

ФАКТОРЫ ДЕГРАДАЦИИ, ТРАНСФОРМАЦИИ И РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В СИСТЕМЕ “ВОДА–ДОННЫЕ ОТЛОЖЕНИЯ”¹

© 2023 г. М. А. Козлова^{а, *}, Н. М. Щеголькова^{а, б}

^аИнститут водных проблем РАН, Москва, 119333 Россия

^бМГУ им. М.В. Ломоносова, факультет почвоведения, Москва, 119991 Россия

*e-mail: mblshok@mail.ru

Поступила в редакцию 17.10.2022 г.

После доработки 27.02.2023 г.

Принята к публикации 01.06.2023 г.

Приведен обзор англоязычных научных статей по вопросам естественной деградации и трансформации лекарственных веществ в водной среде под воздействием различных факторов. Приведены наиболее распространенные и часто встречаемые лекарства в воде. Показано, что основным источником загрязнения являются недостаточно очищенные коммунально-бытовые сточные воды. Среди факторов, влияющих на поведение веществ в среде, выделено разбавление или концентрирование за счет изменения гидрологического режима или условий использования лекарств; pH водной среды, ветро-волновое взмучивание, фотодеградация, биоаккумуляция и пр. На основе анализа зарубежных исследований лекарственного загрязнения сделаны выводы о перспективах развития этих направлений для использования в российских исследованиях.

Ключевые слова: биodeградация, водная среда, лекарственное загрязнение, миграция, природные факторы, распределение вода–донные отложения, трансформация.

DOI: 10.31857/S0321059622600740, **EDN:** TMRDJU

ВВЕДЕНИЕ

Развитие аналитической химии позволило определять содержание загрязняющих веществ в различных средах в следовых концентрациях, вплоть до наногрaмм на литр. Это привело к значительному расширению знаний о компонентном составе вод, включая лекарственное загрязнение, которому в последние десятилетия посвящено довольно много зарубежных исследований [12, 22, 29, 37, 45].

Фармацевтическая промышленность — одна из самых быстроразвивающихся в мире. На сегодняшний день зарегистрировано более 14,7 тыс. лекарственных веществ [13], каждый день тысячи лабораторий занимаются разработкой новых лекарственных препаратов, более эффективных и менее токсичных. Только ежегодное потребление антибиотиков во всем мире оценивается в 100–200 тыс. т, и их использование увеличивается во всех странах мира, в том числе и в развивающихся [39]. В России объем фармацевтического рынка в 2022 г. достиг 2573 млрд рублей, что на 12% выше, чем годом ранее [3]. Такие темпы производства и объемы использования лекарственных препара-

тов приводят к значительным рискам их попадания в окружающую среду, в частности в водные объекты.

Сегодня работы по обнаружению лекарств в природных и сточных водах проведены во многих странах, в том числе в Великобритании, Германии, Испании, Канаде, Китае, Норвегии, Словении, США, Таиланде, Франции, Юж. Корее, Японии и многих других (например, [11, 24, 30, 35, 38, 43]). При этом наиболее часто в водной среде встречаются антибиотики, гормоны, нестероидные противовоспалительные средства, а также антиэпилептические и антидепрессантные препараты (рис. 1).

Так, наиболее часто в поверхностных водах встречается карбамазепин (например, в Южной Африке в концентрации до 3 мкг/л), который является очень стойким и не подвержен биоразложению в обычных очистных сооружениях. Среди антибиотиков наиболее часто обнаруживается сульфаметоксазол (в концентрациях >5 мкг/л) [37].

В собственных исследованиях авторов настоящей статьи в водных объектах — источниках питьевого водоснабжения Москвы выявлены такие антибиотики, как сульфаметоксазол, офлокса-

¹ Работа выполнена в рамках государственного задания ИВП РАН (тема FMWZ-2022-0002).



Рис. 1. Наиболее часто встречаемые лекарственные вещества в различных компонентах окружающей среды.

цин, триметоприм, эритромицин, ципрофлоксацин [1, 2].

Основные источники поступления лекарственных веществ в водную среду — коммунально-бытовые сточные воды и стоки от сельскохозяйственных предприятий (животноводство, птицеводство и рыбное хозяйство), поскольку, по некоторым данным, до 70–90% лекарств выводятся с продуктами жизнедеятельности, в основном в неметаболизированном виде [41, 46]. При этом наиболее распространенные очистные сооружения с активным илом не удаляют такие соединения достаточно эффективно [8]. Значительное количество фармацевтических препаратов поступает в окружающую среду из-за неправильного обращения с неиспользованными лекарствами [4, 15, 42]. Установлено, что треть всех проданных фармацевтических препаратов в Германии, а также ~25% из тех, что продаются в Австрии, утилизируются вместе с другими бытовыми отходами или

попадают в сточные воды путем смыва их в канализацию [44].

