

Новикова Ю.А., Маркова О.Л., Фридман К.Б.

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ МИНИМИЗАЦИИ РИСКОВ ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ ПОВЕРХНОСТНЫХ ИСТОЧНИКОВ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, 191036, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Перечень экологических проблем в последние годы пополнился еще одной – загрязнением окружающей среды и, в первую очередь, поверхностных водоёмов так называемыми «появляющимися» загрязнителями – «emerging contaminants». На основе результатов исследований объектов окружающей среды, полученных в научных центрах Российской Федерации, стран Европы и США, выделен новый класс веществ антропогенного происхождения, загрязняющих среду обитания – фармполлютанты.

Материал и методы. Материалами исследований являлись международные и Российские нормативно-правовые акты, санитарно-эпидемиологические нормы и правила. Методологическую основу исследований составил комплекс общенаучных методов изучения: аналитический, системно-структурный, сравнительный.

Результаты и обсуждение. Выявление фармполлютантов в окружающей среде связано как с возрастающими объёмами производства мировой фармацевтической промышленности (в среднем на 4,6% в год), развитием современных технологий в животноводстве, птицеводстве, так и с увеличением использования лекарственных средств населением. Водные объекты, и, что вызывает особую озабоченность, питьевая вода испытывают на себе наибольшее влияние фармполлютантов. Хорошая растворимость большинства лекарственных средств в воде создаёт сложности при очистке сточных вод. Вклад в лекарственное загрязнение окружающей среды вносит и человек: при выведении части лекарств и их метаболитов из организма, выбрасывании просроченных лекарств, использованных шприцов, ампул и т. д. Малые дозы фармполлютантов, не запуская при этом механизмы детоксикации, могут приводить к нарушениям здоровья человека и влиять на работу внутренних органов. Лекарственные загрязнения могут вызывать привыкание человека к группам лекарств; приводить к возникновению лекарственной устойчивости патогенных микроорганизмов к антибактериальным средствам.

Выводы. Авторами проведён обзор результатов отечественных и зарубежных исследований по данной теме, описаны возможные пути поступления лекарственных средств в объекты окружающей среды. Определён перечень проблем, предложены пути решения проблемы загрязнения водных объектов фармполлютантами и минимизации рисков здоровью населения от присутствия фармацевтических средств в питьевой воде, определены возможные пути минимизации риска здоровью населения от загрязнения лекарственными веществами окружающей среды.

Ключевые слова: лекарственные средства; загрязнение окружающей среды; фармполлютанты; поверхностные водоёмы; питьевая вода.

Для цитирования: 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): 1166-1170. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-12-1166-1170>

Для корреспонденции: Новикова Юлия Александровна, зав. отделением анализа, оценки и прогнозирования ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, 191036, Санкт-Петербург. E-mail: novikova@s-znc.ru

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

North-West Public Health Research Center, Saint-Petersburg, 191036, Russian Federation

Introduction. The list of ecological problems has recently enlarged by another one: environment pollution, and first of all, of surface water basins, by so-called «emerging contaminants». Based on the findings of research centers in RF, European countries and in the USA an independent class of human-environment pollutants of anthropogenic origin named «Pharmpollutants», was identified.

Discussion. It can be related to the growing scale of world pharmaceutical production output (average annual growth about 4.6 %), to the development of up-to-date technologies in animal and poultry breeding, as well as to increased use of pharmaceuticals among the population. Systematization and analysis of data on the effect of unsanctioned and uncontrolled medical product disposal on quality of surface sources of drinking water supply, development of recommendations for health risk minimization among population exposed to potential intake of pharmaceutical traces contained in surface water basins and drinking water, based on available findings, and defining priority areas for the development of statutory-regulatory and procedural documents, - were the objectives of our study. Development of the recommendations can improve regulatory and procedural base and will contribute to the development of specific measures to prevent the transfer of medicinal products into the environment.

Conclusion. National and foreign research findings on the topic of interest are reviewed, and potential routes of pharmaceuticals transfer into environmental objects are described. The scope of problems is outlined, ways of coping with problems of water reservoir pollution by pharmpollutants and health risk minimization for population exposed

to pharmaceuticals present in drinking water, are suggested; recommendations for minimization of population health risks caused by environmental pharmaceuticals have been prepared.

