

УДК 556.047

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ОТХОДЫ – НОВАЯ УГРОЗА ДЛЯ ЭКОСИСТЕМ ОЗЕР

Г. Т. Фрумин

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена
(наб. р. Мойки, 48, Санкт-Петербург, Россия, 191186)*

В соответствии с Базельской конвенцией (1998 г.) фармацевтические отходы (медицинские отходы больниц, поликлиник и клиник, отходы производства и переработки фармацевтической продукции, фармацевтические товары, лекарства и препараты, которые не нашли сбыта или просрочены, отходы производства, получения и применения бицидов и фитофармацевтических препаратов) относятся к так называемому Желтому перечню и все без исключения определены как опасные. В статье проведен обзор результатов отечественных и зарубежных исследований, посвященных фармацевтическим отходам в водных объектах (реках и озерах) России и зарубежных стран. Лекарственные препараты являются неотъемлемой составляющей медицинской практики. Их применение обеспечивает сохранение здоровья населения и, как следствие, приводит к повышению качества и продолжительности жизни. С другой стороны, отходы фармацевтической промышленности все больше оказывают влияние на живую природу, так как неиспользованные лекарственные средства нередко выбрасываются или утилизируются ненадлежащим образом. В начале XXI в. Европейское агентство по окружающей среде (ЕЕА) обозначило влияние активных фармацевтических субстанций на окружающую среду как новую экологическую проблему. Приведена схема основных путей поступления лекарственных средств в окружающую среду. Отмечено, что в России отсутствует система предельно допустимых концентраций лекарственных средств в водных объектах. Цель исследования – разработка методики расчета предельно допустимых концентраций лекарственных средств в водных объектах, имеющих рыбохозяйственное значение. Установлено адекватное соотношение между величинами предельно допустимых концентраций вредных веществ в водных объектах, имеющих рыбохозяйственное значение (ПДК_{рх}), и средними летальными концентрациями для дафний. Для 12 лекарственных средств рассчитаны ориентировочные величины ПДК_{рх}.

Ключевые слова: фармацевтические отходы; лекарственное загрязнение вод; экотоксикология; негативное влияние на окружающую среду

Для цитирования: Фрумин Г. Т. Фармацевтические отходы – новая угроза для экосистем озер // Труды Карельского научного центра РАН. 2022. № 6. С. 68–75. doi: 10.17076/lim1597

G. T. Frumin. PHARMACEUTICAL WASTE – A NEW THREAT TO LAKE ECOSYSTEMS

Herzen State Pedagogical University of Russia (48 Nab. R. Moiki, 191186 St. Petersburg, Russia)

According to the Basel Convention (1998), pharmaceutical waste is waste from medical care in hospitals, medical centers and clinics, waste from the production and preparation of pharmaceutical products, waste pharmaceuticals, drugs and medicines, wastes from the production, formulation and use of biocides and phytopharmaceuticals. They belong to the so-called Yellow List, and are all, without exception, regarded hazardous. A review of the results of studies on pharmaceutical wastes in water bodies (rivers and lakes) in Russia and abroad has been produced. Medicines are an integral part of medical practice. They serve the preservation of the health of the population and, as a result, enhance the quality and prolong the duration of life. On the other hand, pharmaceutical industry waste is increasingly affecting wildlife, as unused medicines are often discarded or disposed of improperly. At the beginning of the 21st century, the European Environment Agency (EEA) designated the impact of active pharmaceutical ingredients on the environment as a new environmental problem. The main pathways by which drugs reach the environment have been charted. Meanwhile, Russia has no system to regulate maximum permissible concentrations of drugs in water bodies. The purpose of this study is to work out a methodology for calculating maximum permissible concentrations of drugs in water bodies of fishery importance. An adequate correlation has been established between maximum permissible concentrations of harmful substances in water bodies of fishery importance (MPC_f) and their average lethal concentrations for daphnia. Indicative MPC_f values have been calculated for 12 pharmaceutical products.