Ветеринарные препараты также несут значительный экологический риск, поскольку активные вещества и их метаболиты попадают в окружающую среду напрямую, практически не проходя через системы очистки [40]. Знание концентраций различных лекарственных веществ в окружающей среде необходимо для понимания их распространения и возможных экологических рисков. Миграция компонентов лекарственных средств начинается с их производства и заканчивается их трансформацией в живом организме с последующим круговоротом этих компонентов через пищевое водопотребление и сточные воды (рис. 2).

Любые загрязняющие вещества, попадающее в толщу воды, перераспределяется между водной средой, донными отложениями, взвешью и пр. Донные отложения, аккумулируя загрязнение, при определенных условиях могут быть источни-

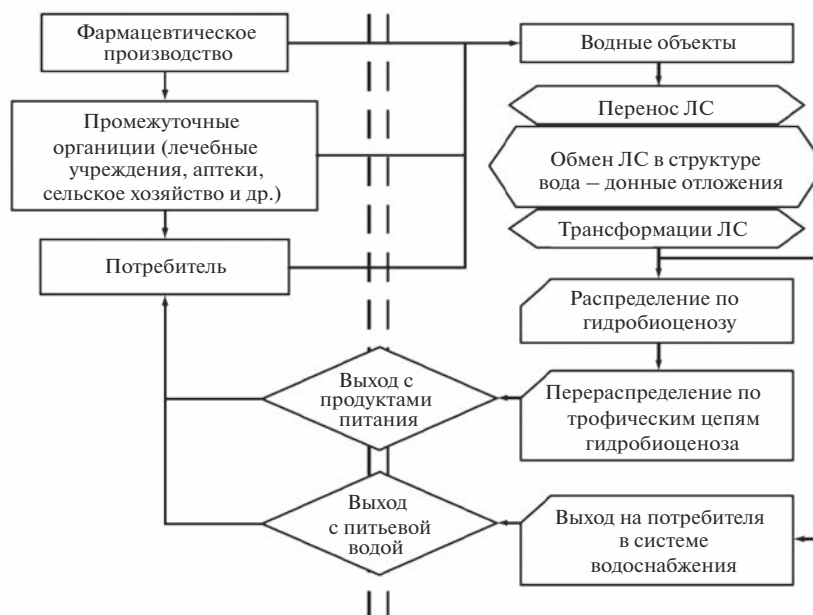


Рис. 2. Жизненный цикл лекарственных веществ в водной среде.

ком вторичного загрязнения. Вместе с тем исследований, касающихся миграции и трансформации лекарственных веществ в окружающей среде, недостаточно. В настоящее время этой проблеме посвящены лишь некоторые отдельные научные работы, в которых делается попытка определения связи между свойствами водной среды (температура, соленость, pH воды и пр.), свойствами донных отложений (структура, состав, плотность и пр.), химическими свойствами самих лекарственных веществ и пр., влияющими на поведение лекарств в системе “вода — донные отложения”.

Представленная статья посвящена анализу влияния факторов среды на распространение и перераспределение лекарственных веществ между водной средой и донными отложениями. Она вводит в проблему и освещает тематические направления исследований, которые затрагиваются в зарубежной литературе.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск тематических статей проводился по массиву данных электронных научных библиотек “Elsevier” и “Springer Nature” с использованием целевых поисковых запросов: общий запрос “Transformation” and “Pharmaceutical” and “water”; целевые запросы, например “Biodegradation” and “Pharmaceutical” and “water” или “Physical degradation factors” and “Pharmaceutical” and “water” и др. Одним из критериев отбора статей была их новизна — дата публикации не позднее 2010 г. Доступ к базам данных “Elsevier” и “Springer Nature”

получен в рамках Национальной подписки к электронным изданиям и научным информационным ресурсам.

Интересно то, что авторские коллективы проанализированных статей состоят преимущественно из коллег одной или нескольких организаций внутри одной страны. Это говорит о специфике изучаемой проблемы, а также о локальном характере исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБОБЩЕНИЯ

Рассмотрим некоторые основные природные факторы, которые могут влиять на деградацию и трансформацию лекарственных веществ, а также на их распределение между водой, донными отложениями и взвесью.