Key words: *pharmaceuticals; environmental pollution; pharmpollutants; surface water basins; drinking water.*

For citation: 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 Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(12): 1166-1170. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-12-1166-1170>

For correspondence: Yuliya A. Novikova, MD, Head of the Department of analysis, assessment and forecasting of the North-West Public Health Research Center, Saint-Petersburg, 191036, Russian Federation. E-mail: novikova@s-znc.ru

Information about authors: Novikova Yu.A., <http://orcid.org/0000-0003-4752-2036>;
Markova O.L. <http://orcid.org/0000-0002-4727-7950>; Fridman K.B. <http://orcid.org/0000-0001-7189-0141>.

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

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received: 05 September 2018

Accepted: 20 December 2018

Введение

Ухудшение качества питьевой воды под влиянием антропогенных нагрузок вызывает особую озабоченность, поэтому обеспечение населения питьевой водой гарантированного качества является важной задачей социально-экономического развития России*. Необходимым условием выполнения поставленной государственной задачи является изучение новых возможных потенциально опасных источников загрязнения воды водоёмов и питьевой воды.

Загрязнение природных водных объектов происходит как под воздействием традиционных (известных) химических соединений, так и под влиянием так называемых «появляющихся» загрязнителей – «emerging contaminants», «emerging pollutants», – веществ, образующихся при внедрении новых технологий или присутствовавших в воде, но не определявшихся из-за отсутствия аналитических методов. Под emerging pollutants понимается широкий спектр природных и антропогенных экотоксикантов [1, 2], среди которых в настоящее время выделяют самостоятельный класс антропогенных экотоксикантов – фармполлютанты. Они были детектированы в объектах окружающей среды: водных объектах, питьевых и сточных водах, почве, растениях, тканях животных. Фармполлютанты – высокостабильные соединения с разнообразной химической структурой, различным спектром действия и выраженной биологической активностью. Лекарственные средства синтезируются с высокой биологической активностью и расчётом эффективного применения в малых дозах, поэтому влияние фармполлютантов на окружающую среду и, соответственно, человека имеет важное значение.

Европейское агентство по окружающей среде (ЕЕА) обозначило влияние активных фармацевтических субстанций на окружающую среду как новую экологическую проблему [4]. Проблема лекарственных средств в окружающей среде имеет глобальный характер, в связи с этим особую актуальность приобретает разработка нормативных подходов и методического обеспечения для оценки их потенциальной опасности для здоровья человека.

Появление экотоксикантов лекарственного происхождения связано с возрастающими масштабами функционирования фармацевтической промышленности, с увеличением использования человеком лекарственных средств, с применением в медицине и животноводстве. Установлено, что при их применении более половины лекарств выводятся из организма в биологически активной форме, практически не теряя своих свойств.

Особую опасность для живой природы, в том числе и человека, представляют остаточные количества таких лекарственных средств, как антибиотики, эндокринные препараты, антидепрессанты, антипаразитарные и противораковые медикаменты. Данные соединения по трофическим цепям и при употреблении загрязнённой воды могут, попадая в организм человека, оказывать негативное воздействие на его здоровье [3]. Механизм влияния на человека фармполлютантов, поступающих из окружающей среды, недостаточно изучен.

Следует отметить, что водные объекты испытывают на себе наибольшее влияние фармполлютантов. Обнаруженные в ходе исследований уровни концентраций фармполлютантов в поверхностных, грунтовых водах и частично очищенных сточных водах находились на уровне от 0,1 мкг/дм³, в то время как уровни концентрации в очищенных сточных водах были ниже – от 0,05 мкг/дм³ [5]. Хорошая растворимость большинства лекарственных средств в воде создаёт сложности при очистке сточных вод: они плохо разлагаются активным илом очистных сооружений и напрямую поступают в водоёмы.

Цель исследования – анализ и систематизация данных о влиянии лекарственных средств на поверхностные источники питьевого водоснабжения для разработки предложений, направленных на совершенствование нормативно-правовой и методической базы для минимизации рисков влияния лекарственных средств на здоровье населения.