Keywords: pharmaceutical waste; pharmaceutical pollution of waters; ecotoxicology; negative environmental impact

For citation: Frumin G. T. Pharmaceutical waste – a new threat to lake ecosystems. *Trudy Karelskogo nauchnogo tsentra RAN = Transactions of the Karelian Research Centre RAS*. 2022. No. 6. P. 68–75. doi: 10.17076/lim1597

Введение

В соответствии с Базельской конвенцией (1998 г.) фармацевтические отходы – это медицинские отходы больниц, поликлиник и клиник, отходы производства и переработки фармацевтической продукции, фармацевтические товары, лекарства и препараты, не нашедшие сбыта или просроченные, отходы производства, получения и применения биоцидов и фитофармацевтических препаратов. Они относятся к так называемому Желтому перечню и все без исключения определены как опасные [Эльхам, Романова, 2021].

В XXI веке производство фармацевтических препаратов (ФП) во всем мире достигло огромного масштаба, и уже по ближайшим прогнозам, их потребление составит 100 тыс. т в год [Kujawa-Roeleveld, 2011]. В середине 1990-х гг. во многих странах начались исследования по обнаружению лекарств в водной среде [Santos et al., 2010]. Основные источники загрязнения водной среды лекарствами: фармацевтическое производство, НИИ по разработке новых лекарств, медицинские

и аптечные учреждения, сельское хозяйство, ветеринария, население (рис.) [Кузнецов, 2004].

Более 80 видов фармацевтических препаратов и лекарственных метаболитов обнаружены в сточных и поверхностных водах в Австрии, Англии, Греции, Италии, Испании, Нидерландах, Германии, Хорватии, Швейцарии, Бразилии, Канаде [Колборн и др., 1996] (табл. 1 и 2). Фармацевтические препараты обнаружены в некоторых водных объектах России (табл. 3).

Как следует из данных, представленных в табл. 2 и 3, лекарственные средства обнаружены в озере Леман (Швейцария), в Ладожском озере, Суздальских озерах, в озере Безымянное (Россия). Лекарственные средства обнаружены в двух мелких озерах Китая (Lake Baiyangdian, Lake Taihu) [Liu et al., 2020], четырех озерах Финляндии (Lake Kuhnanto, Kareenkoski, Naarakoski Rapids, Lake Päijänne) [Lindholm-Lehto et al., 2016] и пяти Великих озерах (Great Lakes) в восточной части Северной Америки (пресноводные озера Верхнее, Мичиган, Гурон, Эри и Онтарио) [Blair, 2013].



Пути поступления лекарственных средств в окружающую среду
Routes of drugs entry into the environment

Таблица 1. Некоторые классы лекарственных средств и индивидуальные лекарственные вещества, обнаруженные в водных объектах различных стран

Table 1. Some classes of drugs and individual drugs found in water bodies in various countries

| Классы лекарственных средств Classes of drugs | Названия лекарственных веществ Names of drugs | Концентрация, нг/л Concentration, ng/l | Страна Country | Названия лекарственных веществ Names of drugs | Концентрация, нг/л Concentration, ng/l | Страна Country |
|---|--|---|------------------------|---|---|----------------------------|
| Антибиотики Antibiotics | Ципрофлоксацин Ciprofloxacin | 79,6–119,2 | Португалия Portugal | Эритромицин Erythromycin | 137 | Южная Корея South Korea |
| | Триметоприм Trimethoprim | 24 (0,25) | Сербия Serbia | Сульфаметоксазол Sulfamethoxazole | 402 (0,25) | Италия Italy |
| Гормоны Hormones | 17β-эстрадиол 17β-estradiol | 0,6–1,0 (0,5) | Япония Japan | Эстрон Estrone | 18 (0,2) | Китай China |
| | Эстриол Estriol | 0,3 | Италия Italy | 17α-этинилэстрадиол 17α-ethinylestradiol | 73 (1) | США USA |
| Нестероидные противовоспалительные средства Non-steroidal antiinflammatory drugs | Напроксен Naproxen | 22,4 (0,5) | Китай China | Кетопрофен Ketoprofen | <26 | Словения Slovenia |
| | Диклофенак Diclofenac | 20–60 | Бразилия Brazil | Индометацин Indomethacin | <1–33,5 | Южная Корея South Korea |
| Антидепрессанты Antidepressants | Сертралин Sertraline | 0,84–2,4 | Канада Canada | Циталопрам Citalopram | 3,4–11,5 | Канада Canada |
| | Флуоксетин Fluoxetine | 0,42–1,3 | Канада Canada | Норфлуоксетин Norfluoxetine | 0,77 (0,5) | США USA |
| Противоэпилептические средства Antiepileptic drugs | Карбамазепин Carbamazepine | 8–130 (0,5) | Сербия Serbia | Карбамазепин-10,11-эпоксид Carbamazepine-10,11-epoxide | <52 | Франция France |