Разбавление и концентрирование лекарственных веществ в водной среде за счет временной и пространственной изменчивости

Временная и пространственная изменчивость содержания характерна для многих загрязняющих веществ, в том числе и лекарственных [34, 40]. Тут можно выделить два фактора: увеличение потребления лекарств в период повышенной заболеваемости или в период их использования в сельском хозяйстве и уменьшение или увеличение концентрации веществ за счет разбавления в паводки и концентрирования в засухливый сезон. В осенне-зимний и ранний весенний период, т. е. в месяцы эпидемиологически неблагополуч-

ные (когда увеличивается потребление лекарств), а также в некоторые летние месяцы (засушливый период), когда естественным путем уменьшается разбавление недостаточно очищенных сточных вод в водном объекте, концентрация веществ может расти. В паводки и в половодье может наблюдаться противоположная картина — большие объемы воды способны достаточно сильно уменьшить содержание лекарственных веществ в водных объектах за счет разбавления [18, 31, 32]. Таким образом, гидрологический фактор зон с выраженным половодьем может быть один из базовых, который изменяет концентрацию препаратов в водных объектах [14, 21].

Исследованию роли гидрологических факторов и сорбционных процессов посвящена также работа [48], где рассматривался процесс накопления лекарственных веществ в донных отложениях выше, ниже сброса коммунальных сточных вод на р. Медуэй (Кент, Великобритания) и в нем самом.

В течение года определялось содержание девяти лекарственных препаратов (пропранолол, сульфаметоксазол, мебеверин, тиоридазин, карбамазепин, тамоксифен, индометацин, диклофенак и меклофенамовая кислота). При этом все соединения, за исключением сульфаметоксазола, обнаруживались в 100% проб, что указывает на широкое распространение таких соединений в воде в районе исследования и на их потенциальную стойкость. Самые высокие концентрации в воде были обнаружены в зоне сброса сточных вод, что согласуется с тем, что недостаточно очищенные коммунальные сточные воды являются основным источником загрязнения, причем наиболее распространенные — диклофенак, карбамазепин и меклофенамовая кислота. В верхних слоях донных отложений самые высокие концентрации наблюдались на участке сброса сточных вод, за исключением февраля 2010 г., когда участок ниже по течению был наиболее насыщен фармацевтическими препаратами. Это было вызвано большей скоростью течения в данный период, что свидетельствует о переносе лекарственных веществ с водой и об их относительно медленном накоплении [48].

Влияние pH и химического состава водной среды и донных отложений

Зачастую pH и химический состав водной среды способствуют перераспределению соединений между водой и донными отложениями. Содержание общего органического углерода (ТОС) в донных отложениях и pH воды оказались наиболее важными факторами, влияющими на динамическое распределение норфлоксацина и эритромицина между водой и отложениями в устье р. Жемчужной (Южный Китай) [26]. При этом

концентрации антибиотиков показали большие сезонные колебания в самой толще воды, но не в донных отложениях. Таким образом, авторы исследования [26] продемонстрировали, что эстуарные отложения могут быть потенциальным вторичным источником загрязнения при изменении условий окружающей среды.

Кроме того, отмечалось [48], что гидрофобные вещества сильнее притягиваются к донным отложениям, особенно с высоким содержанием ТОС. При этом чем больше взвешенных веществ было в воде, тем больше лекарств осаждалось и накапливалось в поверхностном слое осадка.

pH воды может также влиять на процесс фотодегradации: например, снижение pH способствует разложению ацетилсалициловой кислоты и парацетамола, тогда как повышение pH — разложению салициловой кислоты и ибупрофена [17].

Физические факторы среды, влияющие на распределение лекарств в системе “вода — донные отложения”

Распределение химических соединений, в том числе лекарственных веществ, между водной средой, донными отложениями и взвесями зависит от различных природных факторов, таких как ветер, волны, приливы и отливы, перемешивание водных масс, особенно в придонных слоях, за счет судоходства или дноуглубительных работ и пр. [19]. При взмучивании водных масс и верхних слоев донных отложений более активно начинают происходить процессы сорбции/десорбции, на которые также может влиять температура среды и состав вод.

В работе [25, 27] анализировалось влияние ветро-волновых возмущений на адсорбцию и десорбцию тетрациклина и сульфадимидина в системе “вода—донные отложения” в лабораторных условиях (рис. 3), где взмучивание производили ротором, установленным в 10 см над поверхностью донных отложений, который имитировал ветровые волнения, наблюдаемые на оз. Тайху (Китай).

