

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ВОДНЫХ ПРОБЛЕМ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК



На правах рукописи

Чиганова Мария Алексеевна

ВЛИЯНИЕ ПОСТУПЛЕНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ НА КАЧЕСТВО ВОД
(НА ПРИМЕРЕ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ - ИСТОЧНИКОВ ПИТЬЕВОГО
ВОДОСНАБЖЕНИЯ Г. МОСКВЫ)

Специальность 25.00.36 – Геоэкология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата географических наук

Москва - 2013

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте водных проблем Российской академии наук (ИВП РАН)

Научный руководитель: Баренбойм Григорий Матвеевич
*доктор физико-математических наук,
профессор (специальность - Биофизика)*

Научный соруководитель: Веницианов Евгений Викторович
*доктор физико-математических наук,
профессор (специальность - Геоэкология)*

Официальные оппоненты: Коронкевич Николай Иванович
доктор географических наук, профессор
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт географии Российской академии наук, заведующий лабораторией гидрологии

Даценко Юрий Сергеевич
кандидат географических наук
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова" географический факультет, ведущий научный сотрудник кафедры гидрологии суши

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии внутренних вод им. И.Д. Папанина Российской академии наук.

Защита состоится «19» декабря 2013 года в 14 часов на заседании Диссертационного совета Д002.040.01 при ИВП РАН по адресу: 119333, Москва, ул. Губкина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ИВП РАН.

Отзывы на автореферат (в двух экземплярах, заверенные печатью) просим направлять по адресу: 119333, Москва, ул. Губкина, д. 3. Институт водных проблем РАН, ученому секретарю диссертационного совета Д 002.040.01.

Автореферат разослан «18» ноября 2013 года.

Ученый секретарь
Диссертационного совета,
*доктор геолого-минералогических наук,
профессор*



Р.Г. Джамалов

Общая характеристика работы

Актуальность темы. В настоящее время одним из определяющих факторов экологической безопасности окружающей среды для человека и биоты является качество вод.

Качество вод в значительной степени определяется присутствием в водных объектах химических веществ антропогенного происхождения, значительную часть которых составляют органические соединения, в том числе те, которые являются чуждыми для человека и биоты (органические ксенобиотики). Перечень органических ксенобиотиков, которые могут оказаться в природных водах многократно превышает перечень веществ, для которых определены нормативные значения предельно допустимых концентраций (ПДК). Хотя в воде присутствуют и неорганические ксенобиотики, именно органические составили предмет нашего внимания и такие вещества в дальнейшем будут пониматься под термином «ксенобиотики».

Каждое такое соединение способно проявлять свою биологическую активность: оказывать воздействие на живые организмы (в принципе, все вещества биологически активны в зависимости от биологической мишени и дозы воздействия на нее). Таким образом, совокупность видов биологической активности, которые могут быть проявлены ксенобиотиками, находящимися в водном объекте, представляет собой его ксенобиотический профиль. Аналогичная совокупность, проявляемая ксенобиотиками, фактически обнаруженными в водном объекте, может быть названа зарегистрированным ксенобиотическим профилем этого объекта.

Среди ксенобиотиков отдельно следует выделить лекарства и их метаболиты, которые могут оказаться в водных объектах как загрязнения. Для некоторых лекарственных веществ, выступающих как компоненты загрязнения вод, доказано (как следует из литературных данных) их негативное влияние на гидробиоту, но этим исследованиям не угнаться за всеми возможными ситуациями вредоносного действия компонентов лекарственных средств на гидробиоту и, тем более, на человека, особенно с учетом интенсивного возрастания ассортимента новых лекарственных средств.

Таким образом, актуальными задачами при оценке ксенобиотического загрязнения вод являются обнаружение органических ксенобиотиков, их классификация и оценка или прогноз опасности для живых организмов

(определение регистрируемого ксенобиотического профиля водного объекта). Это требует также развития и усовершенствования современных методов пробоподготовки и анализа, которые позволили бы определять более широкий массив соединений с более высокой чувствительностью.

Для оценки опасности ксенобиотиков ввиду трудоемкости и затратности традиционных методов, а в ряде случаев и необходимости проведения сложных научных исследований, актуально создание альтернативного метода оценки, что может быть достигнуто путем использования информационных технологий, в частности, различных международных и национальных баз данных по опасности химических элементов и соединений, а также соответствующих расчетных подходов для прогностических оценок. Подобные технологии в применении к ксенобиотическому загрязнению водных объектов, к определению видов их биологической активности ранее практически не использовались.

Цель работ – обнаружение в водных объектах ксенобиотиков, включая лекарственные вещества, и определение их потенциального влияния на человека и гидробиоту при оценке качества вод (на примере источников питьевого водоснабжения г. Москвы).

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

- обзор основных сведений о ксенобиотиках применительно к поставленной цели, включая обзор по лекарственному загрязнению водных объектов;
- анализ существующих методик идентификации и определения содержания ксенобиотиков, включая лекарства, в водных объектах и оптимизация избранных методик применительно к цели работы;
- выбор контролируемых водных объектов среди источников водоснабжения Москвы и формирование (применительно к ним) первичного перечня источников возможного ксенобиотического загрязнения;
- отбор проб воды, донных отложений и снегового покрова на выбранных водных объектах и определение состава и содержания ксенобиотиков, включая вещества лекарственного происхождения (определение химической структуры, концентрации);
- классификация обнаруженных ксенобиотиков по видам биологической активности, включая фармакологическую;

- разработка методов регистрации ксенобиотического профиля водных объектов, как одного из этапов определения качества вод;
- разработка принципов картографирования зон отбора проб на выбранных водных объектах по видам биологической опасности обнаруженных соединений (создание нового вида тематических карт);
- разработка комплекса взаимосвязанных рекомендаций по снижению содержания ксенобиотиков в природной и питьевой водах.

