

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

ზაალ ცინაძე

წყალმომარაგების ბუნებრივი წყაროების ხარისხის
შეფასება მდინარე მტკვრის მაგალითზე

წარდგენილია დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

სადოქტორო პროგრამა: მშენებლობა

შიფრი 0406

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი

თბილისი, 0175, საქართველო,

2019 წ

საავტორო უფლება © 2019 წელი ზაალ ცინაძე

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის
სამშენებლო ფაკულტეტი

ჩვენ, ქვემოთ ხელის მომწერი ვადასტურებთ, რომ გავეცანით ზაალ ცინაძის მიერ შესრულებულ ნაშრომს, დასახელებით: „წყალმომარაგების ბუნებრივი წყაროების ხარისხის შეფასება მდინარე მტკვრის მაგალითზე“ და რეკომენდაციას ვაძლევთ, საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტის სამშენებლო ფაკულტეტის სადისერტაციო საბჭოში მის განხილვას დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად.

9 ივლისი 2019 წელი

ხელმძღვანელები:

პროფესორი დავით გურგენიძე _____

პროფესორი ანატოლი გურინოვიჩი _____

რეცენზენტი: ზურაბ მეგრელიშვილი _____

რეცენზენტი: ალექსანდრე _____

ბაგრატიონ-დავითაშვილი _____

რეცენზენტი: ნიკოლოზ გონგაძე _____

საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი 2019 წ;

ავტორი: ზაალ ცინაძე;

დასახელება: წყალმომარაგების ბუნებრივი წყაროების ხარისხის შეფასება
მდინარე მტკვრის მაგალითზე;

სადოქტორო პროგრამა: ჰიდროინჟინერია

ხარისხი: დოქტორი

სხდომა ჩატარდა: -----

ინდივიდუალური პიროვნებების ან ინსტიტუტების მიერ ზემომოყვანილი დასახელების დისერტაციის გაცნობის მიზნით მოთხოვნის შემთხვევაში მისი არა კომერციული მიზნებით კოპირებისა და გავრცელების უფლება მინიჭებული აქვს საქართველოს ტექნიკურ უნივერსიტეტს.

ავტორის ხელმოწერა

ავტორი ინარჩუნებს დანარჩენ საგამომცემლო უფლებებს და არც მთლიანი ნაშრომის და არც მისი ცალკეული კომპონენტების გადაბეჭდვა ან სხვა რაიმე მეთოდით რეპროდუქცია დაუშვებელია ავტორის წერილობითი ნებართვის გარეშე. ავტორი ირწმუნება, რომ ნაშრომში გამოყენებული საავტორო უფლებებით დაცულ მასალებზე მიღებულია შესაბამისი ნებართვა (გარდა იმ მცირე ზომის ციტატებისა, რომლებიც მოითხოვენ მხოლოდ სპეციფიკურ მიმართებას ლიტერატურის ციტირებაში, როგორც ეს მიღებულია სამეცნიერო ნაშრომების შესრულებისას) და ყველა მათგანზე იღებს პასუხისმგებლობას.

რეზიუმე

წყალი ადამიანის ცხოვრებაში მნიშვნელოვან და მრავალმხრივ როლს ასრულებს. წყლის გარეშე შეუძლებელია ორგანული სამყაროს განვითარება.

თუ XIX საუკუნის შუა წლებში, ქალაქებში ერთ ადამიანზე იხარჯებოდა დღე-ღამეში 25 ლ წყალი, ახლა იხარჯება 200-400 ლ, ხოლო მსხვილ ქალაქებში 500 ლ და მეტი.

მოსახლეობის ზრდასთან და გლობალურ დათბობასთან ერთად იზრდება სასმელი წყლის მარაგების შემცირება მთელს მსოფლიოში. ამ ფონზე სულ უფრო აქტუალური ხდება ჩამდინარი წყლების გაწმენდის საკითხი წყლის მეორადი გამოყენების მიზნით.

სამწუხაროდ ზედაპირული წყლები დღეს ბინძურდება სხვადასხვა საშუალებებით, ამიტომ მათი გასუფთავება ერთ-ერთი ძირითადი პრობლემაა კაცობრიობისათვის.

ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში განსაკუთრებული კვლევები მიეძღვნა ახლად აღმოჩენილ ქიმიურ დამაბინძურებლებს. დამაბინძურებელ ნაერთთა ერთ-ერთი მრავალფეროვანი ჯგუფი, რომელიც იპყრობს მეცნიერების ყურადღებას არის ფარმაცევტული ნაერთები. ფარმაცევტული ნაერთები იწარმოება ძალიან დიდი მოცულობით და მათი გამოყენება და მრავალფეროვნება წლიდან წლამდე მატულობს.

ფარმაცევტულ დამაბინძურებლებს წარმოადგენენ ადამიანებისა თუ ცხოველების მიერ ფარმაცევტული საშუალებების მიღების შემდეგ, ექსკრემენტების გზით გარემოში მოხვედრილი ქიმიურად აქტიური ნაერთები. მათ გააჩნიათ სრულებით განსხვავებული გავლენა გარემოზე.

ფარმაცევტული ნაერთების უარყოფითი გავლენა ვეღურ ბუნებასა და ეკოსისტემაზე მეტწილად უცნობია; წყლის გამწმენდი რიგითი სადგურები არ არის ჯეროვნად მზად რთული ფარმაცევტული ნაერთების წყლიდან გამოსაცალკეებლად.

დღესდღეობით, მსოფლიოში ძლიერ გავრცელდა ფსიქიკური დარღვევები, რამაც გამოიწვია ამ პრეპარატებზე, განსაკუთრებით კი ანტიდეპრესანტებზე, ანქსიოლიტიკებზე, ძილის საშუალებებზე და დამამშვიდებლებზე რეცეპტების გაცემის და მათი მოხმარების ზრდამ.

ასევე თბილისშიც იმატა მოსახლეობაში სტრესმა და ფსიქიკურმა დარღვევებმა, რომლის დასაძლევადაც იყენებენ ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის ფარმაცევტულ პრეპარატებს. ამავე პრეპარატებს იყენებენ ადამიანები, რომლებიც იტანჯებიან სხვადასხვა გონებრივი დარღვევებით, ასევე ისინიც ვინც საჭიროებს თანადგომას ალკოჰოლისა და ნარკოტიკებისგან თავის დასაღწევად. ამ ჯგუფის პრეპარატების მოხმარება ძლიერად გაზრდილია მოსახლეობაში.

სწორედ ამიტომ წინამდებარე კვლევის დაწყებისას ყურადღება დაეთმო ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის პრეპარატებისგან მდინარე მტკვრის დაბინძურების შესწავლის საკითხებს.

შესწავლილი იქნა დამაწყნარებელი ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის პრეპარატების არსებობა ჩამდინარე წყლების სინჯებში. თბილისის ტერიტორიაზე შერჩეული იქნა ათი დისლოკაცია თბილისის ტერიტორიაზე და სინჯები აღებული იქნა მდინარე მტკვრიდან. ყველა ნიმუში დაუყონებლივ იქნა გადატანილი ლაბორატორიაში, წყლის სინჯებში ბენზოდიაზეპინების არსებობა შემოწმებული იყო ტესტ-ჩხირებით Reoud Response. თითოეულ კოლბაში განთავსდა ტესტ-ჩხირი Reoud Response. ჩხირის წყალში დაყოვნების დრომ შეადგინა 5-10 წთ. ტესტ-ჩხირზე მოთავსებული ინდიკატორით ათი ნიმუშიდან რვა ნიმუშში გამოვლინდა ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის პრეპარატების შემცველობა.