Примечание. В скобках даны известные значения максимально допустимого остаточного уровня (MRL), утвержденные US EPA.

Note. The stated values of the maximum allowable residual level (MRL) approved by the US EPA are given in brackets.

Таблица 2. Некоторые классы лекарственных средств, обнаруженные в поверхностных водах [Служба..., 2013]

Table 2. Some classes of drugs found in surface waters [BIO Intelligence..., 2013]

| Класс ЛС Classes of drugs | Лекарственное средство Drugs | Концентрация, нг/л Concentration, ng/l | Место и страна обнаружения Place and country of detection | ПНЕС, нг/л PNEC, ng/l |
|---|---------------------------------|---|--|--------------------------------|
| Антибиотики Antibiotics | Амоксициллин Amoxicillin | 250 | Река Тафф, Великобритания River Taff, Great Britain | 16 |
| | Кларитромицин Clarithromycin | 50–950 | Реки Германии Rivers of Germany | 200 |
| | Офлоксацин Ofloxacin | 60 | Река около г. Сиены, Италия River around Siena, Italy | 115 |
| | Ципрофлоксацин Ciprofloxacin | 100 | Озеро Леман, Швейцария Lake Lemman, Switzerland | 50 |
| | Эритромицин Erythromycin | 100–500 | Реки Германии Rivers of Germany | 200 |
| Бета-адреноблокаторы Beta blockers | Атенолол Atenolol | 42 | Река По, Италия River Po, Italy | 100 000 |
| | Метопролол Metoprolol | 250–1000 | Реки Германии Rivers of Germany | 3200 |
| | Пропранолол Propranolol | 0–200 | Реки Германии Rivers of Germany | 100 |
| Гиполипидемические препараты Lipid-lowering drugs | Безафибрат Bezafibrate | 100–300 | Реки Германии Rivers of Germany | 1200 |
| Нестероидные противовоспалительные средства Non-steroidal anti-inflammatory drugs | Парацетамол Paracetamol | 1400 | Река Тафф, Великобритания River Taff, Great Britain | 1000 |
| | Ибупрофен Ibuprofen | 40–800 | Реки Великобритании Rivers of Great Britain | 5000 |
| | Диклофенак Diclofenac | 200–500 | Реки Германии Rivers of Germany | 100 |
| Противоэпилептические средства Antiepileptic drugs | Карbamазепин Carbamazepine | 500–1500 | Реки Германии Rivers of Germany | 2500 |

Примечание. ПНЕС – прогнозируемые значения концентраций фармполлютантов в водной среде, не оказывающих негативного воздействия на гидробионтов (русский аналог ПДК).

Note. PNEC – predicted values of pharmaceutical pollutants concentrations in the aquatic environment having no negative impact on aquatic organisms (Russian equivalent of MPC).

Большое количество фармацевтических препаратов содержится в сточных водах, как правило, в очень низких концентрациях (ниже 1 мкг/л). Многие из этих соединений не удаляются при очистке сточных вод.

«Если разделять лекарственные средства и их активные ингредиенты – фармацевтические субстанции, оказывается, что в городе с населением порядка трех миллионов человек выбрасывается около 1000 тонн неиспользованных лекарств, что соответствует примерно 150 условным тоннам содержащихся активных начал. Дополнительно сопоставимая с этим масса неизмененных активных начал, выделяемых организмом человека

после приема лекарств, может превосходить 150 условных тонн. Нестероидное противовоспалительное средство диклофенак в концентрациях 0,5–1,0 мкг/л, т. е. сравнимых со встречающимися в ряде поверхностных водоемов, вызывало на 21–28-й день испытаний цитологические изменения в почках, печени и жабрах форелевых рыб» [Козырев и др., 2012].