Объектом исследования являются некоторые водные объекты, входящие в Москворецкую и Волжскую системы водоснабжения г. Москвы: Ивановское, Истинское, Клязьминское, Можайское, Озернинское, Рузское, Учинское водохранилища, реки Москва, Истра и Руза, а также водозаборы предприятий водоподготовки г. Москвы.

Предмет исследования – определение содержания и биологической опасности ксенобиотиков, обнаруживаемых при исследовании водных объектов – источников водоснабжения г. Москвы.

Научная новизна работы заключается в следующем:

1. Впервые обнаружен ряд потенциально опасных ксенобиотиков, не выявленных ранее; определен ксенобиотический профиль (применительно к обнаруженным соединениям) водных объектов – источников водоснабжения г. Москвы.

2. Впервые в водных объектах – источниках водоснабжения г. Москвы в массиве ксенобиотиков обнаружены лекарственные вещества, их метаболиты и другие компоненты лекарственных средств, а также рассмотрено их пространственное распределение в изучаемых водных объектах.

3. Разработан комплекс методов определения, оценки и прогноза биологической опасности органических ксенобиотиков, включая лекарственные вещества и их метаболиты, в том числе модифицированный метод пробоподготовки, метод информационной обработки данных применительно к задачам выявления видов биологической опасности, реализованный в виде частично автоматизированной системы, метод картографирования водных объектов по зонам видов биологической опасности.

4. Предложены некоторые научные, научно-технологические и научно-организационные принципы рекомендаций по снижению содержания ксенобиотиков в природной и питьевой воде.

Практическая ценность диссертации заключается в получении результатов, способствующих решению задач оценки и, соответственно, улучшения качества природных вод. Разработанный комплекс методов прогноза опасности обнаруживаемых органических ксенобиотиков может быть применен для оценки ксенобиотического профиля любого водного объекта. Обнаруженная ксенобиотическая, включая лекарственную, загрязненность источников питьевого водоснабжения г. Москвы позволяет определить меры по снижению возможных негативных последствий этого загрязнения.

Основные результаты работы приняты ОАО «Мосводоканал» в рамках договора между ИВП РАН и ОАО «Мосводоканал» (2009-2011 гг.), а также вошли в работу, выполненную в интересах Минприроды РФ в рамках государственного контракта между ИВП РАН и ФГБУ «Центр развития водохозяйственного комплекса» (2013 г.).

Защищаемые положения

1. Разработан комплекс методов экспериментального определения и идентификации органических соединений, в том числе лекарственных веществ, в воде и донных отложениях, оценки их биологической опасности, основанный на использовании специализированных баз данных и прогнозных моделях, связывающих структуру и биологическую активность химического соединения.

2. Впервые показано, что водные объекты – источники водоснабжения г. Москвы содержат ранее не выявленные потенциально опасные органические ксенобиотики, включая лекарственные вещества, их метаболиты и компоненты лекарственных форм, обладающие различными видами биологической, в том числе токсической, опасности.

3. Впервые введен новый вид тематических карт - экотоксикологические карты водного объекта: отражение на карте видов опасного биологического действия ксенобиотиков, обнаруженных в соответствующих точках отбора проб, что способствует экологическому зонированию водных объектов и поиску источников загрязнения.

4. Разработаны научные и технологические основы взаимосвязанных рекомендаций по снижению ксенобиотического загрязнения, включая лекарственное, в водных объектах.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы докладывались на Научно-практической конференции «Устойчивое развитие регионов: ситуации и перспективы» (Переславль-Залесский, 2010, 2012),

Международной научной конференции молодых ученых и талантливых студентов «Водные ресурсы, экология и гидрологическая безопасность» (Москва, 2010, 2011, 2012), Всероссийской научной конференции «Устойчивость водных объектов, водосборных и прибрежных территорий; риски их использования» (Калининград, 2011), Международной конференции «Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2012)» (Москва, 2012), V Всероссийском симпозиуме с международным участием «Органическое вещество и биогенные элементы во внутренних водоемах и морских водах» (Петрозаводск, 2012), Международном конгрессе ЭКВАТЕК-2012 в рамках конференции «Методы анализа и контроля качества воды» (Москва, 2012), XX Конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2012), Всероссийской научной конференции «Водная стихия: опасности, возможности прогнозирования, управления и предотвращения угроз» (г. Краснодар, 2013). Работа получила вторую премию на конкурсе 2013 г. на соискание медалей Российской академии наук с премиями для молодых ученых РАН, других учреждений, организаций России и для студентов высших учебных заведений России за лучшие научные работы.

Публикации. По теме диссертационной работы опубликованы 22 печатных работы, из них 4 в изданиях по перечню ВАК.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, 4-х глав, заключения и 4-х приложений. Список использованной литературы содержит 123 наименования. Основной текст диссертации содержит 139 страниц машинописного текста, включая 28 рисунков, 22 таблицы.

Краткое содержание работы

Во «Введении» обоснована актуальность работы для оценки качества вод и сформулирована ее основная цель.

В главе 1 приведен литературный обзор по проблеме исследований, который показал, что при многообразии массива известных органических соединений (несколько десятков миллионов соединений) количество нормативов их содержания в водах разного назначения недостаточно для оценки их опасного действия на человека и гидробиоту. Показано, что проблемой лекарственного загрязнения вод, работы по которой начали интенсивно развиваться за рубежом в 90-х гг. XX века, в России стали заниматься только с 2009 г.