Для достижения поставленной цели были проанализированы данные фармацевтического рынка и особенности производства лекарственных средств в Российской Федерации; результаты исследований, проведённых по выявлению опасности загрязнения среды обитания поверхностных водоёмов лекарственными средствами и продуктами их трансформации; изучено состояние вопроса гигиенического нормирования лекарственных средств в объектах среды обитания.

Материал и методы

Материалами исследований являлись литературные источники, международные договоры и международные и Российские нормативно-правовые акты; санитарно-эпидемиологические нормы и правила. Методологическую основу исследований составил комплекс общенаучных методов изучения: аналитический, системно-структурный, сравнительный.

Результаты

В качестве наиболее возможных крупных источников загрязнения поверхностных водоёмов можно выделить:

* Указ Президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

Таблица 1

Десять ведущих российских химико-фармацевтических предприятий по объёму продаж в июне 2018 г.

Место в рейтинге	Производитель	Объём продаж, млн руб.
1	ПАО «Отисифарм»	1733,2
2	Биотехнологическая компания BIOCAD	1298,7
3	АО «Фармстандарт»	1209,7
4	АО «Фармасинтез»	1196,2
5	Компания STADA	1003,6
6	АО «Верофарм»	820,5
7	АО «Акрихин-Фарма»	768,9
8	АО «Валента Фарм»	726,0
9	Компания «Сотекс»	707,0
10	Компания «Генериум»	634,7

- фармацевтические предприятия и научно-исследовательские центры;
- аптечные организации;
- лечебно-профилактические организации;
- население;
- животноводческие предприятия, птицефабрики [5].

Согласно прогнозам, мировой фармацевтический рынок (включая биотехнологии) в 2016–2025 гг. будет расти в среднем на 4,6% в год [6], что позволяет предположить увеличение поступления лекарственных средств в окружающую среду.

Объём фармацевтического рынка России в 2017 г. достиг 1 629 млрд рублей, что на 8% выше, чем в предыдущем году [7], при этом объёмы продаж лекарств в натуральном выражении выросли на 6% и составили 6,3 млрд упаковок. Согласно исследованиям, проведённым Группой компаний «Ремедиум» [8], в июне 2018 г. первое место по объёму продаж во всех сегментах рынка фармпроизводителей удерживает ПАО «Отисифарм» (табл. 1), на втором – Биотехнологическая компания BIOCAD (г. Санкт-Петербург).

Таблица 2

Некоторые классы лекарственных средств, обнаруженные в поверхностных водах

Класс лекарственных средств	Международное непатентованное наименование	Страны, в реках которых обнаружены лекарственные средства	Концентрация, нг/дм ³
Антибиотики	Амоксициллин	Великобритания	250
	Кларитромицин	Германия	50–950
	Линкомицин	Италия	3,13–248,90
	Офлоксацин	Италия	60
	Сульфаметоксазол	Италия	402,0
		Швеция	20,0–70,0
	Триметоприм	Сербия	24,0
	Хлортетрациклин	США	420,0
	Энрофлоксацин	Португалия*	67,0–102,5
Антидепрессанты	Эритромицин	Германия	100–500
	Венлафаксин	Канада	12,9–45,9
	Норфлуоксетин	США	0,77
	Пароксетин	Канада	1,3–3,0
	Сертралин	Канада	0,84–2,4
	Циталопрам	Канада	3,4–11,5
Бета-адреноблокаторы	Флуоксетин	Канада	0,42–1,3
	Атенолол	Италия**	42
	Метопролол	Германия	250–1000
Гормоны	Пропранолол	Германия	0–200
	17β-эстрадиол	Япония	0,6–1,0
	17α-этинилэстрадиол	США	73,0
Нестероидные противовоспалительные средства	Эстриол	Италия	0,3
	Диклофенак	Германия	200–500
	Ибупрофен	Великобритания	40–800
		Румыния	< 30–115,2
	Кетопрофен	Словения	< 26,0
Противоэпилептические средства	Парацетамол	Великобритания	1400
	Карбамазепин	Германия	500–1500
		Сербия	8–130
	Карбамазепин-10,11-эпоксид	Франция	< 52

Примечание. * – только в реке Мондего, ** – только в реке По.

Фармацевтические предприятия и научно-исследовательские центры, в которых создаются новые лекарственные препараты, становятся источниками загрязнения окружающей среды в связи с недостаточной очисткой сточных вод, при авариях и внештатных ситуациях [9, 10].