«Загрязнение лекарственными средствами водоемов влечет большое количество проблем. Аккумуляция фармполлютантов в экосистемах и их продолжительное воздействие на живые организмы может сопровождаться развитием раковых клеток и нарушением функций

Таблица 3. Концентрации обнаруженных лекарственных веществ в природных водоемах [Новикова и др., 2018]

Table 3. Concentrations of detected medicinal substances in natural water bodies [Novikova et al., 2018]

| Точка отбора проб Sampling site | Концентрация, нг/дм ³ Concentration, ng/dm ³ | | | |
|---|---|--------------------------|--------------------------|---------------------------------|
| | Кофеин Caffeine | Кетопрофен Ketoprofen | Диклофенак Diclofenac | Ципрофлоксацин Ciprofloxacin |
| Монастырская бухта Ладожского оз., Валаам Monastery Bay, Lake Ladoga, Valaam | 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 озера (пляж) Suzdal lakes (beach) | 43–323 13 | <3,2 0,25 | <1,6 10 | <1,6 - |
| Сестрорецкий Разлив Sestroretsky lowland | 65–446 <3,2 | <3,2 <3,2 | <1,6 <1,6 | <1,6 <1,6 |
| р. Дудерговка R. Dudergovka | 75–192 | 40–123 | <1,6 | <1,6 |
| оз. Безымянное (Красное Село, пляж) Lake Bezumyannoye (Krasnoye Selo, beach) | 55–106 38 | <3,2 <3,2 | <1,6 <1,6 | <1,6 <1,6 |
| Финский залив (Кронштадт, пляж) The Gulf of Finland (Kronstadt, beach) | 37 | <3,2 <3,2 | <1,6 | <1,6 |

работы почек у млекопитающих, снижением репродуктивной функции у рыб и другими патологическими изменениями» [Lalumera et al., 2004; Calisto, Esteves, 2009].

Особую обеспокоенность вызывают опасные фармацевтические отходы, в составе которых есть цитотоксические препараты, антибиотики, липидоснижающие агенты, препараты с гормональным, психотропным и наркотическим действием и другие физиологически активные вещества. Отдельными исследованиями показано, что для некоторых из них характерны замедленные процессы биодеградации в окружающей среде [Тельцова, Гайсин, 2017; Воронина и др., 2018].

В 2004 году до 86 % всех самцов рыб, выловленных в 51 городе Великобритании, оказались гермафродитами. Основная причина таких мутаций – повышенное содержание в воде рек этинилэстрадиола, входящего в состав гормональных контрацептивов.

В статье [Новикова и др., 2018] приведено следующее: «Сложность разработки методического сопровождения контроля лекарственных средств в первую очередь связана с отсутствием утвержденных величин ПДК лекарственных средств».

Цель исследования – разработка методики расчета предельно допустимых концентраций лекарственных средств в водных объектах, имеющих рыбохозяйственное значение.

Материалы и методы

В связи с необходимостью оценки токсичности природных и сточных вод, а также некоторых химических веществ во многих странах мира стали использовать биотестирование на *Daphnia magna* Straus. Дафниевый тест обязателен при установлении ПДК_{рх} отдельных веществ в воде рыбохозяйственных водоемов ПДК_{рх}. Обработка первичных данных, приведенных в работах отечественных и зарубежных авторов, позволила выявить статистически значимое соотношение между предельно допустимыми концентрациями металлов и органических соединений и средними летальными концентрациями для *Daphnia magna* при экспозиции 48 часов:

$$\ln \text{ПДК}_{\text{рх}} = -3,625 + 0,95 \ln \text{ЛК}_{50}$$

$$n = 34; r = 0,85; r^2 = 0,73; \sigma_{y(x)} = 1,94; F_p/F_T = 20,5.$$

Здесь n – количество химических соединений, r – коэффициент корреляции, r^2 – коэффициент детерминации, $\sigma_{y(x)}$ – стандартная ошибка, F_p/F_T – отношение расчетного значения критерия Фишера к табличному при уровне значимости 95 %.