Основными источниками ксенобиотического, включая лекарственное, загрязнения водных объектов являются сточные воды крупных городов, имеющих развитые промышленные зоны, включая химические, фармацевтические и другие предприятия, а также крупные сельскохозяйственные предприятия на территории водосбора. Эти же города являются крупными потребителями питьевых вод. Поэтому в качестве актуального объекта исследования предложены водные объекты – источники водоснабжения г. Москвы.

Дана общая характеристика Волжской и Москворецкой систем водоснабжения г. Москвы, в которой особое внимание уделено антропогенной нагрузке и потенциальным источникам ксенобиотического загрязнения вод. Ранее в этих системах водоснабжения Москвы проводились исследования, направленные на обнаружение пестицидов, диоксинов, ПХБ, т.е. узкого круга соединений, но не затрагивали другие классы, в т.ч. веществ природного происхождения, а также многие классы антропогенных веществ, включая лекарственные.

На основании доступной информации было проведено картографирование некоторых потенциальных источников антропогенной нагрузки на водные объекты, входящие в систему водоснабжения г. Москвы. Среди таких источников особое место заняли те, которые способствуют загрязнению водной среды лекарственными препаратами – фармфабрики, больницы, санатории и др., а также другими органическими ксенобиотиками – некоторые предприятия химической промышленности.

Также был проведен анализ перечня объектов хозяйственной и иной деятельности, оказывающих негативное воздействие на окружающую среду и подлежащих федеральному государственному экологическому контролю согласно Постановлению Правительства Российской Федерации (№ 285 от 31.03.2009) и ряду приказов, принятых Министерством природных ресурсов и экологии России (№ 407 от 14.09.2010 и № 312 от 09.08.2010). Из этого перечня были выбраны объекты, подлежащие федеральному государственному контролю и надзору за использованием и охраной водных объектов.

На основании литературного обзора сформулированы цели и задачи работы.

В **Главе 2** для идентификации и определения содержания в пробах органических веществ была разработана, а затем оптимизирована методика

анализа, включающая в себя две ветви пробоподготовки – на определение полярных и неполярных соединений. Данная методика ограничена чувствительностью, а также количеством соединений, входящих в библиотеку спектров, с которой при идентификации соединений проводят сравнение полученных спектров. По ряду особенностей методики, более подробно описанных в диссертационной работе, результаты количественного содержания органических соединений следует считать оценочными. Анализ с использованием этой методики проводился на базе ОАО ЦНТС «ХимБиоБезопасность».

На основании анализа ксенобиотической нагрузки, а также из расчета удаленности водного объекта от водозаборов станций водоподготовки были выбраны объекты исследования: четыре водозабора станций водоподготовки (Восточной, Западной, Рублевской и Северной), шесть водохранилищ (Иваньковское, Истринское, Клязьминское, Можайское, Озернинское, Рузское и Учинское), три реки (Москва, Истра и Руза). Всего было отобрано 70 проб воды, 31 проба донных отложений и 6 парных (в береговой и акваториальной зонах) проб снега. Отбор проб проводился в различные сезоны, частично в одних и тех же местах.

Определение в некоторых пробах химических элементов, включая неорганические ксенобиотики, проводилось в Аналитическом сертификационном испытательном центре ВИМС (АСИЦ ВИМС) с помощью анализа масс-спектрального или атомно-эмиссионного методов с индуктивно-связанной плазмой.

Хотя подавляющее количество ксенобиотиков представлено органическими соединениями, исследовались также неорганические вещества, а именно определялось содержание химических элементов.

Целесообразность такого определения диктуется двумя обстоятельствами: во-первых, синергетическим действием ряда тяжелых металлов по отношению к органическим ксенобиотикам и, во-вторых, тем, что определённые элементы, роль которых в живых организмах не установлена (лантаноиды, часть актиноидов, уран, торий и др.) можно рассматривать как неорганические ксенобиотики.

Говоря о тяжелых металлах, следует понимать их двоякое действие в смеси различных веществ, в т.ч. и лекарств. Во-первых, это аддитивность, т.е. суммация действия металлов с действием других соединений, при этом

воздействие веществ может быть направлено на разные мишени организма. Во-вторых, это синергическое действие тяжелых металлов на метаболизм в организме органических соединений, включая лекарства. Таким образом, проба воды или донных отложений, в которых обнаруживаются одновременно тяжелые металлы и органические ксенобиотики, включая лекарства, характеризует как бы синергическую зону их действия в исследуемом водном объекте. Сведения о возможном синергизме этих компонентов представлены в тексте работы в табличном виде.

По результатам исследования с 2009 по 2013 гг. было обнаружено 170 органических соединений. В диссертационной работе детально проанализировано 124 вещества, обнаруженных в период исследования 2009-2011 гг. Среди них линейную структуру имеют 46 соединений, полициклическое или ароматическое ядро – 21 и 57 веществ соответственно, что может свидетельствовать о доминировании гидрофобных соединений. Это подтверждается и распределением веществ между средами: только в воде обнаружено 28% соединений, только в снежном покрове – 19,1%, только в донных отложениях (д/о) – 39,7%, в д/о и воде – 8,8%; в д/о и снеге – 1,5%; по 0,7% в воде-снеге и воде-снеге-д/о.

Кроме того, некоторые соединения по своей структуре похожи на фрагменты гуминовых и других природных кислот (например, холестерол, стигмастерол, холестанол и др.), что может указывать на их природное происхождение. Это же косвенно подтверждается и их повсеместным распространением в исследованных водных объектах.

Следует отметить, что только для 18 из обнаруженных 124 соединений нормативно установлены значения предельно допустимых концентраций (хотя бы для вод одного из назначений – питьевого, хозяйственно-питьевого и культурно-бытового или рыбохозяйственного). В этой связи для оценки опасности обнаруживаемых соединений была разработана специальная поисковая и расчетная информационная система (ПРИС). Она состоит из двух взаимосвязанных частей, описание которых приводится в **Главе 3**.