ნაშრომში განხილულია წყალში ბენზოდიაზეპინის ჯგუფის ფარმაცევტული პრეპარატების რაოდენობის განსაზღვრის შემდეგი მეთოდები:

1. სპექტრომეტრიის და თხელფენიანი ქრომატოგრაფიის მეთოდი;

2. ჩამდინარე წყლებში ბენზოდიოქსინების ანალიზი თხევადი ქრომატოგრაფიის და მასის სპექტრომეტრიული LC- MS - MS მეთოდით;
3. კარბამაზეპინის და ბენზოდიოქსინის განსაზღვრა მყარი ფაზების გამოყოფით და მაღალეფექტური ქრომატოგრაფიის დიოდურ-მატრიცული დეტექტორით (SPE-HPLC-DAD).

ჩამდინარე წყლების გასასუფთავებლად, (ბენზოდიოქსინების ჯგუფის ფარმაცევტული პრეპარატებისგან) შეთავაზებული იქნა გაწმენდის ტექნოლოგიური ციკლი ახალი კვანძის დამატებით. ახალ კვანძში რეკომენდირებულია გამოყენებული იქნას შემდეგი მეთოდები:

1. უკუ ოსმოსის მემბრანული მეთოდი;
2. ხელოვნური წყალსატევების შექმნა საწარმოო ჩამდინარი წყლების გასაწმენდად სადაც გამოყენებული იქნება ჩვეულებრივი ლერწამი (*Phragmites australis*), ლაქაში (*Typha latifolia* T. *angustifolia*) და წყლის შროშანა (დუმფარა) (*Nymphaeaceae*);
3. ბენზოდიოქსინის მოცილება ჩამდინარი წყლებიდან თანამედროვე მემბრანული ტექნოლოგიით, აქტივირებული ნახშირით და მიცელო-თიხის კომპლექსით.

სისტემურ-ლოგიკური კვლევის მეთოდოლოგიის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ:

1. მდინარე მტკვარი ქალაქ თბილისის მიდამოებში შესაძლებელია განხილული იქნეს როგორც წყალმომარაგების პოტენციური წყარო, თუ წყლის გაწმენდის ღონისძიებებისას სხვა დამაბინძურებლებთან ერთად, გათვალისწინებული იქნება ფარმაცევტული ნივთიერებების ნეიტრალიზაციაც;
2. წყლის გაწმენდის ტექნოლოგიურ ციკლში შემოთავაზებული კვანძის დამატება მნიშვნელოვნად შეამცირებს, როგორც ბენზოდიოქსინების, ასევე სხვა მედიკამენტთა ჯგუფების რაოდენობას, ზოგიერთ შემთხვევაში კი სრულად უზრუნველყოფს მათ ნეიტრალიზაციას;

3. შემოთავაზებული ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს როგორც დიდი, ასევე საშუალო და მცირე ქალაქებისთვის, აგრეთვე სოფლის და ანალოგიური ტიპის დასახლებული პუნქტების პირობებში, სადაც არ არის წყალარინების ქსელი;
4. ბუნებრივი ადსორბენტების (თიხები და მცენარეები) გამოყენება წყლის გაწმენდისას მედიკამენტოზური დამაბინძურებლებისგან საკმაოდ ამარტივებს გაწმენდის პროცესს, აიაფებს მას და მნიშვნელოვნად ამცირებს გარემოზე უარყოფით ზემოქმედებას;
5. პირველად საქართველოში შესწავლილია მდინარე მტკვრის მედიკამენტოზური დაბინძურების საკითხი;
6. განსაზღვრულია დამაბინძურებელი ფარმაცევტული პრეპარატების ძირითადი ჯგუფები;
7. გამოკვლეულია მათი რაოდენობრივი მახასიათებლები ჩამდინარ წყლებში;
8. შესწავლილია ფსიქოტროპულ ნივთიერებათა ჯგუფი - ბენზოდიაზეპინები. განისაზღვრა მათი რაოდენობრივი განაწილება წლის სეზონების მიხედვით.

Resume

Unfortunately, surface water now is polluted by various means, so its treatment is a major problem for humanity.

Together with the growth of population and global warming, drinking water resources are reducing in the whole the world. On this background, sewage treatment is becoming more topical for the purpose of secondary use of water.

Water plays an important and multilateral role in human life. Development of organic world is impossible without water;

If in the middle of the XIX century, 25 l of water were spent on a person per day in cities, now 200-400 l is spent, and in large cities 500 and more;

The last three decades of special studies were devoted to the recent discovered chemical contaminants. One of the varied groups of pollutant compounds that attract the attention of scientists are pharmaceutical substances. Pharmaceutical compounds are produced in a very large volume and their use and diversity increases from year to year.

Pharmaceutical pollutants present as chemically active compounds in the environment through excrements that are adopted by humans or animals from pharmaceutical remedies; they have a completely different effect on the environment;

The negative influence of pharmaceutical compounds on wild nature and ecosystem is largely unknown; Wast Water Treatment Stations are not sufficiently ready for the removal of complex pharmaceutical compounds from the water;

Nowadays, the psychiatric disorders spread in the world, that caused the increase of consumption and prescriptions on drugs, especially the anti-depressants, anxiolytics, antiepileptics, antipsychotics, anticholinergics, and hypnotic/sedative.

Stress and mental disorders in the population have also increased in Tbilisi, for which benzodiazepine group of pharmaceutical preparations are largely used. The same drugs are used by people who suffer from various mental disorders, as well as those who need help to get rid of alcohol and drugs. The consumption of this group is greatly increased in the population.

For the reason mentioned above, the research focuses on the contamination of Mtkvari River from the benzodiazepine group preparations.

The existence of sedative benzodiazepine group preparations in wastewater samples was studied. Ten dislocations were selected on the territory of Tbilisi and samples

were taken from the river Mtkvari. All samples were immediately moved to the laboratory, and the presence of benzodiazepines in water samples were tested by the test stroke Reoud Response. In each chamber, the test stick is Reoud Response. The time for delay in water was 5-10 minutes. The indicator placed on the test-sticks showed the content of benzodiazepine group preparations in eight samples from ten samples.

The Thesis reviews the following methods of determining the number of pharmaceutical drugs of benzodiazepine group in water:

1. Spectrometer and thin layer chromatography method;
2. Analysis of benzodiazepines in wastewater samples using liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry (LC-MS-MS);
3. Determination of carbamazepine and diazepam with solid phases and diode-matrix detector of high efficiency chromatography (SPE-HPLC-DAD);

For the purification of waste water, (from benzodiazepinebis group of pharmaceutical preparations) the cleaning technological cycle of the new node added have been offered. In the new node it is recommended to use the following methods:

1. Reverse osmosis membrane method;
2. Creation of artificial reservoirs to clean industrial wastewater where the usual reaper (*Phragmites australis*), spots (*Typha latifolia* *T. angustifolia*) and water lily (*Nymphaeaceae*) will be used;
3. Diazepam removal by advanced membrane technology, activated carbon, and micelle-clay complex;

Based on system-logical research methodology it can be concluded, that the river Mtkvari may be considered as a potential source of water supply in Tbilisi, if the water purification measures together with other contaminants, neutralization of pharmaceutical substances will be considered:

1. Adding the proposed node in the water cycle technological cycle will reduce the number of benzodiazepines significantly, as well as the number of other medicines, and in some cases fully will neutralize them;
2. The proposed technology can be used for big, medium and small cities, besides it can be used for villages and similar settlement areas where there is no sewerage network;

3. The use of natural adsorptions (Clays and Plants) during water purification simplifies cleansing process from medicinal pollutants, makes it cheaper and significantly reduces negative impact on the environment;
4. For the first time in Georgia, the issue of medicinal pollution of the river Mtkvari was studied;
5. The major pharmaceutical groups of pollutants are defined;
6. Their quantitative characteristics are investigated in wastewater;
7. Group of psychotropic - benzodiazepines have been studied. Quantitative distribution according to the season were defined.