Согласно шкале Чеддока [Макарова, Трофимец, 2002], приведенное значение коэффициента корреляции ($r = 0,85$) свидетельствует о высокой тесноте связи между $\ln \text{ПДК}_{\text{рх}}$ и $\ln \text{ЛК}_{50}$. Кроме того, математическая модель адекватна

($F_p > F_T$) и может быть использована для предсказания ПДК_{рх}, так как $F_p/F_T > 4$ [Дрейпер, Смит, 1986].

По вышеприведенной формуле были рассчитаны величины ПДК_{рх} для некоторых лекарственных средств (табл. 4).

Рассчитанные величины ПДК_{рх} можно использовать для оценки уровней загрязненности лекарственными средствами различными водными объектами (водоемов и водотоков). Резуль-

таты прогнозов величин ПДК_{рх} следует рассматривать как ориентировочные.

Результаты и обсуждение

Для иллюстрации предлагаемого подхода к оценке загрязненности водных объектов рассчитаны отношения максимальных концентраций лекарственных средств ($C_{лс}$) в поверхностных водах к рассчитанным ПДК_{рх} (табл. 5).

Таблица 4. Предельно допустимые концентрации лекарственных средств для воды водных объектов, имеющих рыбохозяйственное значение

Table 4. Maximum permissible concentrations of medicinal products for water in water bodies of fishery importance

| Лекарственное средство Drug | ЛК ₅₀ ⁴⁸ (дафнии), мг/л LC ₅₀ ⁴⁸ (daphnia), mg/l | ПДК _{рх} , мг/л MPC _r , mg/l |
|---------------------------------|---|---|
| Кофеин Caffeine | 182 | 3,7 |
| Офлоксацин Ofloxacin | 17,41 | 0,40 |
| Атенолол Atenolol | 33,4 | 0,75 |
| Метапролол Metoprolol | 8,8 | 0,21 |
| Ибупрофен Ibuprofen | 9,1 | 0,22 |
| Парацетамол Paracetamol | 9,2 | 0,22 |
| Аспирин Aspirin | 141 | 2,93 |
| Соталол Sotalol | 300 | 6,01 |
| Омепразол Omeprazole | 88 | 1,87 |
| Эритромицин Erythromycin | 0,94 | 0,025 |
| Диклофенак Diclofenac | 22,4 | 0,51 |
| Ципрофлоксацин Ciprofloxacin | 60 | 1,30 |

Таблица 5. Загрязненность водных объектов лекарственными средствами

Table 5. Water bodies contamination with drugs

| Лекарственное средство Drug | Количество проб Number of samples | Концентрация, $C_{лс}$, мг/л Concentration, $C_{лс}$, mg/l | $C_{лс}/ПДК_{рх}$ $C_{лс}/MPC_r$ |
|---------------------------------|--------------------------------------|---|-------------------------------------|
| Аспирин Aspirin | 508 | $20,96 \cdot 10^{-3}$ | 0,007 |
| Диклофенак Diclofenac | 14 034 | $18,74 \cdot 10^{-3}$ | 0,037 |
| Офлоксацин Ofloxacin | 1520 | $17,70 \cdot 10^{-3}$ | 0,044 |
| Парацетамол Paracetamol | 1884 | $230 \cdot 10^{-3}$ | 1,050 |
| Ибупрофен Ibuprofen | 13 900 | $303 \cdot 10^{-3}$ | 1,377 |
| Ципрофлоксацин Ciprofloxacin | 1344 | $6500 \cdot 10^{-3}$ | 5,000 |

Выводы

1. Интенсивное производство и применение лекарственных средств приводит к их попаданию в окружающую среду, и в первую очередь в водные объекты.

2. Гидрохимический мониторинг водных объектов РФ необходимо дополнить регулярным определением концентраций наиболее опасных фармацевтических препаратов и их метаболитов.