Основу первой части ПРИС составляют различные информационные источники, содержащие сведения о токсичности соединений: а) нормативные документы зарубежных стран, содержащие значения предельно или ориентировочно допустимых концентраций для различных веществ; б) списки особо опасных веществ; в) сериальные справочники по отдельным токсическим

веществам; г) регистры или базы данных, формируемые международными и национальными организациями. В эту же часть входят базы данных по лекарствам и их метаболитам.

Вторая часть ПРИС представлена расчетной технологией определения биологической активности на основе анализа взаимосвязей «структура – активность». В системе ПРИС использован метод оценки на основе обучающей выборки. Такой метод, разработанный в Институте биомедицинской химии им. В.Н.Ореховича РАМН преимущественно для конструирования новых лекарств, реализован, в частности, в компьютерной программе PASS.

Современная версия компьютерной программы PASS 11.1 прогнозирует более 4000 видов биологической активности со средней точностью свыше 95% (скользящий контроль с исключением по одному). Обучающая выборка программы PASS 11.1 содержит информацию о более чем 250000 лекарственных препаратов и биологически активных соединений, включая данные о многих химических токсикантах.

Функциональный алгоритм работы ПРИС представлен на рисунке 1.

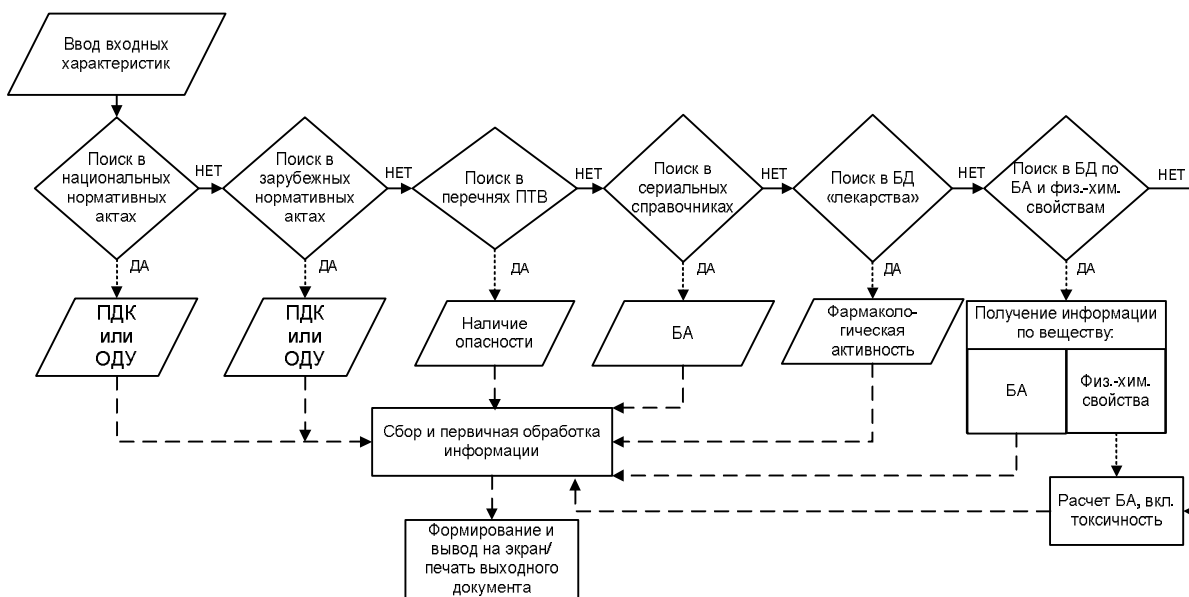


Рисунок 1. Алгоритм работы поисковой и расчетной информационной системы по оценке биологической активности соединений

Сокращение: БА – биологическая активность, ОДУ – ориентировочно допустимый уровень, ПДК – предельно допустимая концентрация, ПТВ – приоритетно токсичные вещества, БД – базы данных

Примечание: под БД «лекарства» понимаются синонимическая БД (содержит химическую структуру, химическое название, синонимы и некоторые свойства, вкл. токсичность) и БД метаболитов (указано их происхождение от соответствующих лекарственных веществ)

Была осуществлена проверка надежности функционирования этой системы, для чего в рамках поисковой части были выявлены экспериментальные виды биологической активности разных ксенобиотиков (гексан и тетрациклин), а в рамках расчетной части был получен прогноз видов биологической активности названных соединений. Проверка показала хорошее соответствие экспериментальных и расчетных данных.

Система ПРИС позволила для всех обнаруженных соединений определить или спрогнозировать их токсичность. В таблице 1 приведены некоторые соединения, проявляющие определенный вид токсичности.

Таблица 1. Некоторые опасные свойства обнаруженных органических соединений

Канцерогены	Мутагены	Тератогены
Аценафтилен	Диэтиленгликоль	Генейкозан
Бензантрацен	Фенантрен	Дибутилфталат
Бензо(а)пирен	Флуорантен	Фенилуксусная кислота
Бис (2-этилгексил) фталат	4-хлоранилин	Холестанол
Гидрохинон	1,1,2,3-тетрахлор-1-пропен	2-этилгексилфталат
Эмбриотоксиканты	Нейротоксиканты	Нефротоксиканты
Бензо(а)пирен	Тимин	Кофеин
D-галактопираноза	1,1,2,2-тетрахлорэтан	Ксилитол
Диметилфталат	4-хлоранилин	Рибитол
Октадеканол	9-гексадецен-1-ол	Стигмастерол
Циклотетрадекан	Метилловый эфир 3-гидроксимасляной кислоты	Кампестерол

Результаты расчетов были трансформированы в регистрируемые ксенобиотические профили, привязанные к зонам отбора соответствующих проб, причем эти профили и зоны были картографированы (рисунок 2). В скобках на картах обозначено количество обнаруженных в данном месте соединений с указанным видом активности.