სარჩევი

| | |
|--|-----------|
| შესავალი | 25 |
| თავი I | |
| 1. წყლის წყაროების დაბინძურება | 36 |
| 1.1. წყლის წყაროების დაბინძურების საკითხების კვლევის ისტორია | 43 |
| 1.2. წყლის წყაროების დაბინძურებისგან დაცვის გზები და მეთოდები | 44 |
| 1.3. ჩამდინარი წყლის გამწმენდი ნაგებობები | 45 |
| 1.4. ჩამდინარი წყლის გაწმენდის არსებული ტექნოლოგიები | 46 |
| 1.5. მედიკამენტოზური დაბინძურების შესწავლის ისტორია | 46 |
| 1.6. დაბინძურების წყაროები და ფარმაცევტულ ნაერთთა სიცოცხლის ციკლი | 50 |
| 1.7. ფსიქიატრიული ფარმაკოლოგია | 55 |
| 1.8. ახლადწარმოშობილი დამაბინძურებლები | 61 |
| 1.9. წყლის ფარმაცევტული დამაბინძურებლების წყაროები | 65 |
| 1.10. წყლის გარემოში დამაბინძურებლების მოხვედრის გზები | 73 |
| 1.11. წყალარინების გამწმენდი სადგურების როლი ფარმაცევტულ ნაერთთა გაწმენდის საქმეში | 74 |
| 1.12. ქიმიურ ნაერთთა უარყოფითი გავლენა წყალზე | 77 |
| 1.13. სასმელი წყლის გაწმენდა | 80 |
| 1.14. წყლის გაწმენდის თანამედროვე პროცესები სასმელი წყლის გასასუფთავებლად | 81 |
| 1.15. ადსორბციული პროცესები | 82 |
| 1.15.1. გააქტიურებული ნახშირბადი | 82 |
| 1.15.2. მემბრანული ფილტრაცია | 83 |
| 1.15.3. ოქსიდანტური გაწმენდა ულტრაიისფერი დასხივება | 84 |
| 1.15.4. ქლორირება | 85 |
| 1.15.5. ქლორის დიოქსიდი | 86 |
| 1.14.6. ოზონირება | 86 |
| თავი II | |
| 2. მდინარე მტკვარი - წყალმომარაგების ობიექტი | 91 |
| 2.1 მდინარე მტკვრის მნიშვნელობა რეგიონში | 91 |

| | |
|---|-----|
| 2.2 მდინარე მტკვრის ზოგადი დახასიათება _____ | 91 |
| 2.3. წყალშემკრები აუზი _____ | 91 |
| 2.4 ჰიდროლოგიური რეჟიმი _____ | 92 |
| 2.5 მდინარე მტკვრის დაბინძურების ძირითადი წყაროები _____ | 95 |
| 2.6. მდინარე მტკვრის მედიკამენტური დაბინძურება _____ | 97 |
| თავი III | |
| 3. ჩატარებული კვლევების აღწერა _____ | 99 |
| 3.1 ბენზოდიაზეპინი მდინარე მტკვარში _____ | 99 |
| 3.2. ნიმუშების აღების მეთოდიკა _____ | 101 |
| 3.3 ნიმუშების შემოწმება _____ | 105 |
| 3.4. კვლევის მეთოდიკა _____ | 105 |
| 3.5. კარბამაზეპინის და ბენზოდიაზეპინის განსაზღვრა მყარი ფაზების გამოყოფით და მაღალეფექტური ქრომატოგრაფის დიოდურ-მატრიცული დეტექტორით (SPE-HPLC-DAD) მდინარე ბელემის წყლებში _____ | 106 |
| 3.5.1. ქიმიური ნაერთები და მასალები _____ | 106 |
| 3.5.2. ნიმუშების შეგროვება _____ | 107 |
| 3.5.3. მყარი ფაზების გამოყოფა _____ | 108 |
| 3.5.4. HPLC-DAD ანალიზი _____ | 109 |
| 3.5.5. მეთოდის შემოწმება _____ | 110 |
| 3.5.6. შედეგები და მსჯელობა _____ | 110 |
| 3.5.7. ფსიქოაქტიური ფარმაცევტული ნაერთები ბელემის მდინარის წყლებში _____ | 116 |
| 3.6. ჩამდინარე წყლებში ბენზოდიაზეპინების ანალიზი თხევადი ქომატოგრაფიისა და მასის სპექტრომეტრიული LC-MS-MS მეთოდით _____ | 119 |
| 3.6.1. შესავალი _____ | 119 |
| 3.6.2. ექსპერიმენტი _____ | 124 |
| 3.6.3. LC-MS-MS სისტემა _____ | 128 |
| 3.6.4. ანალიტიკური პროცედურის ვალიდურობა _____ | 129 |
| 3.7. სპექტრომეტრიისა და თხელფენიანი ქრომატოგრაფიის მეთოდი _____ | 139 |
| 3.8. ბენზოდიაზეპინის გამოცლა ჩამდინარი წყლებიდან თანამედროვე მემბრანული ტექნოლოგიით, აქტივირებული ნახშირით და მიცელო (ზედაპირულად აქტიური აგრეგატები _____ | 144 |

| | |
|--|-----|
| კოლოიდურ ხსნარში)-თიხის კომპლექსით _____ | |
| 3.8.1. შესავალი _____ | 144 |
| 3.8.2. მასალები და მეთოდები _____ | 148 |
| 3.8.3. ბენზოდიაზეპინის რაოდენობრივი განსაზღვრა _____ | 149 |
| 3.8.4. ჩამდინარი წყლების დახასიათება _____ | 149 |
| 3.8.5. ბენზოდიაზეპინის სტაბილურობა სუფთა წყალში და თწგს-ში წყლის გაწმენდის ეფექტურობა _____ | 150 |
| 3.8.6. მიცელო-თიხის კომპლექსის შემზადება _____ | 151 |
| 3.8.7. პაკეტური ადსორბციის ექსპერიმენტები _____ | 151 |
| 3.8.8. სვეტის ფილტრაციის ექსპერიმენტები _____ | 152 |
| 3.8.9. კალიბრების მრუდები _____ | 153 |
| 3.8.10. შედეგები და მსჯელობა _____ | 153 |
| დასკვნა _____ | 164 |
| გამოყენებული ლიტერატურა _____ | 168 |

ცხრილების ნუსხა

| | |
|--|-----|
| ცხრილი 1. ინგლისში 2015 წ. მოხმარებული 25 ყველაზე გავრცელებული მედიკამენტის რაოდენობა (წონით) | 32 |
| ცხრილი 2. 1999-2006 წ.წ. რამდენიმე ფარმაცევტული ნაერთის საშუალო წლიური მოხმარება მოსახლეობის ერთ სულზე საფრანგეთისთვის, გერმანიისთვის, პოლონეთისთვის, ესპანეთისთვის და გაერთიანებული ბრიტანეთის სამეფოსთვის, ადაპტირებული სადეზსკის და სხვების მიერ (2010) | 51 |
| ცხრილი 3. პორტუგალიაში 2014/2015/2016 წ.წ. გაყიდული ფარმაცევტული საშუალებები (თანხით გამოსახულებაში) დალაგებული უმაღლესიდან უმცირესამდერივით | 51 |
| ცხრილი 4. რამდენიმე აქტუალური ფსიქიატრიული ფარმაცევტული საშუალება და მათი დღიური დოზების დიაპაზონები (სესტი 2018) | 58 |
| ცხრილი 5. კანადის მიწისზედა წყლებში აღმოჩენილი ფარმაცევტული პრეპარატების სია | 66 |
| ცხრილი 6. მდ. მტკვარი ჰ/ს ქ. თბილისი (F=21 100 კმ ²) წყლის მაქსიმალური ხარჯები მ ³ /წმ-ში | 94 |
| ცხრილი 7. მდინარე მტკვარში დამაწყნარებელი პრეპარატი ბენზოდიაზეპინის სტაბილურობა | 102 |
| ცხრილი 8. ორდონიანი ფაქტორილის გეგმის ფაქტორებისა და დონეების ანალიზი | 108 |
| ცხრილი 9. განმეორებადობა, შუალედური სიზუსტე RSD (%) და აღდგენის მნიშვნელობები (%) სამი სხვადასხვა კონცენტრაციის დონეებისას | 115 |
| ცხრილი 10. თითოეულ არჩეულ ადგილას ნაპოვნი ნარჩენების საშუალო კონცენტრაცია | 117 |
| ცხრილი 11. HPLC ხელსაწყოები და პარამეტრები | 122 |