В исследовании использовались микрокосмы, включающие отложения и воду из оз. Тайху (Китай), для изучения адсорбции и десорбции веществ при различных ветро-волновых возмущениях в среде мелкого озера. При ветровом волнении частицы наносов часто рассеиваются в приповерхностном слое воды, что способствует адсорбции и десорбции загрязняющих веществ в водных экосистемах. Анализ процесса адсорбции показал, что концентрация тетрациклина в приповерхностном слое воды быстро снижалась, в то время как концентрация сульфадимидина оставалась практически постоянной. В экспериментах по десорбции веществ из донных отложений

показано, что сульфадимидин лучше высвобождается, чем тетрациклин. Эти результаты показывают, что частицы осадка сильно адсорбируют тетрациклин, но слабо адсорбируют сульфадимидин. По сравнению с фоновыми условиями (штиль), сильные ветровые волнения привели к более высоким концентрациям тетрациклина и сульфадимидина в отложениях, облегчили их миграцию в более глубокие слои донных отложений во время адсорбции и, соответственно, способствовали большему выделению анализируемых веществ из частиц отложений в воду во время десорбции [25, 27].

Влияние химической структуры и свойств лекарственных веществ на их распределение в водной среде

Те или иные физико-химические свойства соединений зависят от их химической структуры. Так, гидрофильность вещества связана с наличием в молекулах гидрофилов полярных групп. Поэтому, зная химическую структуру любого лекарства, можно предположить, в какой среде (в воде или в донных отложениях) данное соединение будет преимущественно находится.

В работе [16] исследовано распределение 43 фармацевтических препаратов в поверхностных водах, на взвешенных твердых частицах и в отложениях в бассейне р. Эбро в северо-восточной части Испании. Измеренные концентрации веществ в виде взвеси в целом были выше, чем в пробах донных отложений. Что касается распределения фармацевтических препаратов, то обнаружено, что ~70% из 43 измеренных фармацевтических соединений определялись преимущественно в водной фазе, в то время как оставшиеся 30% — только на взвешенных твердых частицах и в отложениях.

Как правило, сорбция органических загрязнителей твердыми веществами (отложениями, почвой и взвешенными частицами) регулируется несколькими процессами, такими как гидрофобное разделение, ионный обмен, комплексообразование и водородная связь. В случае полярных и ионных фармацевтических препаратов сорбционные свойства нельзя оценить с помощью традиционных коэффициентов распределения октанола и воды (K_{ow}) и содержания органического углерода (K_{oc}) соответствующего соединения. Обнаружено, что на распределение могут влиять другие свойства, например такие, как значения константы сопряженных кислот (pK_a). Замечено, что соединения с характеристиками оснований ($pK_a > 7$), такие как фамотидин, тимолол и надолол, демонстрируют более высокую тенденцию связываться со взвешенными твердыми частицами. Высокие значения pK_a указывают на то, что соединения имеют положительный заряд в условиях pH речной

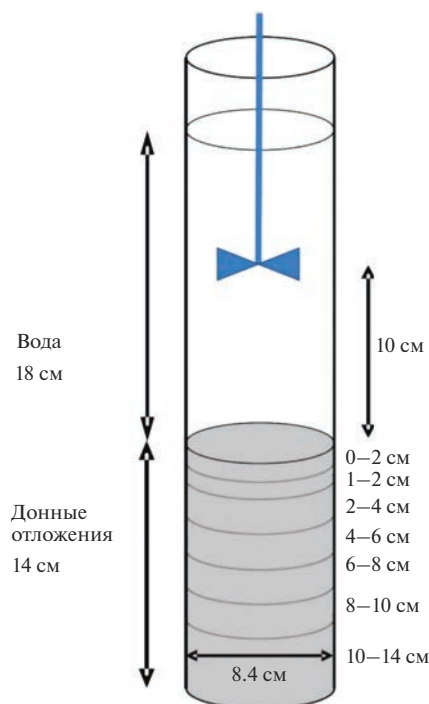


Рис. 3. Пример лабораторной установки для оценки влияния ветро-волновых возмущений на адсорбцию/десорбцию лекарств в системе “вода–донные отложения” [27].

воды и, соответственно, участвуют в других взаимодействиях (катионные взаимодействия, комплексообразование, водородные связи), что может влиять на распространение этих соединений. В любом случае сорбция зависит от свойств как фармацевтических препаратов, так и взвешенных твердых частиц. Поскольку значительное количество фармацевтических препаратов не было обнаружено в пробах поверхностных вод, но они были обнаружены связанными с твердыми частицами в суспензии, то анализ пробы воды (с фильтрацией) может недоучитывать данные о наличии лекарственных веществ в водной среде [16].