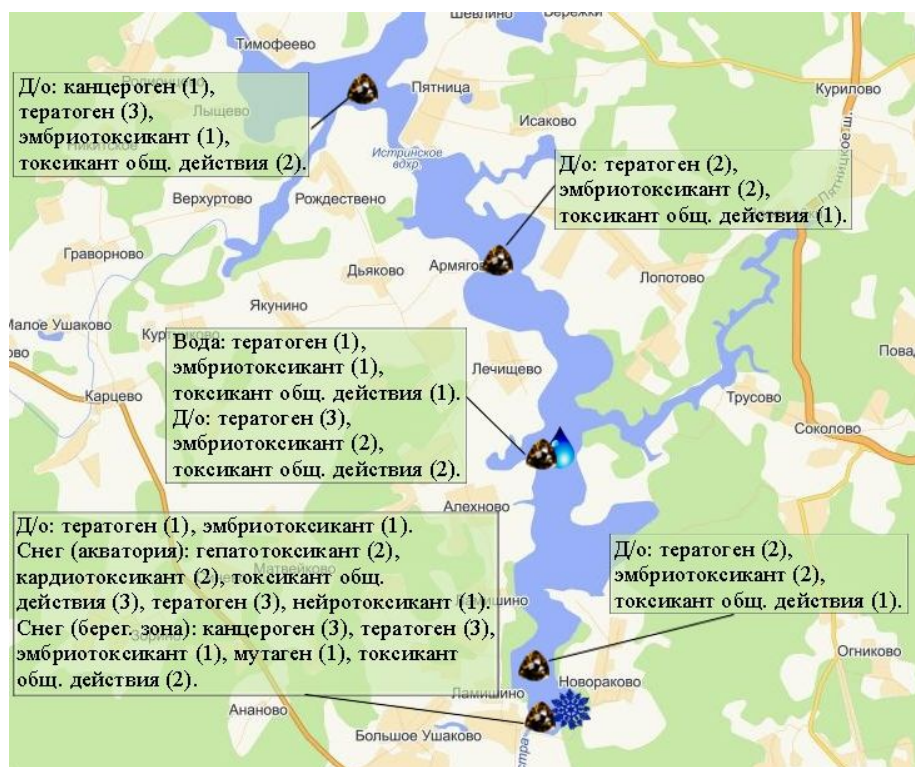


Рисунок 2. Фрагмент экотоксикологической карты
(на примере Истринского водохранилища)

Сокращение: д/о – донные отложения

Результаты оценки фармакологической активности обнаруженных соединений, а также дополнительное обращение к базам данных синонимов и метаболитов лекарственных средств позволили выделить из всего массива обнаруженных соединений лекарственные вещества, их метаболиты и другие соединения, способные проявлять фармакологическую активность. Эти вещества не используются в медицине, они названы нами квазилекарствами, а активность – квазифармакологической. Проявление такой квазифармакологической активности у органических соединений также может негативно сказаться на гидробиоте и человеку. Кроме того, через квазифармакологическую активность можно в ряде случаев определять биологическую мишень действия вещества (системы, органы, ткани, клетки, биохимические и молекулярно-биологические процессы), если механизм такой фармакологической активности известен.

Таким образом, в период 2009-2013 гг. на контролируемых водных объектах – источниках водоснабжения Москвы было выявлено 49 лекарственных препарата (действующих веществ), 11 вспомогательных веществ лекформ, 43 метаболита известных лекарственных веществ и 5

соединений, входящих в состав витаминных комплексов и биологически активных добавок.

Среди обнаруженных лекарственных веществ были выявлены соединения, проявляющие антибактериальную активность (например, ампициллин, тетрациклин, уротропин, ципрофлоксацин и др.). Такие соединения могут повышать устойчивость патогенных микроорганизмов в воде и в организме. В таблице 2 показаны некоторые обнаруженные лекарства и их фармакологическое действие.

Таблица 2. Некоторые обнаруженные лекарства

Название	Фармакологическое действие	Концентрация, мг/л	Место обнаружения
Н-бутил-бензолсульфамид	Противогрибковое, лечение рака простаты	0,026	р. Москва
Кофеин	Психостимулирующее Аналептическое	0,026 0,027*	р. Москва, Иваньковское вдхр.
Диклофенак	Противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее	0,00019 0,00035 0,000025	Сточные воды г. Истра, сточные воды г. Дмитров, Иваньковское вдхр.
12-метилтетрадекановая кислота	Противоопухолевое	0,038*	Иваньковское вдхр.
Тетрациклин	Антибактериальное	0,00662	Истринское вдхр.
9-октадеценовая кислота	Желчегонное	0,069	Сточные воды г. Дмитров

* В случае пробы донных отложений (отмечены *) концентрация в мкг/г

Был выполнен анализ проб снега. Обнаружение лекарств в снежном покрове акваторий водных объектов говорит об их атмосферном переносе от источников загрязнения, что подтверждается некоторыми литературными данными.

Все обнаруженные лекарственные вещества были дополнительно просчитаны в программе PASS с целью прогноза тех видов токсической активности, которые могли быть не выявлены в процессе их испытаний и могут проявляться в виде побочного негативного воздействия.