| | |
|---|-----|
| ცხრილი 12. | |
| HPLC დროის პროგრამა: აცეტონიტრილ შემცველი 0.1% ჭიანჭველამჟავა (ტუმბო B), წყალი შეიცავს 0.15% ჭიანჭველამჟავას (ტუმბო A) ჭავლის სიჩქარით of 0.8 მლ ლტ/წთ | 122 |
| ცხრილი 13. | |
| MS ხელსაწყოები და პარამეტრები | 122 |
| ცხრილი 14. | |
| MRM პარამეტრები შემდეგი ნივთიერებებისთვის: ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, ფლურაზეპამი, ლორაზეპამი, ოქსაზეპამი, a-OH-ალპრაზოლამი, a-OH-ტრიაზოლამი, 7-NH ₂ -ქლონაზეპამი, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი და 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი და მათი შიგა სტანდარტები (IS) | 126 |
| ცხრილი 15. | |
| ანალიზი LOD, LOQ და ULOL შემდეგი ნივთიერებებისთვის: ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, ფლურაზეპამი, ლორაზეპამი, ოქსაზეპამი, a-OH-ალპრაზოლამი, a-OH-ტრიაზოლამი, 7-NH ₂ -ქლონაზეპამი, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი და 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი | 127 |
| ცხრილი 16. | |
| ცდაში მონაწილე წამლებისა და მეტაბოლიტების რეზისტენტობა კონცენტრაციების სხვადასხვა მნიშვნელობებისთვის (ვარიაციის კოეფიციენტის გამოყენებისას) | 127 |
| ცხრილი 17. | |
| ალპრაზოლამის, ტემაზეპამის, ნორდიაზეპამის, ქლორდიაზეპოქსიდის, ფლურაზეპამის, ოქსაზეპამის, a-OH-ალპრაზოლამის, a-OH-ტრიაზოლამის, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამის და 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამის კონცენტრაციები ჩამდინარე წყლების ნიმუშებში (მკგ/ლ) მისისიპის უნივერსიტეტიდან | 131 |
| ცხრილი 18. | |
| ალპრაზოლამის, ტემაზეპამის, ნორდიაზეპამის, ქლორდიაზეპოქსიდის, ფლურაზეპამის, ოქსაზეპამის, a-OH-ალპრაზოლამის, a-OH-ტრიაზოლამის, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამის და 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამის კონცენტრაციები გამდინარე წყლების ნიმუშებში (მკგ/ლ) ქალაქ ოქსფორდში | 132 |
| ცხრილი 19. ანალიზი LOD, LOQ და ULOL შემდეგი ნივთიერებებისთვის: ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, ფლურაზეპამი, ლორაზეპამი, ოქსაზეპამი, a-OH-ალპრაზოლამი, a-OH-ტრიაზოლამი, 7-NH ₂ -ქლონაზეპამი, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი და 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი | 133 |

ცხრილი 20.

ჩამდინარე წყლების ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური პარამეტრები _____ 154

ცხრილი 21.

ბენზოდიაზეპინის გამოცლა ჩამდინარე წყლიდან სხვადასხვა საწმენდი საშუალებებით ალ-ქუდის თწგს; სამი გამეორების საშუალო მნიშვნელობები 157

ცხრილი 22.

ლენგმიურის ადსორბციის პარამეტრები (K და Q_{max}) და დეტერმინირების კოეფიციენტები (R^2) მიღებული ბენზოდიაზეპინის ადსორბციისთვის მიცელო-თიხის კომპლექსისათვის და აქტივირებული ნახშირისთვის _____ 158

ცხრილი 23.

1 ლ წყლის ხსნარის ნიმუშებიდან ფილტრაციის მეთოდით ბენზოდიაზეპინის გამოცლა (100, 10, 1.0, და 0.01 მგ ლ⁻¹) ლაბორატორიულ ფილტრებში გატარებით, რომლებიც შედგებოდა ერთ-ერთისგან, ან მიცელო-თიხის (მთ) ან ქვიშასთან შერეული მარცვლოვანი გააქტიურებული ნახშირისგან (მგნ) პროპორციებით 1:50 (წონა/წონა) სამი გამეორების საშუალებით _____ 159

ნახაზების ნუსხა

- ნახ. 1.**
სამეურნეო-ფეკალურ ჩამდინარე წყლებში დამაბინძურებლების
თანაფარდობა _____ 41
- ნახ. 2.**
მცირე დასახლებისთვის წყალარინების საწმენდი ნაგებობების სქემატური
გამოსახულება _____ 47
- ნახ. 3.**
საშუალო ქალაქებისთვის წყალარინების საწმენდი ნაგებობების სქემატური
გამოსახულება _____ 47
- ნახ. 4.**
დიდი საშუალო ქალაქებისთვის წყალარინების საწმენდი ნაგებობების
სქემა _____ 48
- ნახ. 5.**
ფარმაცევტული ნაერთების ბუნებაში მოხვედრის მთავარი გზები _____ 54
- ნახ. 6.**
გარემოში აღმოჩენილი თერაპიული კლასების ფარმაცევტული ნაერთები _____ 56
- ნახ. 7.**
წყლის გარემოში დამაბინძურებლების მოხვედრის გზები (ბურჩი, 2019)--- 76
- ნახ. 8.**
ამონიუმის აზოტის საშუალო წლიური კონცენტრაცია მდ. მტკვარში (მგ/ლ) _____ 98
- ნახ. 9.**
ორთაქალის ჰესის მიმდებარედ (N1) _____ 103
- ნახ. 10.**
საჯარო რეესტრის მიმდებარედ (N2) _____ 103
- ნახ. 11.**
საჯარო რეესტრის მიმდებარედ (N3) _____ 103
- ნახ. 12.**
მირცხულავას ქუჩასთან წყალმიმდების მტკვართან შეერთების
ადგილზე (N4) _____ 104
- ნახ. 13.**
დილოში, საავადმყოფოების მიმდებარედ (N5) _____ 104

| | | |
|-----------------|--|-----|
| ნახ. 14. | თევზის რესტორნის მიმდებარედ (N6) | 104 |
| ნახ. 15. | მდინარე ვერესა და მტკვრის შესართავთან (N9) | 105 |
| ნახ. 16. | ანალიზისთვის განკუთვნილი სპეციალური ცილინდრული ფორმის დეზინფიცირებული კოლბა | 106 |
| ნახ. 17. | ტესტ ჩხირები Reoud Resoibse | 106 |
| ნახ. 18. | ოპტიმიზაციის გრაფიკული წარმოსახვა ორდონიანი ფაქტორიალის გეგმით. ნაჩვენებია აღდგენა. ყოველი ნიმუშის აღდგენა წარმოდგენილია უჯრით | 111 |
| ნახ. 19. | HPLC-DAD ქრომატოგრამები ფსიქოაქტიურ პრეპარატთა სტანდარტული გადახრა | 114 |
| ნახ. 20. | წამლებისა და მეტაბოლიტების სტრუქტურა | 121 |
| ნახ. 21. | (a) რეპრეზენტატიული ქრომატოგრამები, რომლებშიც ნაჩვენებია ოქსაზეპამი, 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, 2-OH-ეთილფლურაზეპამი, a-OH-ალპრაზოლამი, ფლურაზეპამი და a-OH-ტრიაზოლამი 50 ნგრ/მლ დოზის კონტროლით | 135 |
| ნახ. 21. | (b) რეპრეზენტატიული ქრომატოგრამები, რომლებშიც ნაჩვენებია დადებითი წამლები უნივერსიტეტის წყლის გამწმენდ სადგურში აღებულ ნიმუშებში 2014 წ. 4 ოქტომბერს | 136 |
| ნახ. 22. | ბენზოდიაზეპინების და მეტაბოლიტების კონცენტრაციები მატჩების ჩატარების უქმე (შაბათი-კვირა) დღეებში. (a) ალპრაზოლამი, (b) a-OH-ალპრაზოლამი, (c) ტემაზეპამი, (d) ნორდიაზეპამი, და (e) ოქსაზეპამი. გრაფიკები მოიცავს მხოლოდ იმ დღეებს, როდესაც იყო შეგროვებული ჩამდინარე წყლების ნიმუშები | 138 |

ნახ. 23.