Кроме того, от химической структуры фармацевтических соединений зависит их фотодеградация, потому что светопоглощающие свойства лекарств связаны с делокализованной π -электронной системой в их молекулах [5, 9]. Фармацевтические соединения могут по своей структуре состоять из одной или нескольких хромофорных групп, которые помогают соединению активнее поглощать солнечное излучение. Так, фармацевтические соединения с сильными хромофорными группами (например, $CHCH_2$, NO_2 , NH_2 , NN и OH) легко поглощают солнечное излучение. Напротив, большинство спиртов, кислот, эфиров, а также алифатические углеводороды не поглощают естественный свет.

*Фотодеградация лекарственных веществ
в водной среде*

Фотохимическая деградация, вероятно, является одним из самых важных механизмов разложения многих фармацевтических веществ в поверхностных водах. Однако в настоящее время экологическая стойкость почти всех лекарственных соединений неизвестна. Есть несколько указаний [6, 10, 20] на то, что фотохимическая деградация может быть центральным фактором экологической судьбы лекарственных веществ и средств личной гигиены. Многие из этих соединений содержат ароматические кольца, гетероатомы и другие функциональные группы, которые могут либо поглощать солнечное излучение, либо реагировать с фотогенерированными временными частицами в природных водах (например, реактивными формами кислорода и фотовозбужденными естественными органическими веществами).

При этом некоторые соединения также содержат фенольные, нитро- и нафтоксильные группы, аналогичные тем, которые обнаруживаются в пестицидах. Известно, что пестициды карбарил и напропамид, например, легко разлагаются при фотодеградации [7] и содержат нафтоксилхромофор, который также можно найти в фармацевтических препаратах пропранололе, напроксене и набуметоне.

Эффективность процессов фотохимической деградации фармацевтических препаратов в воде и донных отложениях зависит от многих факторов, таких как pH и мутность воды, а также количество, интенсивность и длина волны солнечного излучения, уровень радиации, географическая широта и погодные условия [5, 33].

В природных водах для некоторых лекарственных веществ (например, триклозана и диклофенака) фотолиз оказался доминирующим процессом деградации, особенно в летнее время. Поскольку многие лекарственные вещества попадали в поверхностные воды после активного биоразложения при очистке сточных вод, можно ожидать, что фотохимические процессы в освещенных солнцем водах будут играть гораздо большую роль, чем биоразложение. Однако некоторые соединения могут избежать фотохимического разложения за счет сорбции взвешенными частицами, особенно для соединений, которые обладают высоким сродством к поверхностям (например, тетрациклины) [6].

*Биоаккумуляция лекарственных веществ
в водных организмах и растениях*

Изучение лекарственных веществ ограничивается, как правило, их распространенностью в водной среде и донных отложениях. Однако они могут аккумулироваться на водных организмах и

растениях, распространяясь также по пищевой цепи. Исследованию накопления и пространственного распределения тринадцати лекарственных и прочих приоритетных загрязняющих веществ в донных отложениях, перифитоне (био пленка), растениях *Callitriche* sp. и *Potamogeton* sp., а также в ракообразных амфиподах (*Gammarus pulex*) и водных улитках (*Bithynia tentaculata*) была посвящена работа [47]. Все образцы (65 шт.) были собраны у рек Хогсмилл, Блэкуотер и Борн в южной части Англии. Остатки изученных веществ были обнаружены во всех донных отложениях и биоте. Концентрации загрязняющих веществ в биоте были, как правило, выше, чем в отложениях. Загрязняющие вещества, по-видимому, по-разному аккумулируются в разных видах биоты, что указывает на необходимость создания видоспецифичной классификации зависимости биоконцентрации веществ от коэффициентов их накопления биотой и отложениями.

В целом в работе [28] показано, что десять исследуемых лекарственных веществ аккумулировались в тканях рыб в следующем порядке: почка > мозг > печень > жабры > мышцы. Коэффициенты биоаккумуляции в тканях рыб составляли от 3.7 до 2727.3, при этом сертралин в основном накапливался в печени.

Это подтверждает и работа [23]: многие соединения, за исключением сертралина (коэффициент биоаккумуляции BAF = 6200), не являются биоаккумулирующимися в печени рыб.

При этом оценки рисков показали, что эритромицин может вызывать самые опасные неблагоприятные последствия для здоровья наиболее чувствительной группы водорослей, по данным об острых и хронических заболеваниях. Кроме того, коэффициент риска диклофенака по отношению к некоторым видам рыб был >1 [28].