С помощью системы ПРИС было, в частности, выявлено, что ряд обнаруженных органических соединений представляют собой метаболиты исходных субстратов, которые, в свою очередь, являются субстанциями известных лекарственных средств (см. таблицу 3). Среди них два вещества – противогельминтные препараты, одно из веществ обладает противогрибковой активностью и пять веществ – противоопухолевые средства. Таким образом, эти вещества относятся к классам препаратов, наличие которых в питьевой воде в низких концентрациях может вызывать резистентность у гельминтов и грибков, либо к препаратам, обладающим по своему функциональному назначению достаточно высокой токсичностью (противоопухолевые препараты).

Таблица 3. Некоторые обнаруженные метаболиты известных лекарственных средств

Обнаруженный метаболит и его лекарственная активность	Субстрат	Фармакологическое действие субстрата	Место обнаружения метаболита
Гексадекановая кислота (противоопухолевое, агонист апоптоза)	Эйкозапентаеновая кислота	Противоастматическое, антидиабетическое, антигипертензивное, антитромботическое	р. Москва
Октадеканол (противогрибковое)	Эдельфосин	Противоопухолевое	р. Москва
Мочевина (антисептик, дерматологическое, мочегонное)	Амобарбитал	Противоэпилептическое средство, снотворное	Иваньковское вдхр.
Сквален /сквалан (антиканцерогенное, антимикробное, фунгицидное средство)	Линолевая кислота	Дерматологическое	Истринское вдхр., Иваньковское вдхр.

Таким образом, в целом комплексная технология экспериментальной идентификации и определения содержания соединений в воде и донных отложениях, а также оценки биологической опасности, основанной на

использовании специализированных баз данных и расчетных методов, представлена на рисунке 3.

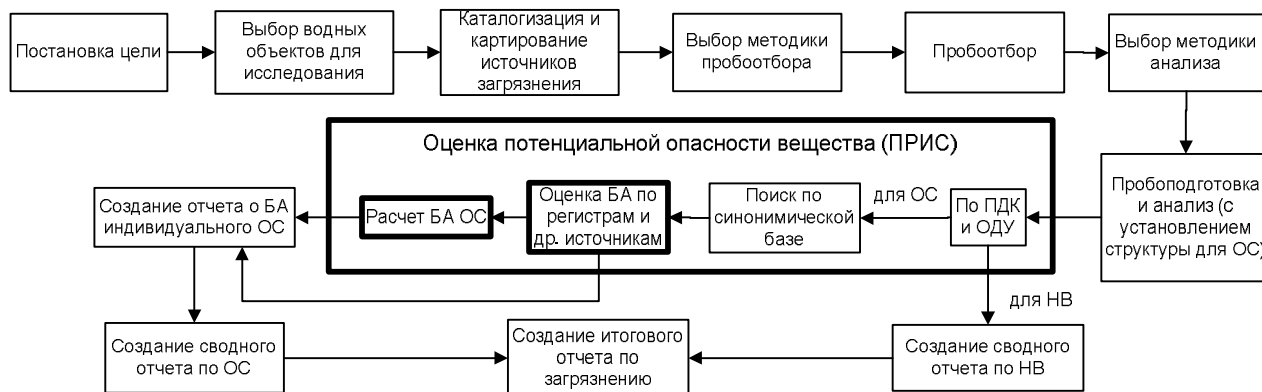


Рисунок 3. Схема комплексной технологии определения и оценки опасности соединений

Сокращения: БА – биологическая активность, НВ – неорганические вещества, ОДУ – ориентировочно допустимый уровень, ОС – органические соединения, ПДК – предельно допустимая концентрация, ПРИС – поисковая и расчетная информационная система

Были проведены исследования по использованию современных методов деструкции органических токсикантов с целью оценки возможности их использования в водоподготовке. Представлены экспериментальные данные по деструкции лекарств методами интенсивного УФ-окисления. Эти результаты носят предварительный характер, но демонстрируют эффективность избранных методов.

В Главе 4 на основании результатов работы и анализа международного опыта представлен комплекс основных взаимосвязанных рекомендаций, направленных на уменьшение ксенобиотического, включая лекарственное, загрязнения водных объектов, к которым можно отнести следующие:

- применение разработанной комплексной технологии, включая ее информационные аспекты (поиск по базам данных, расчетный прогноз типа «структура-активность») для идентификации и определения содержания опасных ксенобиотиков в водных объектах;

- организация мониторинга водных объектов – источников водоснабжения г. Москвы на базе разработанной в представленной работе комплексной технологии применительно к оценке содержания и биологической опасности ксенобиотиков;

- совершенствование технологий водоподготовки применительно к ксенобиотическому, включая лекарственное, загрязнению питьевых вод;
- принятие мер административного и нормотворческого характера по уменьшению ксенобиотического, прежде всего, лекарственного загрязнения природных вод, в том числе разработки нормативно-правовых актов в направлении снижения поступления ксенобиотиков в водные объекты, в т.ч. с использованием полезного зарубежного опыта, введение нормативов ПДК для наиболее опасных веществ лекарственного происхождения и др.

В заключении сформулированы основные результаты работы:

1. Выполнен литературный обзор по классификации ксенобиотиков, методам их обнаружения в воде. Оценена ксенобиотическая нагрузка на некоторые водные объекты – источники водоснабжения г. Москвы. Среди органических ксенобиотиков как компонентов загрязнения вод выделены лекарственные вещества, на которые ранее в России внимание практически не акцентировалось.

2. Разработаны научные принципы и технология оценки качества вод применительно к ксенобиотическому загрязнению; такая оценка производится путем регистрации ксенобиотического профиля водных объектов как одного из этапов определения индивидуальной и интегративной биологической опасности обнаруженных веществ, включающего оптимизацию существующих методов обнаружения органических ксенобиотиков, использование специализированных баз данных и расчетных методов типа «структура-активность» как компонентов единой частично автоматизированной поисково-расчетной системы.