ბენზოდიაზეპინის ქიმიური სტრუქტურა: საბაზო სტრუქტურა (1)
და ბენზოდიაზეპინი (2) _____ 146

ნახ. 24.

ბენზოდიაზეპინის მეტაბოლიზმის გზები (2) ადამიანებში _____ 147

ნახ. 25.

წყლის გამწმენდი სადგურის სქემატური გამოსახულება ალ-ქუდის
უნივერსიტეტში _____ 148

ნახ. 26

სუფთა წყალში ბენზოდიაზეპინის ნატურალური ლოგარითმის Ln
გრაფიკი დროში (▲) (SD ± 0.12) და შლამში (●) (SD ± 0.17). T = 25°C,
pH=7.3 _____ 156

ნახ. 27.

ჩამდინარი წყლების, ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის ფარმაცევტული
პრეპარატებისგან გაწმენდის ტექნოლოგიური ციკლი ახალი კვანძის
დამატებით _____ 165

ნახ.28. ბენზოდიაზეპინების ჯგუფის ფარმაცევტული
პრეპარატებისგან გაწმენდის ტექნოლოგიური ციკლი ახალი კვანძის
დამატებით ინდივიდუალური სახლისთვის _ 166

გამოყენებული აბრევიატურების ნუსხა

| | |
|--------|--|
| POP | - Persistent Organic Pollutants - მუდმივი ორგანული დამბიძურებლები; |
| PAH | - Polycyclic Aromatic Hydrocarbons - პოლიკულოური არომატული ნახშირწყალბადები; |
| PCDD/F | - Polychlorinated Dibenzo-P-Dioxins and Furans - პოლიქლორირებული დიბენზო-პ-დიოქსინები და ფურანები; |
| DDT | - Dichloro Diphenyl Trichloroethane - დიქლორო-დიფენილ-ტრიხლოროთანი; |
| PhAC | - Pharmaceutically Active Compounds - ფარმაცევტულად აქტიური ნაერთები; |
| PCB | - Polychlorinated Biphenyl - პოლიქლორირებული ბიფენონი; |
| WHO | - World Health Organization - ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია; |
| EEA | - European Economic Area - ევროპის ეკონომიკური ზონა; |
| WWTP | - WasteWater Treatment Plant - ჩამდინარი წყლის გამწმენდი სადგური; |
| OECD | - Organization for Economic Co-operation and Development - ეკონომიკური თანამშრომლობისა და განვითარების ორგანიზაცია; |
| SSRI | - Selective Serotonin Reuptake Inhibitors - სეროტონინის უკუდაჭერის შერჩევითი ინჰიბიტორები; |
| TCA | - TriCyclic Antidepressants - ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები; |
| MAOI | - MonoAmine Oxidase Inhibitors მონოამინის ოქსიდაზა ინჰიბიტორები; |
| SSNRI | - Selective Serotonin And Norepinephrine Re-Uptake Inhibitors - სეროტონინის და ნორეპინეფრინის უკუდაჭერის შერჩევითი ინჰიბიტორები; |

| | |
|----------|---|
| INCB | - International Narcotics Control Board - საერთაშორისო ნარკოტიკების საერთაშორისო კონტროლის საბჭო; |
| CNS | - Central Nervous System - ცენტრალური ნერვული სისტემა; |
| USGS | - United States Geological Survey - შეერთებული შტატების გეოლოგიური კვლევები; |
| PPCP | - Pharmaceuticals and Personal Care Products - პირადი ჰიგიენის პროდუქტები; |
| EDC | - Pharmaceuticals and Personal Care Products - ყოველდღიური მოვლის საშუალებები; |
| MOE | - Ontario Ministry of the Environment - ონტარიოს გარემოსდაცვითი სამინისტრო; |
| CTV News | - Canadian Television Network News - კანადის სატელევიზიო ქსელი; |
| NCHS | - USA National Center for Health - ჯანმრთელობის სტატისტიკის აშშ-ს ეროვნული ცენტრი; |
| COD | - Chemical Oxygen Demand - ჟანგბადის ქიმიური მოთხოვნები; |
| BOD | - Biological Oxygen Demand - ჟანგბადის ბიოლოგიური მოთხოვნები; |
| TOC | - Total Organic Carbon - ერთიანი ორგანული ნახშირბადი; |
| NOM | - Natural Organic Matter - ბუნებრივი ორგანული ნივთიერებები; |
| PAC | - Powder Activated Carbon - გააქტიურებული ნახშირბადი ფხვნილის სახით; |
| GAC | - Granular Activated Carbon - გრანულირებულად შეფუთული გააქტიურებული ნახშირბადი; |
| RO | - Revers Osmos უკუ ოსმოსი; |
| NF | - Nano Filters ნანო ფილტრები; |
| CT | - Concentration-Time - კონცენტრაცია-დრო; |
| NSAID | - Non - Steroidal Anti -Inflammatories - არა-სტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო საშუალება; |

| | |
|----------|--|
| USP | - University of Sao Paulo - სან-პაულოს უნივერსიტეტი; |
| SPE | - Solid-phase extraction - მყარი ფაზების გამოყოფა; |
| HPLC-DAD | - High-Performance Chromatography with Diode-Array Detector - მაღალეფექტური ქრომატოგრაფის დიოდურ-მატრიცული დეტექტორი; |
| CAPS | - Counseling And Psychological Services ფსიქოსოციალური დახმარების ცენტრი; |
| CZ | Carbamazepine - კარბამაზეპინი; |
| DZ | Benzodiazepine - ბენზოდიაზეპინი; |
| ANVISA | - Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria ჯანდაცვის ეროვნული სააგენტო; |
| LC-MS/MS | Liquid Chromatography with tandem mass spectrometry- თხევად ქრომატოგრაფიას, მასათა სპექტომეტრიასთან ტანდემში; |
| pka | პიკოგრამი - 10^{-12} გრამი, ე.ი. გრამის მეტრილიონედი; |
| RSD | - Relative Standard Deviation ფარდობითი სტანდარტული გადახრა; |
| INMETRO | - Instituto Nacional de Metrologia, Normalizacao e Qualidade Industrial ბრაზილიის მეტროლოგიის, ნორმალიზაციისა და სამრეწველო ხარისხის ეროვნული ინსტიტუტი; |
| LOD | - Limit of Determination აღმოჩენის ზღვრული კონცენტრაცია; |
| LOQ | - Limit of Quantification რაოდენობრივი განსაზღვრის ზღვრული კონცენტრაცია; |
| INMET | Instituto Nacional de Meteorologia - ეროვნული მეტროლოგიის ინსტიტუტი ბრაზილიაში; |
| ТСХ | - Тонкослойная хроматография თხელფენიანი ქრომატოგრაფია; |
| ПФ | - Подвижная фаза მოძრავი ფაზა; |
| PCB | - Polychlorinated Biphenyls პოლიქლორირებული დიფენილები; |
| ПАН | - Polycyclic Aromatic Hydrocarbons პოლიკულოური არომატული ნახშირწყალბადები; |