Эти результаты показывают, что лекарственные вещества могут нести потенциальный риск для водных организмов, особенно при хроническом воздействии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложности аналитического определения низких концентраций лекарственных веществ в водной среде делают проблему оценки масштабов фармацевтического загрязнения все еще крайне актуальной. При этом еще меньше проведено работ, посвященных путям миграции, трансформации, естественной деградации лекарственных соединений. Среди факторов, влияющих на поведение веществ в среде, можно выделить разбавление или концентрирование за счет изменения гидрологического режима или условий использования лекарств, pH и химический состав водной среды, ветро-волновое взмучивание, пе-

ремешивание водных масс и донных отложений за счет судоходства или дноуглубительных работ, фотодеградацию, биоаккумуляцию и пр. При этом, зная структуру вещества и связанные с ней физико-химические свойства, можно спрогнозировать распределение соединений между водной средой и донными отложениями.

Можно констатировать, что для получения целостной картины распространения лекарственных веществ необходима классификация препаратов по их сорбционной способности, а также по способности к деградации в разных условиях: аэробных и анаэробных, в растворенном или сорбированном виде, в присутствии/в отсутствии тех или иных бактериальных групп.

Кроме того, следует уделять больше внимания продуктам трансформации фармацевтических препаратов, образующихся под влиянием различных экологических факторов, потому что они могут оказывать более токсическое действие, чем исходные соединения.

Фармацевтические препараты, отнесенные к группе низкого риска, могут становиться очень опасными, когда присутствуют в смеси с их продуктами трансформации и вспомогательными веществами, содержащимися в лекарствах. Необходимо определять токсичность смесей лекарственных средств, продуктов их трансформации и вспомогательных веществ лекарств.

Поэтому перед исследователями стоят большие задачи, начиная с прогноза путей трансформации фармацевтических препаратов, вспомогательных веществ и их смесей в окружающей среде, их идентификации, количественной оценки. Следует продолжать развивать чувствительные аналитические методы лучшей идентификации лекарственных веществ, необходимо повышать осведомленность населения о вредности лекарственного загрязнения и инициировать органы власти разрабатывать и внедрять правила утилизации ненужных или просроченных лекарств у населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Загрязнение природных вод лекарствами. М.: Наука, 2015. 283 с.
2. 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. С. 87–91.
3. Фармацевтический рынок России: итоги 2022. Презентация DMS Group, Москва. 2023. [Электронный ресурс]. https://dsm.ru/docs/analytics/DS-M_07022023_%D0%98%D1%82%D0%BE%D0%B3%D0%B8.pptx (дата обращения: 20.02.2023)
4. Bashaar M., Thawani V., Hassali M.A., Saleem F. Disposal practices of unused and expired pharmaceuticals among general public in Kabul // BMC Public Health. 2017. V. 17 (1). № 45. <https://doi.org/10.1186/s12889-016-3975-z>
5. Bavumiragira J.P., Ge J., Yin H. Fate and transport of pharmaceuticals in water systems: A processes review // Total Environ. 2022. V. 823. 153635. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153635>
6. Boreen A.L., Arnold W.A., McNeill K. Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment: A review // Aquatic Sci. 2003. V. 65. P. 320–341.
7. Burrows H.D., Canle L.M., Santaballa J.A., Steenken S. Reaction pathways and mechanisms of photodegradation of pesticides // J. Photochem. Photobiol. B: Biol. 2002. V. 67. P. 71–108.
8. Carvalho I.T., Santos L. Antibiotics in the aquatic environments: a review of the European scenario // Environ. Int. 2016. V. 94. P. 736–757.
9. Christensen E.R., Li A. Physical and Chemical Processes in the Aquatic Environment. Hoboken: Wiley & Sons, 2014. 448 p.
10. Dabić D., Hanževački M., Škorić I. et al. Photodegradation, toxicity and density functional theory study of pharmaceutical metoclopramide and its photoproducts // Total Environ. 2022. V. 807. 150694. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150694>
11. Daughton C.G. Chemicals from Pharmaceuticals and Personal Care Products // Water: Science and Issues / Ed. E. Julius Dasch. New York: Macmillan Reference USA, 2003. V. 1. P. 158–164.
12. de Barros A.L.C., Schmidt F.F., de Aquino S.F. et al. Determination of nine pharmaceutical active compounds in surface waters from Paraopeba River Basin in Brazil by LTPE-HPLC-ESI-MS/MS // Environ. Sci. Pollution Res. 2018. V. 25. P. 19962–19974. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2123-y>
13. DRUGBANK ONLINE. [Электронный ресурс]. <https://go.drugbank.com/stats> (дата обращения: 20.02.2023)
14. Ebele A.J., Oluseyi T., Drage D.S. et al. Occurrence, seasonal variation and human exposure to pharmaceuticals and personal care products in surface water, groundwater and drinking water in Lagos State, Nigeria // Emerging Contaminants. 2020. V. 6. P. 124–132. <https://doi.org/10.1016/j.emcon.2020.02.004>
15. Evgenidou E.N., Konstantinou I.K., Lambropoulou D.A. Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: a review // Sci. Total Environ. 2015. V. 505. P. 905–926. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.10.021>
16. Ferreira da Silva B., Jelic A., López-Serna R. et al. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in surface water, suspended solids and sediments of the Ebro river basin, Spain // Chemosphere. 2011. V. 85. P. 1331–1339.
17. Fuziki M.E., Ribas L.S., Tusset A.M. et al. Pharmaceutical compounds photolysis: pH influence // HELIYON. 2023. E13678. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e13678>