3. В 2009-2011 гг. проведены исследования содержания ксенобиотиков на водных объектах – источниках водоснабжения г. Москвы, таких как Ивановское, Истринское, Можайское и Учинское водохранилища и реки Москва, Руза и Истра. Выполнены аналогичные исследования на водозаборах Восточной, Западной, Рублевской и Северной станций водоподготовки. В 2012-2013 гг. дополнительно к уже названным исследованы Клязьминское, Озернинское и Рузское водохранилища. Всего за 2009-2013 гг. обнаружено 170 органических соединений. Большинство из этих соединений ранее в источниках водоснабжения г. Москвы не обнаруживались.

4. Некоторые пробы анализировались на содержание химических элементов. Для некоторых из них обнаружены превышения ПДК. Предложено

выделять зоны водных объектов, где одновременно обнаруживаются опасные ксенобиотики и те тяжелые металлы, которые могут быть их синергистами.

5. В водных объектах – источниках водоснабжения г. Москвы обнаружен ряд потенциально опасных соединений, которые обладают или у которых прогнозируются различные виды токсичности: канцерогенность (аценафтилен, бензантрацен, бенз(а)пирен, гидрохинон и др.), мутагенность (диэтиленгликоль, флуорантен, фенантрен и др.), эмбриотоксичность (диметилфталат, нонадеканол, 2-этилгексил фталат и др.), нейротоксичность (тимин, 4-хлоранилин, и др.), нефротоксичность (кофеин, ксилитол, рибитол и др.) и др.

6. Из массива органических соединений, выявленных в источниках водоснабжения г. Москвы за период 2009-2013 гг., были выделены 49 субстанций действующих лекарственных средств, 11 вспомогательных веществ лекформ, 43 метаболита известных лекарств; 5 веществ, входящие в состав витаминных комплексов и БАДов. Среди лекарственных средств обнаружены антибактериальные препараты (ампициллин и тетрациклин, ципрофлоксацин и др.), психостимулирующие (кофеин, валин и др.), противоопухолевые (12-метилтетрадекановая кислота и др.), анальгезирующие (диклофенак и др.), кровоостанавливающий (2-аминоэтанол) и др.

7. Введено понятие квазифармакологической активности для веществ, у которых прогнозируется фармакологическая активность, но которые не являются лекарственными веществами; обнаружено в период 2009-2013 гг. 90 веществ, обладающих подобной активностью, что повышает надежность определения биологических мишеней таких веществ.

8. На основе полученных результатов разработан и апробирован новый вид тематических карт – экотоксикологические (отображение на карте водного объекта видов опасного биологического действия ксенобиотиков, обнаруженных в точках отбора проб). Показана возможность разработки экотоксикологических карт на примере изученных водных объектов.

9. Предложены рекомендации по снижению лекарственного загрязнения водных объектов, основанные на научных, научно-технологических и научно-организационных принципах. Среди них такие как: 1) каталогизация, картографирование и экологическая паспортизация основных источников антропогенной ксенобиотической нагрузки на источники питьевого водоснабжения (для проведения превентивных мер) и установление

соответствующих зон высокого экологического риска; 2) разработка стандартизированных методик обнаружения органических ксенобиотиков, включая компоненты лекарственных средств, отличающихся высокой чувствительностью и достаточным разрешением; 3) совершенствование и развитие систем мониторинга водных объектов – источников водоснабжения применительно к оценке содержания и биологической опасности ксенобиотиков, включая компоненты лекарственных средств; 4) совершенствование технологий водоподготовки применительно к ксенобиотическому, включая лекарственное, загрязнению питьевых вод; 5) принятие мер нормативно-правового характера по уменьшению лекарственного загрязнения природных вод (с использованием зарубежного опыта), в том числе обязательная разработка норм ПДК для наиболее опасных лекарственных веществ.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в научных изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А., Авандеева О.П. Методические аспекты анализа загрязнений снегового покрова в связи с их влиянием на качество природных вод. Часть 1. // Вода: Химия и Экология. № 11, 2010. с. 13-23;
2. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А., Авандеева О.П. Методические аспекты анализа загрязнений снегового покрова в связи с их влиянием на качество природных вод. Часть 2. Экспериментальные исследования // Вода: Химия и Экология. № 1, 2011. с. 11-18;
3. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Загрязнение поверхностных и сточных вод лекарственными препаратами // Вода: химия и экология, №10, 2012, с.40-46.
4. Данилов-Данильян В.И., Поройков В.В., Чиганова М.А., Козлов М.Н., Филимонов Д.А., Баренбойм Г.М. Определение новых типов ксенобиотиков с лекарственной активностью в источниках водоснабжения города Москвы // Водоснабжение и санитарная техника, 2013, № 10, С. 17-25.

Статьи в других изданиях:

5. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А., Поройков В.В. Оценка биологической опасности органических ксенобиотиков при мониторинге

водных объектов (методические проблемы и некоторые пути их решения) // Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2010): Труды Четвертой международной конференции (4-6 октября 2010 г., Москва, Россия). Том II. - М.: Учреждение Российской академии наук Институт проблем управления им. В.А.Трапезникова РАН, 2010, с.298-309

6. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Методические аспекты оценки опасности загрязнения вод // Сборник научных трудов 11-ой специализированной выставки «Изделия и технологии двойного назначения. Диверсификация ОПК» научно-практической конференции «От инноваций к технике будущего», Москва, ВВЦ, 23-26 ноября 2010 (электронное издание);

7. Авандеева О.П., Чиганова М.А. Загрязнение снежных покровов водных объектов и территории водосбора (Аналитический обзор) // Устойчивое развитие регионов: ситуации и перспективы. Сборник докладов XIII научно-практической конференции (22-23 апреля 2010г.), Переславль-Залесский, Дзержинский, 2010. с. 44-54;