| | |
|----------|--|
| ODTMA | - Octadecyltrimethylammonium ოქტადეცილთრიმეთილამონიუმი; |
| PAC | - Powdered activated charcoal მარცვლოვანი აქტივირებული ნახშირი; |
| GAC | - Granular Acti-vated Charcoal გრანულირებული აქტივირებული ნახშირი; |
| TSS | - Total Suspended Solids შეტივტივებული მყარი ნატანი; |
| NSAID | - Non-Steroid Ant Inflammatory Drugs არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო ფარმაცევტული პრეპარატები; |
| INFARMED | Instituto Nactional da FARMaciae e do MEDicamento (Portugal) - მედიკამენტებისა და ჯანმრთელობის დაცვის ეროვნული სამმართველო (პორტუგალია); |
| nd | not detected - არ იქნა აღმოჩენილი; |
| LC-MS-MS | - Liquid Chromatography with mass Spectrometry - თხევადი - ქრომატოგრაფიისა და მასის სპექტრომეტრიული მეთოდი; |
| ULL | - The University of Louisiana at Lafayette - ლუიზიანა-ლაფაიეტის უნივერსიტეტი; |
| IS | - Internal Standards - შიგა სტანდარტები; |
| SA | - Sigma-Aldrich - სიგმა ალდრიჩი; |
| HCl | - HydroChloric Acid - მარილმჟავა; |
| ULOL | - Upper Limit of Linearity - სწორხაზოვნების ზედა ზღვარი; |
| DO | - Dissolved Oxygen - გახსნილი ჟანგბადი; |
| TS | - Total Solid- ჯამური ნატანი; |
| TDS | - Total Dissolved Solid- ჯამური გახსნილი მყარი მასა; |
| HPC | - Heterotrophic plate count - ჰეტეროტროფული ფირფიტა; |
| TC | -Total coliform - ჯამური კოლიფორმა (კოლიბაქტერიების ანუ ნაწლავის ჩხირის ჯგუფი აერთიანებს მიკროორგანიზმების 100- მდე სახეობას); |
| FC | -Fecal coliform - ფეკალური კოლიფორმა; |

| | |
|----------------|---|
| NTU | - Number Of Transfer Units - გადაცემის ერთეულების რაოდენობა; |
| psi | - Pounds per square inch- ფუნტი კვადრატულ დიუმზე; |
| MRM | - Magnetic Resonance Microscopy - მაგნიტურ რეზონანსული მიკროსკოპი; |
| ESI | - Electrospray Ionization - ელექტრო შემსხურებელი იონიზატორი; |
| amu | - Atomic Mass Unit - ატომური მასის ერთეული; |
| CV | - Coefficient of Variation - ვარიაციის კოეფიციენტი; |
| cfu | - Colony Forming Unit - მიკრობიოლოგიაში სვეტის ფორმირების ერთეული . წარმოადგენს ერთეულს, რომელიც გამოიყენება ნიმუშში სიცოცხლისუნარიანი ბაქტერიების ან სოკოების რაოდენობის შესაფასებლად. სიცოცხლისუნარიანობა განისაზღვრება როგორც უნარი გამრავლდეს ბინარული დაყოფით კონტროლირებად პირობებში. |
| <i>E. კოლი</i> | - <i>Escherichia coli</i> - არის დიდი და მრავალფეროვანი ჯგუფის ბაქტერია. <i>E. coli</i> - ს უმეტესი შტამები უვნებელია, მაგრამ სხვებმა შეიძლება გამოიწვიოს საშარდე გზების ინფექციები, რესპირატორული დაავადება და პნევმონია და სხვა დაავადებები; |

შესავალი

წყალი ადამიანის ცხოვრებაში მნიშვნელოვან და მრავალმხრივ როლს ასრულებს. წყლის გარეშე შეუძლებელია ორგანული სამყაროს განვითარება. შესაბამისი ხარისხის წყლის საკმარისი რაოდენობის გარეშე წარმოუდგენელია სახალხო მეურნეობის რომელიმე დარგის განვითარება. ის წარმოადგენს ერთადერთ მასალას, რომლის ჩანაცვლება პრაქტიკულად შეუძლებელია. ამავე დროს, წყლის ხარჯი განუწყვეტლივ იზრდება. თუ XIX საუკუნის შუა წლებში, ქალაქებში ერთ ადამიანზე იხარჯებოდა დღე-ღამეში 25 ლ წყალი, ამჟამად იხარჯება 200-400 ლ, ხოლო მსხვილ ქალაქებში - 500 ლ და მეტი. საკმაოდ სწრაფი ტემპებით იზრდება წყლის მოხმარება მრეწველობის მიერ.

წყლის არსებულ მარაგს და წყაროებს შეუძლია დააკმაყოფილოს თანამედროვე საზოგადოების სულ უფრო მზარდი მოთხოვნილება მხოლოდ მათი რაციონალური გამოყენების, ფრთხილი დამოკიდებულების შემთხვევაში, რომელიც ზედმიწევნით უნდა იყოს დაცული.

საქართველოს ერთ-ერთი ძირითადი სიმდიდრეა მტკნარი წყლის რესურსები. უხვი ატმოსფერული ნალექი, საქართველოს ტერიტორიის მთიანი ლანდშაფტი განაპირობებს იმას, რომ საქართველოს მსოფლიოში ერთ-ერთი მოწინავე ადგილი უჭირავს მის ტერიტორიაზე ფორმირებული მტკნარი წყლის ფენის საშუალო სიმაღლით ერთი წლის განმავლობაში.

მრავალწლიურ დაკვირვებათა შედეგად საქართველოში არსებული წყლის რესურსები ობიექტების მიხედვით შემდეგნაირადაა განაწილებული: ზედაპირული ჩამონადენი 31%, ტრანზიტული ჩამონადენი - 9%, ტბები - 0,7%, მიწისქვეშა ჩამონადენი - 22%, წყალსაცავები - 3,3%, მყინვარები 30%, ჭაობები - 2% და სხვ. - 2%. ეს გახლავთ წყლის რესურსების მოცულობის საშუალო წლიური სიდიდეები. მტკნარი წყლის ეს რესურსები წარმოადგენენ განახლებად რესურსებს, რომლებიც ატმოსფერული ნალექების ხარჯზე ფორმირდებიან. მხოლოდ მყინვარებში მოქცეული

წყლის მარაგის 96% წარმოადგენს საუკუნოვან მარაგს, რომელიც არ მონაწილეობს წყლის ყოველწლიურ წრებრუნვაში.

საქართველოში ზედაპირული წყლების მარაგის 75% დასავლეთ საქართველოზე მოდის, ხოლო 25% კი - აღმოსავლეთ საქართველოზე.

კლასიფიკაცია სხვადასხვაგვარია. განსხვავებაა დებიტის მიხედვითაც. მაგ., არსებობს მუდმივი, სუსტად ცვალებადი და ცვალებადი წყაროები. გამოიყოფა მუდმივი, პერიოდული, სეზონური და სხვა ხასიათის წყაროები. ქიმიზმის მიხედვით განარჩევენ: მტკნარ, მინერალიზებულ და მარილიან წყაროებს; ტემპერატურის მიხედვით: მდუღარე, ცხელ, თბილ და ცივ წყაროებს. წყაროების ტემპერატურა დამოკიდებულია მათი მკვებავი მიწისქვეშა წყლის განლაგების სიღრმეზე, ამომყვანი არხის ხასიათზე, წყაროს გეოგრაფიულ და ჰიფსომეტრიულ მდებარეობაზე და მიწისქვეშა წყლების გარემომცველი გარემოს ტემპერატურულ რეჟიმზე.

საქართველოს მტკნარი წყლების რესურსებია: მდინარეების ჩამონადენი, როგორც მიწისქვეშა, ასევე ზედაპირული მდგენელები, მიწისქვეშა წყლები, რომლებიც არ მონაწილეობენ მდინარის ჩამონადენში, წყალსაცავების, ტბების, ჭაობების, მყინვარების წყლები, რომლებიც ნაწილობრივ მონაწილეობენ მდინარის ჩამონადენის ფორმირებაში.

წყალმომარაგებისთვის ყველაზე ხშირად იყენებენ ზედაპირულ და მიწისქვეშა წყლებს. ამის შესაბამისად ბუნებრივ წყაროებს ყოფენ ზედაპირულ - მდინარეები, ტბები, წყალსაცავები, არხები, ზღვები, მყინვარები და მიწისქვეშა - სხვადასხვა ტიპის მიწისქვეშა წყლები, წყაროების ჯგუფებად.

