The average annual growth (decrease) rate of trends (%)
	2016	2017	2018	2019	2020	2021	
Антибиотики / Antibiotics	102 294.60	269 969.40	261 343.10	265 845.80	324 650.50	339 315.10	8.50
в том числе: / including:							
Амикацин / Amikacin	1417.50	3005.00	2785.00	2400.00	13 400.00	39 500.00	57.81
Имипенем + Циластатин / Imipenem + Cilastatin	2605.00	2160.00	2310.00	5725.00	6200.00	31 485.00	31.33
Левифлоксацин / Levofloxacin	3862.30	3795.00	2627.50	11 280.00	6070.00	24 450.00	28.25
Меропенем / Meropenem	3850.00	4020.00	4510.00	5450.00	11 050.00	16 200.00	34.63
Цефтриаксон / Ceftriaxone	72 277.10	138 450.00	158 300.00	161 750.00	199 950.00	214 235.00	22.53
Ципрофлоксацин / Ciprofloxacin	5847.00	27 785.00	20 940.00	19 088.00	34 488.00	0.00	5.43
Нестероидные противовоспалительные средства Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)	75 165.70	151 119.40	90 016.00	121 642.50	126 692.50	5093.75	–4.26
Противовирусные, противомикробные и противогрибковые ЛС Antiviral, antimicrobial and antifungal medications	7854.75	34 740.20	26 614.65	23 787.90	16 282.50	1424.00	–13.59

**Рис. 2.** Динамика применения антибиотиков, в том числе цефтриаксона, в стационарах трёх крупных лечебно-профилактических медицинских организаций г. Таганрога по данным за 2016–2021 гг.**Fig. 2.** Trend in the use of antibiotics, including ceftriaxone, in hospitals of three large treatment and prophylactic medical institutions in the city of Taganrog according to data for 2016–2021.

Долевой вклад ПГБ и ГБ7 в применение антибиотиков существенно ниже и составляет 4,79 и 2,55% соответственно. Второе ранговое место среди использованных фармацевтических средств принадлежит НПВС, причём 94,94% из них приходится на ГКБСМП, 3,53% – на ПГБ и 1,55% – на ГБ7. Занимающие третье ранговое место противовирусные, противомикробные и противогрибковые препараты также применялись преимущественно в ГКБСМП, на которую приходится 94,5% их общего объёма при соответствующих показателях для ПГБ и ГБ7 4,72 и 0,79%. Вклад

ГКБСМП в применение гормональных средств составил 54,17%, ПГБ – 37,67% и ГБ7 – 7,16%.

На объёмы, структуру применяемых фармацевтических средств и, следовательно, на потенциальное загрязнение ими и их метаболитами окружающей среды существенное влияние оказало перепрофилирование стационарных отделений ЛПМО для работы в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Так, наряду с организацией на базе ГКБСМП госпиталя по лечению больных с COVID-19 были прекращены госпитализация в терапевтические отделения больных с пневмониями и оказание плановой хирургической помощи. В ГБ7 также не осуществлялось оказание плановой медицинской помощи, а в ПГБ госпитализация проводилась только по неотложным показаниям и на максимально короткий период пребывания в стационаре. Как следствие, наряду с увеличением количества применяемых антибиотиков произошло существенное сокращение применения фармацевтических средств других групп. Кроме этого, при терапии осложнённых форм новой коронавирусной инфекции применяли препарат «Тоцилизумаб» (рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела к человеческому рецептору интерлейкина-6) и противовирусное ЛС «Ремдесивир», рассматриваемое в качестве мутагенного ксенобиотика и предназначенное для применения только в условиях потенциальной угрозы возникновения и ликвидации чрезвычайных ситуаций.

Представленные в табл. 3 результаты анализа многолетней динамики применения лекарственных средств свидетельствуют о росте потребления антибиотиков при СгТП тенденции +8,5% преимущественно за счёт ГКБСМП в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. Из рис. 2 следует, что увеличение применения цефтриаксона при СгТП +22,53% в значительной мере определило общую тенденцию для данной группы фармацевтических средств. Наиболее выраженные тенденции к увеличению использования определены для таких антибиотиков, как амикацин, меропенем, левофлоксацин, а также комбинации имипенема с циластатином.