8. Авандеева О.П., Чиганова М.А. Методические аспекты анализа загрязнений снегового покрова в связи с их влиянием на качество природных вод // Водные ресурсы, экология и гидрологическая безопасность: сборник трудов Четвертой международной научной конференции молодых ученых и талантливых студентов Учреждения Российской академии наук Института водных проблем РАН; 6-8 декабря 2010 г. – М: ИВП РАН, 2010. с. 45-48

9. Чиганова М.А. Загрязнение водных объектов органическими ксенобиотиками (методические аспекты) // Водные ресурсы, экология и гидрологическая безопасность: сборник трудов Четвертой международной научной конференции молодых ученых и талантливых студентов Учреждения Российской академии наук Института водных проблем РАН; 6-8 декабря 2010 г. – М: ИВП РАН, 2010. с. 193-196.

10. Баренбойм Г.М., Веницианов Е.В., Чиганова М.А., Кирпичникова Н.В., Авандеева О.П., Савека А.Ю. Мониторинг органических ксенобиотиков, включая лекарства, на водных объектах (проблемы оценки биологической активности) // Сборник трудов всероссийской научной конференции «Устойчивость водных объектов, водосборных и прибрежных территорий; риски их использования», Калининград, 25-30 июля 2011 г., с.16-24.

11. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А., Аксенов А.В. Оценка биологической опасности органических ксенобиотиков // Методы оценки соответствия. №7, 2011. с. 28-33.

12. Чиганова М.А. Лекарства – новая угроза для окружающей среды в XXI в. // Водные ресурсы, экология и гидрологическая безопасность: сборник трудов Пятой международной научной конференции молодых ученых и талантливых студентов Учреждения Российской академии наук Института водных проблем РАН; 23-25 ноября 2011 г. – М: ИВП РАН, 2011. с. 152-155.

13. Чиганова М. А., Баренбойм Г.М. Лекарственное загрязнение водных объектов, некоторые аспекты в связи с двойными технологиями // Сборник научных трудов 12-ой специализированной выставки «Изделия и технологии двойного назначения. Диверсификация ОПК» научно-практической конференции «От инноваций к технике будущего», Москва, КрокусЭкспо, 15-18 ноября 2011 (электронное издание).

14. Barenboim G., Chiganova M., Poroikov V. Water monitoring: estimation of biological hazard of organic xenobiotics (methodological aspects) // Water: chemistry and ecology, №1, 2012, p. 3-12 (electronic version)

15. Баренбойм Г.М., Данилов-Данильян В.И., Чиганова М.А. Система обеспечения экологической безопасности при лекарственном загрязнении окружающей среды: задачи и принципы Формирования // «Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2012)». Шестая международная конференция, 1-3 окт. 2012., Москва. – Материалы: в 2 т. / общ. ред.: С.Н. Васильев, А.Д. Цвиркун. – М.: ИПУ РАН, 2012. – 1 т, с. 29-33.

16. Баренбойм Г.М., Данилов-Данильян В.И., Чиганова М.А. Задачи и принципы формирования системы обеспечения экологической безопасности при лекарственном загрязнении окружающей среды // Управление развитием крупномасштабных систем (MLSD'2012). Шестая международная конференция, 1-3 окт. 2012 г., Москва - Труды: в 2 томах/ общ. ред.: С.Н. Васильев, А.Д. Цвиркун. - М.: ИПУ РАН, 2012. - Т. I. С. 48 – 55.

17. Чиганова М.А., Баренбойм Г.М. Оценка ксенобиотического профиля водных объектов: проблемы и результаты // Органическое вещество и биогенные элементы во внутренних водоемах и морских водах. Материалы V Всероссийского симпозиума с международным участием, 10-14 сентября 2012 г., г. Петрозаводск, Республика Карелия, Россия. – Петрозаводск: Карельский научный центр Ран, 2012, с. 430-435.

18. Данилов-Данильян В.И., Храменков С.В., Чиганова М.А., Баренбойм Г.М. и др. Новые методы оценки биологической активности ксенобиотиков в водных объектах // Методы анализа и контроля качества воды: Мат. конф. - М.: Науч. совет РАН по аналит. химии, Эколого-аналитическая организация "Экоаналитика", Институт геохимии и аналитической химии им. В.И. Вернадского РАН, 2012, с.5.

19. Чиганова М.А. Методические аспекты оценки опасности ксенобиотического загрязнения вод // Устойчивое развитие регионов: ситуации и перспективы. Сборник докладов XIV научно-практической конференции (24 апреля 2012г.), Переславль-Залесский, Дзержинский, с. 112-117.

20. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А. Ксенобиотики с лекарственной активностью – новая угроза для окружающей среды // Лекции для практикующих врачей, науч. ред. Чучалин А.Г. – М.: ЗАО РИЦ «Человек и лекарство», 2013, 595 с.

21. Данилов-Данильян В.И., Храменков С.В., Поройков В.В., Чиганова М.А., Козлов М.Н., Филимонов Д.А., Баренбойм Г.М. Новые методы оценки биологической активности ксенобиотиков в водных объектах // ОАО "Мосводоканал". Сборник статей и публикаций Московского водоканала. Выпуск 2. Том 1 - М., 2013 г. С.204-205.

22. Баренбойм Г.М., Чиганова М.А., Березовская И.В. Лекарственное загрязнение поверхностных вод суши (современный взгляд на состояние проблемы, методы исследования и некоторые меры по предотвращению угрозы) // Водная стихия: опасности, возможности прогнозирования, управления и предотвращения угроз: материалы Всероссийской научной конференции, г. Краснодар, 07-13 октября 2013 г. – Новочеркасск: ЛИК, 2013. с. 273-280