ზედაპირული წყაროების წყლების დამახასიათებელ თავისებურებას წარმოადგენს მათი შედარებით მაღალი სიმღვრივე (განსაკუთრებით წყალმოვარდნების პერიოდში), ორგანული ნივთიერებების, ბაქტერიების მაღალი შემცველობა, მნიშვნელოვანი შეფერილობა, შედარებით ნაკლები მარილშემცველობა და მცირედი სიხისტე (ზღვის წყლების და ზოგიერთი ტბის გამოკლებით). ზედაპირული

წყაროების წყლის ხარისხი და რაოდენობა გარკვეულ დონეზე დამოკიდებულია ატმოსფერული ნალექების ინტენსიურობაზე, თოვლის დნობაზე, ზედაპირული ჩამონასხამებით დაბინძურებაზე. მიწისქვეშა წყლების უმეტესობა საიმედოდ არის დაცული მათში დაბინძურებული ზედაპირული ჩამონასხამების მოხვედრისაგან.

წყლის შემადგენლობის და თვისებების მიმართ წაყენებული მოთხოვნები განსხვავებულია წყლის მომხმარებლების სხვადასხვა კატეგორიისთვის, ხოლო ბუნებრივი წყაროების წყლის შემადგენლობა არ არის მუდმივი. წყლის რესურსების რაციონალურად გამოყენებისა და დაბინძურებისგან დაცვისათვის აუცილებელია წყლის ხარისხის ნორმატივების ქონა ყველა სახის წყლის გამოყენებისათვის. ამჟამად ასეთი ნორმატივების შემუშავება საქართველოში ჯერ კიდევ არ არის დასრულებული.

სამწუხაროდ, ზედაპირული წყლები დღეს ბინძურდება სხვადასხვა საშუალებით, როგორებიცაა: სოფლის მეურნეობაში გამოყენებული მინერალური სასუქები, მეცხოველეობისა და მეფრინველეობის ფერმების ფუნქციონირების შედეგად წარმოშობილი ფეკალური მასები, ბუნებრივი რესურსების გადამამუშავებელი საწარმოები, ფაბრიკა-ქარხნები, საყოფაცხოვრებო-კომუნალური მეურნეობები, მდინარეებისა და ტბების პირას განლაგებული სტიქიური ნაგავსაყრელები, ტურიზმი და სხვ.

ჩამდინარი წყლები მათი ნაწილობრივი თუ სრული გაწმენდის შემდეგ საბოლოოდ ხვდება წყალსაცავში. ამ დროს შეიძლება ადგილი ჰქონდეს წყალსაცავის დაბინძურებას ამა თუ იმ ფორმით, იმაზე დამოკიდებულებით, რამდენად დაბინძურებულია მასში ჩამდინარი წყალი. თუმცა, მეორეს მხრივ, ყველა წყალსაცავს გააჩნია თვითგაწმენდის უნარი, რაც უნდა იქნას მაქსიმალურად გამოყენებული ჩადინებულ წყლებში დარჩენილი ორგანული დამაბინძურებლების ლიკვიდაციისათვის. ამიტომ მეტისმეტად მნიშვნელოვანია შესწავლილ იქნას დაბინძურებისა და თვითგაწმენდის პროცესები.

წყალსაცავების დაბინძურება ხდება როგორც ბუნებრივი, ასევე ხელოვნური გზებითაც. ბუნებრივი გზებით წყალსაცავები ბინძურდება წვიმების საშუალებით. წვიმებისას ხდება ნაპირების ჩარეცხვა, მდინარეებს ჩამოაქვთ მღვრიე წყალი, ასევე დაბინძურების მნიშვნელოვანი ბუნებრივი წყაროა წყალსაცავის ბინადარი მცენარეული და ცხოველური ორგანიზმების განახლების პროცესიც.

წყალსაცავში მოხვედრილი ხელოვნური დაბინძურება ძირითადად ხდება საწარმოების ფუნქციონირების შედეგად და ახლომახლო მაცხოვრებლების მიერ ჩაშვებული ჩამდინარი წყლებით. წყალსაცავში ჩამდინარი წყლების მიერ ჩატანილი დამაბინძურებლები, თავისი განსხვავებული ბუნების გამო, შეიძლება გამოირჩეოდნენ გარემოზე და ადამიანზე სხვადასხვა გავლენით.

გაუხსნელი მინერალური დამაბინძურებლები, დაილექებიან რა მდინარის ფსკერზე, შეიძლება გახდნენ ალაგ-ალაგ მეჩხერწყლიანობის მიზეზი, რაც თავის მხრივ, შეიძლება გახდეს წყალსაცავის ჰიდროლოგიური რეჟიმის ცვლილების მიზეზი. გახსნილი დამაბინძურებლები იწვევენ წყალსაცავის წყლის ქიმიური შემადგენლობის ცვლილებას.

მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს წყალსაცავის წყალზე ორგანული დამაბინძურებლები, რომლებიც განიცდიან ბიოქიმიურ დაშლას და წყალში გახსნილი ჟანგბადის გავლენით მინერალიზდებიან. წყალსაცავში დიდი რაოდენობით ორგანული დამაბინძურებლების მოხვედრის შემთხვევაში, როდესაც წყალსაცავის თვითგაწმენდის უნარი უკვე საკმარისი არ არის, შეიძლება საფრთხე შეექმნათ წყალსაცავში მცხოვრებ ორგანიზმებს, ძირითადად კი თევზებს.

გარდა მინერალური და ორგანული დამაბინძურებლებისა, ჩამდინარმა წყლებმა შეიძლება წყალსაცავში ჩაიტანონ ბაქტერიალური დამაბინძურებლებიც, რომელთა შორისაც შეიძლება იყვნენ ავადმყოფობის გამომწვევი ბაქტერიებიც.

როგორც ცნობილია, ჟანგბადის მოხმარება დამუხანგავი ორგანული ნივთიერებების მიერ და მათი მინერალიზაცია მიმდინარეობს გარკვეული დროის განმავლობაში, რომელიც დამოკიდებულია გარემოს ტემპერატურაზე. ამ ხნის განმავლობაში გამდინარე წყალსაცავში ჩასული ჩამდინარი წყლები მასში გახსნილი მდინარის წყალთან ერთად გაივლიან ასე თუ ისე მნიშვნელოვან მანძილს, დინების სიჩქარეზე დამოკიდებულებით. მთელს ამ გაყოლებაზე შეიძლება განვასხვავოთ:

- 1) სრული შერევის პუნქტი, სადაც ხდება ყველაზე სრული შერევა ჩამდინარი წყლებსა და წყალსაცავის წყალს შორის;
- 2) მაქსიმალური დაბინძურების პუნქტი, რომელშიც გახსნილი ჟანგბადის რაოდენობა აღწევს თავის მინიმუმს;
- 3) აღდგენის პუნქტი, რომელშიც სრულდება თვითგაწმენდის პროცესი.

წყალსაცავის დაბინძურებისგან თვითგაწმენდის უნარს პროფესორი ს.ნ. სტროგანოვი ყოფს ორ სტადიად:

- 1) დაბინძურებული ნაკადის აღრევა წყლის სრულ მასასთან ანუ, წმინდა ფიზიკური მოვლენა;
- 2) კერძოდ, თვითგაწმენდა, ანუ ორგანული ნივთიერებების მინერალიზაციის პროცესები და წყალში მოხვედრილი ბაქტერიების კვდომის პროცესი.

იმისათვის, რომ თვითგაწმენდის პროცესი მიმდინარეობდეს ნორმალურად, აუცილებელია დაცული იყოს გარკვეული პირობები, რომელთაგანაც უმთავრესია, რომ ჩამდინარი წყლების მოხვედრამდე წყალსაცავში არსებობდეს ხელუხლებელი ჟანგბადის მარაგი.