Значительными по объёмам каналами поступления лекарственных средств и их продуктов распада в окружающую среду является хозяйственно-бытовая канализация. Например, ежегодно в организациях Германии, оказывающих медицинскую помощь населению, применяется около 16 000 тонн лекарственных препаратов, из которых 60–80% обычно утилизируется в общегородскую систему хозяйственно-бытовой канализации или удаляется вместе с обычным бытовым мусором [11].

Стоки, загрязнённые лекарственными средствами, формируются в результате лечения больных в условиях стационара и при лечении заболеваний не госпитализированных больных, которые принимают лекарственные средства самостоятельно. Основная доля препаратов, поступающих в сточные воды, приходится на больницы. Сточные воды лечебно-профилактических организаций имеют в 15 раз более высокий потенциал экотоксичности, чем хозяйственно-фекальные сточные воды от жилых и общественных зданий, что может быть объяснено «эффектом суммации» – влиянием загрязнителей мультикомпонентной смеси друг на друга [12].

Объёмы использования лекарственных препаратов в сельском хозяйстве значительны, например, в Российской Федерации в животноводстве ежегодно используется около 3,5 тыс. тонн антибиотиков.

Загрязнение лекарственными средствами водоёмов влечёт большое количество проблем. Аккумуляция фармполлютантов в экосистемах и их продолжительное воздействие на живые организмы может сопровождаться развитием раковых клеток и нарушением функций работы почек у млекопитающих, снижением репродуктивной функции у рыб и другими патологическими изменениями [13, 14].

Концентрации обнаруженных лекарственных веществ в природных водоёмах

Точка отбора проб	Концентрация, нг/дм ³ *			
	Кофеин	Кетопрофен	Диклофенак	Ципрофлоксацин
Монастырская бухта, о. Ладожское, Валаам	45–92 29–38 3,8–31	9 16–66 < 3,2	47–60 <1,6 16–41	19–31 < 1,6 < 1,6
Суздальские озёра (пляж)	43–323 13	< 3,2 0,25	< 1,6 10	< 1,6 –
Сестрорецкий разлив	65–446 < 3,2	< 3,2 < 3,2	<1,6 <1,6	< 1,6 <1,6
р. Дудергофка	75–192	40–123	<1,6	< 1,6
о. Безымянное (Красное село, пляж)	55–106 38	< 3,2 < 3,2	< 1,6 < 1,6	< 1,6 < 1,6
Финский залив (Кронштадт, пляж)	37	< 3,2	< 1,6	< 1,6

Примечание. * – диапазон найденных концентраций по нескольким пробам.

Не менее важным свойством фармполлютантов является ингибирование способности гидробиоты производить детоксикацию органических соединений, загрязняющих водные объекты, и тем самым препятствовать естественным процессам самоочищения и приводить к вторичному загрязнению [15].

На территории России в воде водных объектов не проводится мониторинг фармполлютантов, в то время как в развитых странах эти наблюдения ведутся уже 15 лет [16, 17]. В воде природных водоёмов было обнаружено 178 наименований лекарственных препаратов и их метаболитов (табл. 2).

Согласно данным Геологической службы США 80% поверхностных вод и около 25% грунтовых вод в США загрязнены лекарственными средствами различных групп: анальгетиками, бета-блокаторами, селективными ингибиторами обратного захвата, фибратами, противоэпилептическими средствами и стероидами.

Значительные концентрации препаратов для понижения содержания холестерина в крови, часто используемых в Европе, были обнаружены не только в грунтовых водах в крупных промышленных городах Германии, но и в альпийских реках и озёрах Швейцарии, где производство отсутствует. В результате анализа качества питьевой воды в 53 водопроводах США из 74 исследованных было обнаружено одно-два лекарственных вещества [18].

Обсуждение

Следует отметить, что в России отсутствуют утверждённые методики определения содержания лекарственных средств и их метаболитов в воде водных объектов, питьевой воде, поэтому исследования могут проводиться не в целях государственного контроля, а только в научных целях. Научно-исследовательским центром экологической безопасности РАН (г. Санкт-Петербург) была проведена оценка уровня загрязнения водоёмов Северо-Западного федерального округа лекарственными веществами [19, 20]. Практически во всех пробах воды из исследованных водоёмов Северо-Запада присутствовал кофеин в концентрациях 3,8–446 нг/дм³, в ряде проб обнаружены кетопрофен, диклофенак и ципрофлоксацин в концентрации от десятков до сотен нг/дм³ (табл. 3).