Обсуждение

Результаты отечественных и зарубежных исследований свидетельствуют о существенном влиянии фармацевтических загрязнений на естественный ксенобиотический профиль окружающей среды, что определяет высокую актуальность изучения влияния фармацевтических загрязнителей среды обитания на здоровье населения [1–10, 14, 18, 26–30]. В соответствии с целью исследования авторами проведён анализ объёмов, структуры и динамики применения фармацевтических средств в стационарных отделениях трёх наиболее крупных ЛПМО Таганрога. Приоритетными лекарственными средствами в изученный период были антибиотики при их удельном весе 50,65%. Необходимо отметить, что во время пандемии новой коронавирусной инфекции данный показатель возрос с 41,65% в предыдущие годы до 71,62%, что обусловило формирование тенденции к росту со средне-многолетним темпом прироста +8,5%. Среди применяемых при терапии антибиотиков основная доля (60,44%) приходилась на цефтриаксон, до 65% которого выводится через почки в неизменённом виде и попадает в городскую канализацию. Второе и третье ранговые места в структуре антибиотиков занимают цефотаксим и ципрофлоксацин, в основном выводимые из организма с мочой как в неизменённом виде, так и в виде активных метаболитов, обладающих противомикробной активностью. В исследуемый период, несмотря на определённую тенденцию к снижению объёмов применения, второе ранговое место с удельным весом 18,46% занимают нестероидные противовоспалительные средства, среди которых преобладают метамизол натрия (67,28%), ибупрофен (10,64%) и ацетилсалициловая кислота (10,24%). Важно отметить, что в сточные воды ЛПМО в существенных количествах могут попадать прочие противовирусные, противомикробные и противогрибковые препараты, а также гормональные средства.

Таким образом, результаты выполненного анализа подтверждают целесообразность контроля содержания фармацевтических поллютантов в сточных и поверхностных водах

как одного из перспективных показателей системы социально-гигиенического мониторинга. К дальнейшим задачам исследования нами отнесены определение остаточных количеств фармацевтических средств в сточных водах на этапах очистки и морской воды в месте их сброса в Таганрогский залив и дальнейший выход на оценку эффективности работы очистных канализационных сооружений. Исследования сточных вод на содержание фармацевтических поллютантов (антибиотики и НПВС) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии проводится на базе лаборатории Международного исследовательского института интеллектуальных материалов ФГАОУ ВО «Южный федеральный университет», микробиологические исследования с изучением антибиотикорезистентности индикаторных потенциально патогенных микроорганизмов в сточной и морской воде осуществляет микробиологическая лаборатория филиала ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ростовской области» в г. Таганроге. Планируется апробация метода экспресс-диагностики на основе применения электрохимических биосенсоров с включением наноматериалов на основе углерода и металлических наночастиц.

Заключение

Результаты выполненных пилотных исследований позволили оценить объёмы и структуру фармацевтических поллютантов, попадающих в общегородскую канализационную систему от стационарных отделений трёх крупных ЛПМО и обуславливающих потенциальный риск загрязнения вод Таганрогского залива Азовского моря. На основе проведённого ранжирования применяемых лекарственных средств в качестве информативных индикаторов фармацевтического загрязнения водной среды, которые целесообразно в последующем контролировать при ведении социально-гигиенического мониторинга, определено содержание антибиотиков (цефтриаксон и ципрофлоксацин), нестероидных противовоспалительных средств (метамизол натрия и ибупрофен), а также гормональных средств (преднизолон).

Литература

(п.п. 8, 11–13, 15, 20–22, 29–31, 33 см. References)

1. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. *Загрязнение природных вод лекарствами*. М.: Наука; 2015. <https://elibrary.ru/ucvzwi>
2. Новикова Ю.А., Маркова О.Л., Фридман К.Б. Основные направления минимизации рисков здоровью населения, обусловленных загрязнением поверхностных источников питьевого водоснабжения лекарственными средствами. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(12): 1166–70. <https://elibrary.ru/vqbsob>
3. Рахманин Ю.А., Онищенко Г.Г. Гигиеническая оценка питьевого водообеспечения населения Российской Федерации: проблемы и пути рационального их решения. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(10): 1158–66. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1158-1166> <https://elibrary.ru/hkiarc>
4. Савостикова О.Н., Мамонов Р.А., Тюрина И.А., Алексеева А.В., Николаева Н.И. Ксенобиотики и продукты их трансформации в сточных водах (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2021; 100(11): 1218–23. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-11-1218-1223> <https://elibrary.ru/fivvue>
5. Махмудова О.А., Хазиахметова В.Н. Проблема лекарственного загрязнения окружающей среды: обзор литературы. *Ремедиум*. 2023; 27(1): 76–80. <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2023-27-1-76-80> <https://elibrary.ru/nyyglu>
6. Козлова М.А. Исследование лекарственного загрязнения водных объектов в зонах сброса сточных вод городов и промышленных предприятий. *Вода: химия и экология*. 2019; (3-6): 30–6. <https://elibrary.ru/kahufv>
7. Мезрин Н.М., Абрамова А.А., Дягелев М.Ю., Исаков В.Г. Оценка специфических загрязнений в составе городских сточных вод. *Водоснабжение и санитарная техника*. 2022; (7): 34–41. <https://doi.org/10.35776/VST.2022.07.05> <https://elibrary.ru/mzbrva>
9. Журавлёв П.В., Хуторянина И.В., Марченко Б.И. Барьерная роль очистных сооружений канализации в отношении санитарно-показательных и патогенных бактерий, паразитарных агентов на примере южной зоны России. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(10): 1070–6. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1070-1076> <https://elibrary.ru/rmypum>
10. Загайнова А.В., Журавлёв П.В., Морозова М.А., Седова Д.А., Грицюк О.В., Панькова М.Н. и др. Барьерная роль очистных сооружений в обеззараживании сточных вод в отношении E.coli, обобщённых и общих колиформных бактерий. *Гигиена и санитария*. 2022; 101(5): 479–86. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-5-479-486> <https://elibrary.ru/nwxqec>
14. Ажогина Т.Н., Скугорева С.Г., Аль-Раммахи А.А.К., Гненная Н.В., Сазыкина М.А., Сазыкин М.А. Влияние поллютантов на распространение генов устойчивости к антибиотикам в окружающей среде. *Теоретическая и прикладная экология*. 2020; (3): 6–14. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2020-3-006-014> <https://elibrary.ru/crcfgv>
16. Журавлёв П.В., Панасовцев О.П., Алешня В.В., Казачок И.П., Черногорова Т.Н., Деревякина Е.И. Антибиотикорезистентность бактерий, выделенных из воды открытых водоемов. *Здоровье населения и среда обитания – ЗНССО*. 2015; (5): 24–6. <https://elibrary.ru/uchhpr>
17. Пай Г.В., Ракитина Д.В., Сухина М.А., Юдин С.М., Макаров В.В., Мания Т.Р. и др. Изучение связи маркеров антибиотикорезистентности с маркерами вирулентности у NDM-положительных штаммов *Klebsiella pneumoniae*, циркулирующих в различных водах и локусах человека. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(12): 1366–71. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1366-1371> <https://elibrary.ru/jtomnc>
18. Пай Г.В., Ракитина Д.В., Панькова М.Н., Федец З.Е., Мания Т.Р., Загайнова А.В. Сравнительная оценка патогенного потенциала энтерококков, выделенных от здоровых людей и из сточных вод. *Гигиена и санитария*. 2023; 102(12): 1272–80. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1272-1280> <https://elibrary.ru/ksnjpx>
19. Тюмина Е.А., Бажутин Г.А., Картагена Гомес А.д.П., Ившина И.Б. Нестероидные противовоспалительные средства как разновидность