Литература

Воронина Л. П., Поздняков С. А., Балагур Л. А., Кеслер К. Э. Проблема классификации фармацевтических отходов и подходы к решению // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 12–2. С. 340–345. doi: 10.17513/mjrfi.12572

Дрейпер Н., Смит Г. Прикладной регрессионный анализ. М.: Финансы и статистика, 1986. 366 с.

Колборн Т., Думаноски Д., Майерс Д. П. Наше украденное будущее: угрожаем ли мы нашей плодovitости, интеллекту и выживанию? Научный детектив. Нью-Йорк: Даттон, 1996. 306 с.

Козырев С. В., Кorableв В. В., Якуцени П. П. Новый фактор экологического риска: лекарственные вещества в окружающей среде и питьевой воде // Научно-технические ведомости СПбГПУ. Наука и образование. 2012. № 4. С. 195–201.

Кузнецов Д. А. Экологические аспекты деятельности фармацевтических организаций // Мат-лы 4-й межрег. науч.-практ. конф. «Фармация 21-го века» (Новосибирск, 25 июня 2004 г.). Новосибирск: НГАУ, 2004. С. 14–17.

Макарова Н. В., Трофимец В. Я. Статистика в Excel. М.: Финансы и статистика, 2002. 368 с.

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. Т. 97(12). С. 1166–1170. doi: 10.47470/0016-9900-2018-97-12-1166-1170

Тельцова Л. З., Гайсин Л. В. Экологическая оценка влияния медицинских отходов на окружающую среду // Молодой ученый. 2017. № 18. С. 129–132.

Эльхам Э. А., Романова Т. А. Влияние фармацевтических отходов на окружающую среду и проблемы обращения с ними // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 6(108), ч. 2. С. 15–17. doi: 10.23670/IRJ.2021.108.6.034

BIO Intelligence Service. Study on the environmental risks of medicinal products, Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consum. 2013. 310 p.

Blair B. D., Crago J. P., Hedman C. J., Klapner R. D. Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern // Chemosphere. 2013. Vol. 93, iss. 9. P. 2116–2123. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.07.057

Calisto V., Esteves V. Psychiatric pharmaceutical in the environment // Chemosphere. 2009. Vol. 77. P. 1257–1274. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.09.021

Kujawa-Roeleveld K. Training material. Pharmaceutical compounds in environment. Removal of pharmaceuticals from concentrated wastewater streams in source-oriented sanitation? // Sustainable Water Management in the City of the Future. 2011. P. 1–69.

Lalumera G. M., Calamari D., Galli P., Castiglioni S., Crosa G., Fanelli R. Preliminary investigation on the environmental occurrence and effects of antibiotics used in aquaculture in Italy // Chemosphere. 2004. Vol. 54. P. 661–668. doi: 10.1016/j.chemosphere.2003.08.001

Liu N., Jin X., Yan Zh., Luo Y., Feng Ch., Fu Zh., Tang Zh., Wu F., Giesy J. P. Occurrence and multiple-level ecological risk assessment of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in two shallow lakes of China // Environ. Sci. Eur. 2020. Vol. 32(69). P. 4–10. doi: 10.1186/s12302-020-00346-1

Lindholm-Lehto P. C., Ahkola H. S. J., Knuutinen J. S., Herve S. H. Widespread occurrence and seasonal variation of pharmaceuticals in surface waters and municipal wastewater treatment plants in central Finland // Environ. Sci. Pollut. Res. 2016. Vol. 23. P. 7985–7997. doi: 10.1007/s11356-015-5997-y

Santos L., Araujo A., Fachini A., Pena A., Delerue-Matos C., Montenegro M. C. B. S. M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment // J. of Hazardous Materials. 2010. Vol. 175. P. 45–95. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.10.100

References

BIO Intelligence Service. Study on the environmental risks of medicinal products, Final Report prepared for Executive Agency for Health and Consum. 2013. 310 p.

Blair B. D., Crago J. P., Hedman C. J., Klapner R. D. Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern. Chemosphere. 2013;93(9):2116–2123. doi: 10.1016/j.chemosphere.2013.07.057

Calisto V., Esteves V. Psychiatric pharmaceutical in the environment. Chemosphere. 2009;77:1257–1274. doi: 10.1016/j.chemosphere.2009.09.021

Draper N., Smith H. Applied regression analysis. Moscow: Finansy i statistika; 1986. 366 p. (In Russ.)