Сотрудниками Института водных проблем РАН (г. Москва) были исследованы водоёмы, являющиеся источниками питьевого водоснабжения Москвы, – Ивановское, Истринское, Можайское и Учинское водохранилища, реки Москва, Истра и Руза, а также 4 станции водоподготовки – Северная, Западная, Восточная и Рублёвская. В воде и донных отложениях исследованных объектов были обнаружены 23 действующих вещества лекарственных препаратов, 9 вспомогательных веществ лекарственных форм, 5 веществ, входящих в витаминные комплексы, и биологически активные добавки [21].

Наличие лекарственного загрязнения в воде поверхностных водоёмов, питьевой воде и в связи с этим возникающие риски для здоровья человека вызывают необходимость разработки гигиенических нормативов. В ст. 16 рамочной директивы ЕС по воде (2000/60/ЕС) определена стратегия борьбы с химическим загрязнением вод, которая положила начало формированию систематических мер по борьбе с загрязнением лекарственными средствами.

В России разработаны и утверждены гигиенические нормативы содержания в воздухе рабочей зоны и атмосферном воздухе, питьевой воде и воде водоёмов хозяйственно-питьевого, культурно-бытового и рыбохозяйственного назначения определённого перечня лекарственных средств. Однако в связи с развитием фармацев-

тической промышленности, увеличением производства и потребления лекарственных средств актуальной становится разработка гигиенических нормативов для уже применяемых и вновь разработанных препаратов.

Сложность разработки методического сопровождения контроля лекарственных средств, в первую очередь, связана с отсутствием утверждённых величин ПДК лекарственных средств. Так, Научно-исследовательским центром экологической безопасности РАН разработан метод определения лекарственных препаратов – комплексный метод жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии высокого разрешения с применением хромато-масс-спектрометра LTQ Orbitrap (Thermo Finnigan) в режиме электрораспылительной ионизации, который был апробирован при определении 16 лекарственных соединений, принадлежащих к различным фармгруппам, в природной воде и донных отложениях [19, 20]. Однако такая методика не может быть утверждена из-за отсутствия гигиенических нормативов на перечисленные лекарственные соединения.

Выводы

Проблема лекарственных средств в окружающей среде имеет глобальный характер, и её разрешение является важной задачей в обеспечении санитарно-эпидемиологической безопасности населения.

В России для питьевой воды и воды водоёмов рыбохозяйственного назначения, культурно-бытового и хозяйственно-питьевого назначения разработаны предельно допустимые концентрации на ограниченный перечень лекарственных препаратов.

В Российской Федерации для учреждений, выпускающих и использующих лекарственные средства, действуют:

- 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».

В СанПиН 2.1.3.2630–10 отсутствует раздел «Требования к окружающей среде». СанПиН 4079–86 не выполняет свою регламентирующую функцию в должном объёме,

так как нормативы предельно допустимых сбросов для сточных вод невозможно рассчитать из-за отсутствия утвержденных ПДК лекарственных средств и продуктов их трансформации в воде.

Таким образом, нормативные документы требуют внесения дополнений, обеспечивающих корректную оценку влияния лекарственных средств на среду обитания.

Для минимизации риска здоровью населения от присутствия фармацевтических средств в объектах окружающей среды, где в качестве приоритетного объекта является питьевая вода, можно выделить 2 основных направления, в которых следует разработать рекомендации по предотвращению или уменьшению попадания лекарственных средств в водную среду:

1. Совершенствование нормативно-правовой и методической базы, направленной на снижение возможности попадания остаточных количеств лекарственных средств в окружающую среду от деятельности фармацевтических предприятий, учреждений, осуществляющих медицинскую и фармацевтическую деятельность. Для этого необходимо:

- внести уточнения и дополнения в СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами» по классу Г медицинских отходов в разделе в «Лекарственные (в т. ч. цитостатики), диагностические, дезинфицирующие средства, не подлежащие использованию»; по сбору и отчетности, методам дезактивации и утилизации с целью предотвращения попадания этого вида отходов в канализацию;
- включить медицинские отходы класса Г в Федеральный классификационный каталог отходов;
- разработать методические рекомендации по утилизации лекарственных средств с истекшим сроком действия и фармацевтических отходов.