- эмерджентных загрязнителей. *Микробиология*. 2020; 89(2): 152–68. <https://doi.org/10.31857/S0026365620020135> <https://elibrary.ru/rpddxn>
23. Попова А.Ю., Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Козловских Д.Н., Романов С.В., Диконская О.В. и др. Информационно-аналитическая поддержка управления риском для здоровья населения на основе реализации концепции развития системы социально-гигиенического мониторинга в Российской Федерации на период до 2030 года. *Здоровье населения и среда обитания* – *ЗНУСО*. 2019; (9): 4–12. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-318-9-4-12> <https://elibrary.ru/tzkwsa>
 24. Попова А.Ю., Кузьмин С.В., Зайцева Н.В., Май И.В. Приоритеты научной поддержки деятельности санитарно-эпидемиологической службы в области гигиены: поиск ответов на известные угрозы и новые вызовы. *Анализ риска здоровью*. 2021; (1): 4–14. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.1.01> <https://elibrary.ru/envzjr>
 25. Рахманин Ю.А., Леванчук А.В., Копытенкова О.И. Совершенствование системы социально-гигиенического мониторинга территорий крупных городов. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(4): 298–301. <https://elibrary.ru/ykuqgx>
 26. Козлова М.А., Гальвидис И.А., Буркин М.А. Особенности лекарственного загрязнения водных объектов-источников питьевого водоснабжения Москвы (на примере некоторых антибиотиков). *Метеорология и гидрология*. 2020; (8): 87–91. <https://elibrary.ru/ijqjwtd>
 27. Лыков И.Н. Фармацевтическое загрязнение окружающей среды. *Проблемы региональной экологии*. 2020; (3): 23–7. <https://elibrary.ru/zfjjcd>
 28. Алсовэйдс А.К.М., Караваева О.А., Гулий О.И. Методы и подходы для определения антибиотиков. *Антибиотики и химиотерапия*. 2022; 67(1–2): 53–61. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-53-61> <https://elibrary.ru/sekfzi>
 32. Лыков И.Н., Кусачева С.А., Сафронова М.Е., Логинова А.Ю. Загрязнение окружающей среды фармацевтическими препаратами. *Экология и промышленность России*. 2020; 24(8): 51–5. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2020-8-51-55> <https://elibrary.ru/feptrc>
 34. Козлова М.А. Лекарственное загрязнение природных и сточных вод: методы очистки и результаты исследования. *Экологический вестник Северного Кавказа*. 2020; 16(1): 77–80. <https://elibrary.ru/azrnvn>
 1. Barenboim G.M., Chiganova M.A. *Pollution of natural waters with pharmaceuticals [Zagryaznenie prirodnykh vod lekarstvami]*. Moscow: Nauka; 2015. <https://elibrary.ru/ucvzvi> (in Russian)
 2. Novikova Yu.A., Markova O.L., Fridman K.B. Main aspects of minimization of population health risks caused by pharmaceutical pollution of surface sources of drinking water supply. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(12): 1166–70. <https://elibrary.ru/vqbsob> (in Russian)
 3. Rakhmanin Yu.A., Onishchenko G.G. Hygienic assessment of drinking water supply of the population of the Russian Federation: problems and the way their rational decision. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(10): 1158–66. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-10-1158-1166> <https://elibrary.ru/hkiarc> (in Russian)
 4. Savostikova O.N., Mamonov R.A., Turina I.A., Alekseeva A.V., Nikolaeva N.I. Xenobiotics and products of their transformation in wastewater (literature review). *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(11): 1218–23. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-11-1218-1223> <https://elibrary.ru/fivvue> (in Russian)
 5. Makhmudova O.A., Khaziakhmetova V.N. The pharmaceutical environmental pollution problem: a literature review. *Remedium*. 2023; 27(1): 76–80. <https://doi.org/10.32687/1561-5936-2023-27-1-76-80> <https://elibrary.ru/nypglu> (in Russian)
 6. Kozlova M.A. Research of pharmaceutical pollution of waterbodies in wastewater discharge areas of cities and industrial enterprises. *Voda: khimiya i ekologiya*. 2019; (3–6): 30–6. <https://elibrary.ru/kaufv> (in Russian)
 7. Mezrin N., Abramova A., Diagelev M., Isakov V. Estimation of the specific pollutants in municipal wastewater. *Vodosnabzhenie i sanitarnaya tekhnika*. 2022; (7): 34–41. <https://doi.org/10.35776/VST.2022.07.05> <https://elibrary.ru/mzbrva> (in Russian)
 8. Gwenzi W., Selvasembian R., Offiong N.A.O., Mahmoud A.E.L.D., Sanganyado E., Mal J. COVID-19 drugs in aquatic systems: a review. *Environ. Chem. Lett.* 2022; 20(2): 1275–94. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01356-y>
 9. Zhuravlev P.V., Khutoryanina I.V., Marchenko B.I. The barrier role of sewage treatment plants in relation to sanitary-indicative and pathogenic bacteria, parasitic agents on the example of the southern zone of Russia. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(10): 1070–6. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-10-1070-1076> <https://elibrary.ru/rmvpum> (in Russian)
 10. Zagaynova A.V., Zhuravlev P.V., Morozova M.A., Sedova D.A., Gritsyuk O.V., Pankova M.N., et al. Barrier role of wastewater treatment in wastewater disinfection with respect to E.coli, generalized and total coliform bacteria. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2022; 101(5): 479–86. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2022-101-5-479-486> <https://elibrary.ru/nwxqec> (in Russian)
 11. Barenboim G.M., Kozlova M.A. Pollution of sources of drinking water supply of large cities with pharmaceuticals (the example of Moscow, Russia). *Water Resources*. 2018; 45(6): 941–52. <https://doi.org/10.1134/S0097807818060039>