18. *Hong B., Yu S., Zhou M. et al.* Sedimentary spectrum and potential ecological risks of residual pharmaceuticals in relation to sediment-water partitioning and land uses in a watershed // *Sci. Total Environ.* 2022. V. 817. 152979. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0048969722000687>
19. *Je C.H., Hayes D.F., Kim K.S.* Simulation of resuspended sediments resulting from dredging operations by a numerical flocculent transport model // *Chemosphere.* 2007. V. 70. P. 187–195. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.06.033>
20. *Kavitha V.* Global prevalence and visible light mediated photodegradation of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs)-a review // *Results in Engineering.* 2022. V. 14. 100469. <https://doi.org/10.1016/j.rineng.2022.100469>
21. *Khan A.H., Aziz H.A., Khan N.A. et al.* Effect of seasonal variation on the occurrences of high-risk pharmaceutical in drain-laden surface water: A risk analysis of Yamuna River // *Sci. Total Environ.* 2021. V. 794. 148484 <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148484>
22. *Klimaszyk P., Rzymski P.* Water and Aquatic Fauna on Drugs: What are the Impacts of Pharmaceutical Pollution? // *Water Management and the Environment: Case Studies.* Texas: Springer, 2018. P. 255–278. https://doi.org/10.1007/978-3-319-79014-5_12
23. *Koba O., Grabicova K., Cervený D. et al.* Transport of pharmaceuticals and their metabolites between water and sediments as a further potential exposure for aquatic organisms // *J. Hazardous Materials.* 2018. V. 342. P. 401–407.
24. *Kümmerer K.* Pharmaceuticals in the environment – a brief summary // *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risk.* Berlin: Springer, 2008. P. 3–22.
25. *Li S., Huang Z., Wang Y. et al.* Migration of two antibiotics during resuspension under simulated wind-wave disturbances in a water-sediment system // *Chemosphere.* 2018. V. 192. P. 234–243. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.10.131>
26. *Liang X., Chen B., Nie X. et al.* The distribution and partitioning of common antibiotics in water and sediment of the Pearl River Estuary, South China // *Chemosphere.* 2013. V. 92. P. 1410–1416.
27. *Liao Q., Huang Z., Li S.* Effects of wind-wave disturbances on adsorption and desorption of tetracycline and sulfadimidine in water-sediment systems // *Environ. Sci. Pollution Res.* 2018. V. 25. P. 22561–22570.
28. *Liu J., Dan X., Lu G. et al.* Investigation of pharmaceutically active compounds in an urban receiving water: Occurrence, fate and environmental risk assessment // *Ecotoxicol. Environ. Safety.* 2018. V. 154. P. 214–220.
29. *Meng Y., Liu W., Liu X. et al.* A review on analytical methods for pharmaceutical and personal care products and their transformation products // *J. Environ. Sci.* 2021. V. 101. P. 260–281.
30. *Nikolaou A., Meric S., Fatta D.* Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments // *Analytical and Bioanalytical Chem.* 2007. V. 387 (4). P. 1225–1234.
31. *Osorio V., Proia L., Ricart M. et al.* Hydrological variation modulates pharmaceutical levels and biofilm responses in a Mediterranean river // *Sci. Total Environ.* 2014. V. 472. P. 1052–1061.
32. *Palma P., Fialho S., Lima A. et al.* Pharmaceuticals in a Mediterranean Basin: The influence of temporal and hydrological patterns in environmental risk assessment // *Sci. Total Environ.* 2020. V. 709. 136205. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.136205>
33. *Parezanović G.Š., Lalic-Popovic M., Golocorbin-Kon S.* Environmental Transformation of Pharmaceutical Formulations: A Scientific Review // *Archives Environ. Contamination Toxicol.* 2019. V. 77. P. 155–161. <https://doi.org/10.1007/s00244-019-00630-z>
34. *Perez A.S.C., Challis J.K., Ji X.* Impacts of wastewater effluents and seasonal trends on levels of antipsychotic pharmaceuticals in water and sediments from two cold-region rivers // *Sci. Total Environ.* 2022. V. 851. 158247. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158247>
35. *Pharmaceuticals in Marine and Coastal Environments. Occurrence, Effects and Challenges in a Changing World* / Eds. *J.C. Durán-Álvarez, B. Jiménez-Cisneros.* Amsterdam: Elsevier, 2021. 702 p. <https://doi.org/10.1016/C2018-0-01459-0>
36. *Praveena S.M., Mohd Rashid M.Z., Mohd Nasir F.A. et al.* Occurrence, Human Health Risks, and Public Awareness Level of Pharmaceuticals in Tap Water from Putrajaya (Malaysia) // *Expo Health.* 2021. V. 13. P. 93–104. <https://doi.org/10.1007/s12403-020-00364-7>
37. *Quesada H.B., Baptista A.T.A., Cusioli L.F. et al.* Surface water pollution by pharmaceuticals and an alternative of removal by low-cost adsorbents: A review // *Chemosphere.* 2019. V. 222. P. 766–780. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.02.009>
38. *Santos L., Araujo A., Fachini A. et al.* Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment // *J. Hazardous Materials.* 2010. V. 175. P. 45–95.
39. *Shi H., Yang Y., Liu M. et al.* Occurrence and distribution of antibiotics in the surface sediments of the Yangtze Estuary and nearby coastal areas // *Mar. Pollution Bull.* 2014. V. 83. P. 317–323.
40. *Siedlewicz G., Białk-Bielińska A., Borecka M.* Presence, concentrations and risk assessment of selected antibiotic residues in sediments and near-bottom waters collected from the Polish coastal zone in the southern Baltic Sea – Summary of 3 years of studies // *Mar. Pollution Bull.* 2018. V. 129. P. 787–801.
41. *Subedi B., Balakrishna K., Joshua D.I., Kannan K.* Mass loading and removal of pharmaceuticals and personal care products including psychoactives, antihypertensives, and antibiotics in two sewage treatment plants in southern India // *Chemosphere.* 2017. V. 167. P. 429–437. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.026>
42. *Tong A.Y., Peake B.M., Braund R.* Disposal practices for unused medications around the world // *Environ. Int.* 2011. V. 37 (1). P. 292–298. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.10.002>
43. *Vaudreuil M.-A., Duy S.V., Munoz G., Sauvé S.* Pharmaceutical pollution of hospital effluents and municipal