2. Предложения по предотвращению попадания лекарственных средств в окружающую среду:

- разработать государственную программу мониторинга объемов применения в лечебно-профилактических организациях и гражданами объемов продаж лекарственных средств медицинским организациям и гражданам в Российской Федерации в целом и в разрезе субъектов РФ, муниципальных районов, населенных пунктов, медицинских организаций;
- предусмотреть меры по предотвращению попадания лекарственных средств в окружающую среду в программе по снижению лекарственного загрязнения среды обитания, включая схему сбора неиспользованных лекарственных средств в т. ч. с истекшим сроком действия и их безопасной утилизации;
- определить для объектов окружающей среды маркерные фармполлютанты, которые позволили бы оценить уровни концентрации лекарственных средств в сбросах и водных объектах и организовать мониторинг.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература (п.п. 2–4, 6, 11–15 см. в References)

1. Русских Я.В., Чернова Е.Н., Некрасова Л.В., Воякина Е.Ю., Никифоров В.А., Жаковская З.А. Первые результаты определения новых экотоксикантов в водоемах Северо-Запада РФ. *Региональная экология*. 2011; 1-2 (31): 82-87.
5. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. *Загрязнение природных вод лекарствами*. М.: Наука; 2015.
7. Отчет «Обзор тенденций на глобальном и российском фармацевтическом рынке». URL: <http://frprf.ru/file/Farm.pdf> (20.08.2018).
8. Краткий статистический сборник. Петрозат. СПб, 2018.
9. Совместная публикация Ассоциации международных фармацевтических производителей и ГК Ремедиум. URL: http://www.aipm.org/netcat_files/432/321/h_905ddc874e81bdd9d222cac7ae8aa1e5 (26.08.2018).
10. Еремин Г.Б., Ломтев А.Ю., Моззхухина Н.А., Синишчикина И.А., Никонов В.А. Вопросы функционального зонирования при размещении фармацевтических предприятий. Экологические проблемы современности: выявление и предупреждение неблагоприятного воздействия антропогенно детерминированных факторов и климатических изменений на окружающую среду и здоровье населения: *Материалы Международного форума Научного совета Российской Федерации по экологии человека и гигиене окружающей среды*. М.; 2017; 146-148.
16. Гетьман М.А., Наркевич И.А. Прогнозирование и контроль поступления остатков лекарственных средств в окружающую среду. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_19079987_52663705.pdf (18.08.2018).
17. Веницианов Е.В. Современные проблемы оценки, регулирования и мониторинга качества поверхностных вод. *Водные ресурсы: новые вызовы и пути решения: Сборник научных трудов: посвящается Году экологии в России и 50-летию Института водных проблем РАН*. Институт водных проблем Российской академии наук, Российский информационно-аналитический и научно-исследовательский водохозяйственный центр. Новочеркасск: Лик; 2017: 47-53.
18. Гетьман М.А., Наркевич И.А. Лекарственные средства в окружающей среде. *Ремедиум*. 2013; 2: 50-54.
19. Русских Я.В., Чернова Е.Н., Никифоров В.А., Жаковская З.А. Лекарственные соединения в водных объектах Северо-Запада России. *Региональная экология*. 2014; 1-2 (35).
20. Некрасова Л., Русских Я., Чернова Е., Жаковская З., Никифоров В., Рыжов М. Одновременное определение ряда лекарственных соединений методом жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии высокого разрешения. *Аналитика*. 2012; 2(3).
21. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Загрязнение поверхностных и сточных вод лекарственными препаратами. *Вода: Химия и экология*. 2012; 10: 40-46.