 12. Bouzas-Monroy A., Wilkinson J.L., Melling M., Boxall A.B.A. Assessment of the Potential Ecotoxicological Effects of Pharmaceuticals in the World's Rivers. *Environ. Toxicol. Chem.* 2022; 41(8): 2008–20. <https://doi.org/10.1002/etc.5355>
 13. Laws M., Shaaban A., Rahman K.M. Antibiotic resistance breakers: current approaches and future directions. *FEMS Microbiol. Rev.* 2019; 43(5): 490–516. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuz014>
 14. Azhagina T.N., Skugoreva S.G., Al-Rammahi A.A.K., Gnennaya N.V., Sazykina M.A., Sazykin I.S. Influence of pollutants on the spread of antibiotic resistance genes in the environment. *Teoreticheskaya i prikladnaya ekologiya*. 2020; (3): 6–14. <https://doi.org/10.25750/1995-4301-2020-3-006-014> <https://elibrary.ru/crcfgv> (in Russian)
 15. Christaki E., Marcou M., Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. *J. Mol. Evol.* 2020; 88(1): 26–40. <https://doi.org/10.1007/s00239-019-09914-3>
 16. Zhuravlyov P.V., Panasovets O.P., Aleshnya V.V., Kazachok I.P., Chernogorova T.N., Derevyakina Ye.I. Antibiotic resistance of bacteria isolated from water of the open reservoirs. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* – *ZNiSO*. 2015; (5): 24–6. <https://elibrary.ru/uchpkr> (in Russian)
 17. Pay G.V., Rakitina D.V., Sukhina M.A., Yudin S.M., Makarov V.V., Maniya T.R., et al. Study of the relationship between antibiotic resistance markers and virulence markers in NDM-positive klebsiella pneumoniae strains circulating in various waters and human loci. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2021; 100(12): 1366–71. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2021-100-12-1366-1371> <https://elibrary.ru/jtomnc> (in Russian)
 18. Pay G.V., Rakitina D.V., Pankova M.A., Fedets Z.E., Maniya T.R., Zagaynova A.V. Pathogenic potential of enterococcus isolated from healthy people and wastewater. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2023; 102(12): 1272–80. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-12-1272-1280> <https://elibrary.ru/ksnjpx> (in Russian)
 19. Tyumina E.A., Ivshina I.B., Bazhutina G.A., Cartagena Gómez A.D.P. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs as emerging contaminants. *Microbiology*. 2020; 89(2): 148–163. <https://doi.org/10.1134/S0026261720020125> <https://elibrary.ru/neiub>
 20. Kotecka K., Gajewska M., Caban M. From the pills to environment – prediction and tracking of non-steroidal anti-inflammatory drug concentrations in wastewater. *Sci. Total. Environ.* 2022; 825(1): 153611. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153611>
 21. Rastogi A., Tiwari M.K., Ghangrekar M.M. A review on environmental occurrence, toxicity and microbial degradation of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs). *J. Environ. Manage.* 2021; 300(6): 113694. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2021.113694>
 22. Park M.J., Chae J.P., Woo D., Kim J.Y., Bae Y.C., Lee J.Y., et al. Ibuprofen-induced multiorgan malformation during embryogenesis in *Xenopus laevis* (FETAX). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2024; 703: 149565. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.149565>
 23. Popova A.Yu., Kuzmin S.V., Gurvich V.B., Kozlovskikh D.N., Romanov S.V., Dikonskaya O.V., et al. Data-driven risk management for public health as supported by the experience of implementation for development concept of the social and hygienic monitoring framework in the Russian Federation up to 2030. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya* – *ZNiSO*. 2019; (9): 4–12. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2019-318-9-4-12> <https://elibrary.ru/tzkwsa> (in Russian)
 24. Popova A.Yu., Kuzmin S.V., Zaitseva N.V., May I.V. Priorities in scientific support provided for hygienic activities accomplished by a sanitary and epidemiologic service: how to face known threats and new challenges. *Health Risk Analysis*. 2021; (1): 4–14. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2021.1.01.eng> <https://elibrary.ru/xmvvjv>
 25. Rakhmanin Yu.A., Levanchuk A.V., Kopytenkova O.I. Improvement of the system of social and hygienic monitoring of territories of large cities. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(4): 298–301. <https://elibrary.ru/ykuqgx> (in Russian)
 26. Kozlova M.A., Gal'vidis I.A., Burkin M.A. Features of pharmaceutical pollution of water bodies-sources of drinking water supply in Moscow (a case study for some antibiotics). *Meteorologiya i gidrologiya*. 2020; (8): 87–91. <https://elibrary.ru/ijqjwtd> (in Russian)
 27. Lykov I.N. Pharmaceutical environmental pollution. *Problemy regional'noi ekologii*. 2020; (3): 23–7. <https://elibrary.ru/zfjjcd> (in Russian)
 28. Alsowaidi A.K.M., Karavaeva O.A., Guliy O.I. Methods and approaches for antibiotics detection. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2022; 67(1–2): 53–61. <https://doi.org/10.37489/0235-2990-2022-67-1-2-53-61> <https://elibrary.ru/sekfzi> (in Russian)
 29. Song Z., Ma Y.L., Li C.E. The residual tetracycline in pharmaceutical wastewater was effectively removed by using MnO₂/graphene nanocomposite. *Sci. Total. Environ.* 2019; 651(Pt. 1): 580–90. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.09.240>
 30. Ribeiro A.R., Sures B., Schmidt T.C. Cephalosporin antibiotics in the aquatic environment: A critical review of occurrence, fate, ecotoxicity and removal technologies. *Environ. Pollut.* 2018; 241: 1153–66. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.06.040>