- wastewaters of Eastern Canada // *Sci. Total Environ.* 2022. V. 846. № 157353. 14 p.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.157353>
44. *Vogler S., de Rooij R.* Medication wasted—contents and costs of medicines ending up in household garbage // *Res. Social Administrative Pharmacy.* 2018. V. 14 (12). P. 1140–1146.
<https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.02.002>
45. *Wang Y., Liu Y., Lu S. et al.* Occurrence and ecological risk of pharmaceutical and personal care products in surface water of the Dongting Lake, China-during rain-storm period // *Environ. Sci. Pollution Res.* 2019. V. 26. P. 28796–28807.
<https://doi.org/10.1007/s11356-019-06047-4>
46. *Wilkinson J., Hooda P.S., Barker J. et al.* Occurrence, fate and transformation of emerging contaminants in water: an overarching review of the field // *Environ. Pollution.* 2017. V. 231. Pt 1. P. 954–970.
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.032>
47. *Wilkinson J.L., Hooda P.S., Swinden J. et al.* Spatial (bio)accumulation of pharmaceuticals, illicit drugs, plasticisers, perfluorinated compounds and metabolites in river sediment, aquatic plants and benthic organisms // *Environ. Pollution.* 2018. V. 234. P. 864–875.
48. *Zhou J., Broodbank N.* Sediment-water interactions of pharmaceutical residues in the river environment // *Water Res.* 2014. V. 48. P. 61–70.