References

1. Russian Ya.V., Chernova EN, Nekrasova LV, Voyakina E.Yu., Nikiforov VA, Zhakovskaya Z.A. The first results of the definition of new ecotoxicants in the reservoirs of the Northwest of the Russian Federation. *Regional'naya ekhologiya*. 2011; 1-2 (31): 82-87.
2. Manfred G., Bedia H., Jurgen N. Extraction of drug traces with liquid membrane systems. ISEC'2002: *Proceedings of the International Solvent Extraction Conference*, Cape Town, 17-21 March, 2002. Marshalltown: S. Afr. Int. Mining and Met. 2002; 1. 607-613.
3. *Pharmaceuticals in the environment. EEA Technical report*. 2010; 1. URL: <http://www.eea.europa.eu/publications/pharmaceuticals-in-the-environment-result-of-an-eea-workshop> (26.08.2018).
4. European Environment Agency. *Pharmaceuticals in the environment: results of an EEA Workshop*. Copenhagen: EEA; 2010 (*EEA Technical Report*. 2010; 1).
5. Barenboim G.M., Chiganova M.A. *Pollution of natural waters with pharmaceuticals*. М.: Nauka; 2015.
6. *Study on the environmental risks of medicinal products*. Final Report. Executive Agency for Health and Consumers. 12 December 2013.
7. *Report «Review of trends in the global and Russian pharmaceutical market»*. URL: <http://frprf.ru/file/Farm.pdf> (20.08.2018).
8. A brief statistical compilation. Petrostat. SPb; 2018.
9. *Joint publication of the Association of International Pharmaceutical Manufacturers and GC Remedium*. URL: http://www.aipm.org/netcat_files/432/321/h_905ddc874e81bdd9d222cac7ae8aa1e5 (26.08.2018).
10. Eremin G.B., Lomtev A.Yu., Mozzhukhina N.A., Sinilshchikova I.A., Nikonov V.A. Questions of functional zoning when placing pharmaceutical enterprises. Ecological Problems of the Present: Identifying and Preventing the Adverse Impact of Anthropogenically Deterministic Factors and Climate Change on the Environment and Public Health: *Materials of the International Forum of the Scientific Council of the Russian Federation on Human Ecology and Environmental Hygiene*. Moscow. 2017; 146-148.
11. Degradation of 40 selected pharmaceuticals by UV/H2O2. B.A. Wols [et al.]. *Water Research*. 2013; 47, 15: 5876-5888.
12. Felicity T. Pharmaceutical waste in the environment: a view from the standpoint of culture. *Panorama of public health*. 2017; 3(1): 1-140.
13. Lalumera G.M. Preliminary investigation on the environmental occurrence and effects of antibiotics used in aquaculture in Italy. *Chemosphere*. 2004; 54: 661-668.
14. Calisto V., Esteves V. Psychiatric pharmaceutical in the environment. *Chemosphere*. 2009; 77; 1-4.
15. Zgorska A., Arendraczyk A., Grabinska-Sota E. Toxicity assessment of hospital wastewater by the use of a biotest battery. *Archives of environmental protection*. 2011; 37 (3): 55-61.
16. Getman M.A., Narkevich I.A. *Forecasting and control of the receipt of drug residues in the environment*. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_19079987_52663705.pdf (18.08.2018).
17. Venciánov E.V. Modern problems of assessment, regulation and monitoring of surface water quality. *Water resources: new challenges and solutions: Collection of scientific works: dedicated to the Year of Ecology in Russia and the 50th anniversary of the Institute of Water Problems of the Russian Academy of Sciences*. Institute of Water Problems of the Russian Academy of Sciences, Russian Information-Analytical and Scientific-Research Water Management Center. Novocheerkassk: Lik; 2017: 47-53.
18. Getman M.A., Narkevich I.A. Drugs in the environment. *Remedium*. 2013; 2: 50-54.
19. Russian Ya.V., Chernova E.N., Nikiforov V.A., Zhakovskaya Z.A. Medicinal compounds in water bodies of the North-West of Russia. *Regional'naya ekhologiya*. 2014; 1-2 (35).
20. Nekrasova L., Russkikh J., Chernova E., Zhakovskaya Z., Nikiforov V., Ryzhov M. Simultaneous determination of a number of drug compounds by liquid chromatography - high-resolution mass spectrometry. *Аналитика*. 2012; 2(3).
21. Barenboim G.M., Chiganova M.A. Pharmaceutical pollution of surface and waste water. *Voda: Himiya i ekhologiya*. 2012; 10: 40-46.

Поступила 05.09.2018

Принята к печати 20.12.2018