31. Gunnarsson L., Snape J.R., Verbruggen B., Owen S.F., Kristiansson E., Margiotta-Casaluci L., et al. Pharmacology beyond the patient – the environmental risks of human drugs. *Environ. Int.* 2019; 129: 320–32. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.04.075>
32. Lykov I.N., Kusacheva S.A., Safronova M.E., Loginova A.Yu. Environmental pollution by pharmaceuticals. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii.* 2020; 24(8): 51–5. <https://doi.org/10.18412/1816-0395-2020-8-51-55> <https://elibrary.ru/feprtc> (in Russian)
33. Zheng W., Wen X., Zhang B., Qiu Y. Selective effect and elimination of antibiotics in membrane bioreactor of urban wastewater treatment plant. *Sci. Total Environ.* 2019; 646: 1293–303. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.07.400>
34. Kozlova M.A. Pharmaceutical pollution of natural and waste waters: treatment methods and research results. *Ekologicheskii vestnik Severnogo Kavkaza.* 2020; 16(1): 77–80. <https://elibrary.ru/azmrvn> (in Russian)

Сведения об авторах

Марченко Борис Игоревич, доктор мед. наук, доцент, профессор Института нанотехнологий, электроники и приборостроения ФГАОУ ВО «ЮФУ» Минобрнауки России, 344006, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: borismarch@gmail.com

Дерябкина Людмила Александровна, канд. мед. наук, главный врач филиала «ЦГИЭ В РО» в городе Таганроге, 347930, Таганрог, Россия. E-mail: tagcgscen@pbox.ttn.ru

Назарянц Арсений Алексеевич, аспирант Института нанотехнологий, электроники и приборостроения ФГАОУ ВО «ЮФУ» Минобрнауки России, 344006, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: nazaryanc@sfsedu.ru

Information about the authors

Boris I. Marchenko, DSc (Medicine), Docent, Professor, Institute of Nanotechnology, Electronics and Instrument Engineering, Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344006, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-6173-329X> E-mail: borismarch@gmail.com

Lyudmila A. Deryabkina, PhD (Medicine), Chief Physician of the branch of the Center for Hygiene and Epidemiology in the Rostov Region in the City of Taganrog, Taganrog, 347930, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-0790-0365> E-mail: tagcgscen@pbox.ttn.ru

Arseniy A. Nazaryants, Postgraduate student, Institute of Nanotechnologies, Electronics and Equipment Engineering, Southern Federal University, Rostov-on-Don, 344006, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-5483-7864> E-mail: nazaryanc@sfsedu.ru