El'kham E. A., Romanova T. A. The impact of pharmaceutical waste on the environment and problems of their management. Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal = International Research Journal. 2021;6(108):15–17. doi: 10.23670/IRJ.2021.108.6.034 (In Russ.)

Kolborn T., Dumanoski D., Maiers D. P. Our stolen future: Are we threatening our fertility, intelligence, and survival? Science detective. New-York: Datton; 1996. 306 p.

Kozyrev S. V., Korablev V. V., Yakutseni P. P. A new environmental risk factor: Medicinal substances in the environment and drinking water. Nauchno-tekhnicheskie vedomosti SPbGPU. Nauka i obrazovanie = St. Peters-

burg State Polytechnical University Journal. Science and Education. 2012;4:195–201. (In Russ.)

Kujawa-Roeleveld K. Training material. Pharmaceutical compounds in environment. Removal of pharmaceuticals from concentrated wastewater streams in source-oriented sanitation? *Sustainable Water Management in the City of the Future*. 2011:1–69.

Kuznetsov D. A. Environmental aspects of the activities of pharmaceutical organizations. *Farmatsiya 21-go veka: Mat-ly 4-i mezhhreg. nauch.-prakt. konf. (Novosibirsk, 25 iyunya 2004 g.) = Pharmacy of the 21st century: Proceed. 4th interregional scientific-practical conf. (Novosibirsk, June 25, 2004)*. Novosibirsk: NGAU; 2004. P. 14–17. (In Russ.)

Lalumera G. M., Calamari D., Galli P., Castiglioni S., Crosa G., Fanelli R. Preliminary investigation on the environmental occurrence and effects of antibiotics used in aquaculture in Italy. *Chemosphere*. 2004;54:661–668. doi: 10.1016/j.chemosphere.2003.08.001

Liu N., Jin X., Yan Zh., Luo Y., Feng Ch., Fu Zh., Tang Zh., Wu F., Giesy J. P. Occurrence and multiple-level ecological risk assessment of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in two shallow lakes of China. *Environ. Sci. Eur.* 2020;32(69):4–10. doi: 10.1186/s12302-020-00346-1

Lindholm-Lehto P. C., Ahkola H. S. J., Knuutinen J. S., Herve S. H. Widespread occurrence and seasonal variation of pharmaceuticals in surface waters and municipal

wastewater treatment plants in central Finland. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 2016;23:7985–7997. doi: 10.1007/s11356-015-5997-y

Makarova N. V., Trofimets V. Ya. Statistics in Excel. Moscow: Finansy i statistika; 2002. 368 p.

Novikova Yu. A., Markova O. L., Fridman K. B. The main directions of minimizing risks to public health caused by contamination of surface sources of drinking water supply with drugs. *Gigiena i sanitariya = Hygiene and Sanitation*. 2018;97(12):1166–1170. doi: 10.47470/0016-9900-2018-97-12-1166-1170 (In Russ.)

Santos L., Araujo A., Fachini A., Pena A., Delerue-Matos C., Montenegro M. C. B. S. M. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *J. of Hazardous Materials*. 2010;175:45–95. doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.10.100

Tel'tsova L. Z., Gaisin L. V. Environmental assessment of the impact of medical waste on the environment. *Molodoi uchenyi = The Young Scientist*. 2017;18:129–132. (In Russ.)

Voronina L. P., Pozdnyakov S. A., Balagur L. A., Kesler K. E. The problem of classification of pharmaceutical waste and approaches to the solution. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy = International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2018;12-2:340–345. doi: 10.17513/mjpf.12572 (In Russ.)

Поступила в редакцию / received: 23.05.2022; принята к публикации / accepted: 27.06.2022.
Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов / The author declares no conflict of interest.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Фрумин Григорий Тевелевич

д-р хим. наук, профессор, ведущий научный сотрудник

e-mail: gfrumin@mail.ru

CONTRIBUTOR:

Frumin, Grigory

Dr. Sci. (Chem.), Professor, Leading Researcher