ნორმატივების მიხედვით ჩამდინარი წყლები უნდა გაიწმინდოს. ჩამდინარი წყლების საწმენდი ნაგებობები იყოფა ხუთ ჯგუფად, ესენია:

- 1) მექანიკური გასუფთავება;
- 2) ბიოლოგიური დამუშავება;
- 3) დამატებითი გაწმენდა;
- 4) დეზინფექცია;

5) ნალექის დამუშავება.

ბოლო სამი ათწლეულის განმავლობაში ქიმიური დამაბინძურებლების კვლევები ძირითადად ფოკუსირებული იყო ჩვეულებრივ „პრიორიტეტულ“ დამაბინძურებლებზე (მაგ. მუდმივი ორგანული დამაბინძურებლები - POP), განსაკუთრებით ისინი, რომლებიც ითვლებიან ტოქსიკურად და კანცეროგენულად, როგორებიცაა პოლიკულური არომატული ნახშირწყალბადები (PAH), პოლიქლორირებული დიბენზო-პ-დიოქსინები და ფურანები (უფერული აქროლადი სითხე ბრტყელი გაუჯერებელი ხუთნაწილიანი რგოლით მის მოლეკულაში) (PCDD/F) და მრავალი ქლორორგანული პესტიციდი, მათ შორის დიქლორო-დიფენილ ტრიქლოროთანი (DDT) და მათი მეტაბოლიტები [4]. განვითარებული ქვეყნების უმრავლესობამ საკანონმდებლო დოკუმენტებში ასახა ზემოთხსენებულ ნაერთთა ზღვრული დასაშვები ნორმები, ამ ტიპის დამაბინძურებლების ძირითადი წყაროების მხრიდან გარემოს დაბინძურების აღსაკვეთად [5].

ბიოაქტიურ-ქიმიურ ნაერთთა ერთ-ერთი მრავალფეროვანი ჯგუფი, რომელიც იპყრობს მეცნიერთა ყურადღებას, არის ფარმაცევტული პრეპარატები, ფარმაცევტულად აქტიური ნაერთები (PhAC) და მათი მეტაბოლიტები.

ბევრი შედარებით ფართოდ გავრცელებული ფარმაცევტული პრეპარატის (მაგ. ანტიბიოტიკების) მოხმარების მოცულობები დაახლოებით იმდენივეა, რამდენიც აგროქიმიკატების და სხვა ორგანული მიკროდამაბინძურებლების, მაგრამ მათ არ მოეთხოვებათ გაიარონ ერთნაირი ტესტირების დონეები გარემოზე სავარაუდო უარყოფითი გავლენის გამოსავლენად. შესაბამისად, ფარმაცევტულად აქტიური ნაერთები და მათი მეტაბოლიტები, განსაკუთრებით კი რთული ნაერთები, წლების განმავლობაში დაუბრკოლებლად ხვდებოდნენ წყლის გარემოში, ძირითადად წყლის გამწმენდი სადგურების, გამდინარე წყლების და შლამის საშუალებებით [3].

PhAC განვითარდა ადამიანებში და შინაურ ცხოველებში ფიზიოლოგიური პროცესების სტიმულირების ან ინჰიბირების (ქიმიური რეაქციის ან ფიზიოლოგიური მოქმედების შეჩერება რაიმე ნივთიერების საშუალებით) მიზნით. თუმცა, არის საშიშროება, რომ ამ პროცესს მოჰყვეს გაუთვალისწინებელი უარყოფითი გავლენა არამიზნობრივ ეკოლოგიურ სახეობებზე. PhAC-ს ხშირად აქვს ისეთივე ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები ისეთივე, როგორც სხვა მავნე ქსენობიოტიკს, როგორცაა DDT და პოლიქლორირებული ბიფენოლი (PCB). ბევრი წამალი შექმნილია ისეთნაირად, რომ ის მდგრადია და ინარჩუნებს თავის ქიმიურ სტრუქტურას საკმაოდ დიდი ხნის განმავლობაში, რათა შეასრულოს თავისი თერაპიული ფუნქცია. თუკი ამას დავამატებთ იმასაც, რომ ისინი მუდმივად მიეწოდება წყლის გარემოს და რჩება იქ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, ისინი შეიძლება ჩაითვალოს მუდმივ დამაბინძურებლებად.

PhAC იწარმოება ძალიან დიდი მოცულობით და მათი გამოყენება და მრავალფეროვნება ყოველწლიურად მატულობს. მართალია, ზუსტი მონაცემები იშვიათად არის ხელმისაწვდომი, თუმცა ექიმების მიერ გამოწერილ რეცეპტთა მონაცემებზე დაყრდნობით შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ, მაგალითად, დაახლოებით 100 ტონა ინდივიდუალური წამალი იქნა გამოწერილი ექიმების მიერ გერმანიაში 2016 წელს [8]. ეს მონაცემი ჯეროვნად ვერ ასახავს წამლების საერთო მოხმარების რაოდენობას, ვინაიდან მრავალ წამალს ადამიანები ყიდულობენ ყოველგვარი რეცეპტის გარეშე და ზოგიერთი კი შეიძინება უკანონოდაც. ფარმაცევტულ ბაზარზე ახალი წამლების აგრესიული წარდგენა ზრდის ისედაც უზარმაზარი მედიკამენტების კლასების მასას, სადაც ყოველი მათგანი გამოირჩევა ბიოქიმიური მოქმედების განსხვავებული რეჟიმებით (იხ. ცხრილი 1).

გარდა ფარმაცევტული ნაერთებისა, ტერმინი ასევე გულისხმობს მთელ რიგ საწარმოო ქიმიურ ნივთიერებებს, რომლებიც გამოიყენებიან პლასტმასის, ჰიგიენური და სარეცხი საშუალებების და პესტიციდების

წარმოებისას. არის საფუძვლიანი ექვი, რომ ისინი იწვევენ ენდოკრინულ დაავადებებს ადამიანის ორგანიზმში.

ცხრილი 1. ინგლისში 2015 წ. მოხმარებული 25 ყველაზე გავრცელებული მედიკამენტის რაოდენობა (წონით).

| ნაერთის დასახელება | თერაპიული გამოყენება | გამოწერილი რეცეპტით, ცალი (x1000) | წლიური მოხმარება (კგ) |
|--------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------|
| პარაცეტამოლი | ანალგეტიკი | 10 636 | 390 950 426 |
| მეტაფონინის ჰიდროქლორიდი | ანტიჰიპერგლიკემია | 3 596 | 205 795.00 |
| იბუპროფენი | ანალგეტიკი | 6 683 | 162 209.06 |
| ამოქსიცილინი | ანტიბიოტიკი | 12 849 | 71 466.83 |
| ნატრიუმის ვალპროატი | ანტიეპილეპტიკური | 1 495 | 47 479.65 |
| სულფაზალაზინი | ანტივირუსული | 622 | 46 430.43 |
| მესალაზინი (სისტემური) | წყლულის კოლიტის | 622 | 40 421.72 |
| კარბამაზეპინი | ანტიეპილეპტიკური | 2 256 | 40 348.75 |
| რკინის სულფატი | რკინის ჩანართი | 2 639 | 37 538.52 |
| რანიტიდინის ჰიდროქლორიდი | წყლულის საწინააღმდეგო | 3 770 | 36 319.24 |
| ცირნეტინინი | H2 რეცეპტორების ანტაგონისტი | 1 496 | 35 654.20 |
| ნაპრქსენი | ანთების საწინააღმდეგო | 1 381 | 35 065.98 |
| ატენოლოლი | ბ-ბლოკატორები | 11 554 | 28 976.55 |
| ოქსიტეტრაციკლინი | ანტიბიოტიკი | 1 195 | 27 195.11 |
| ერიტრომიცინი | ანტიბიოტიკი | 2 936 | 26 483.78 |
| დიკლოფენაკი | ანთების საწ. და ანალგეტიკი | 7 639 | 26 120.53 |
| ფლულოქსაკილინი | ანტიბიოტიკი | 2 552 | 23 381.47 |
| ფენოქსიმეთილპენიცილინი | ანტიბიოტიკი | 2 716 | 22 227.59 |
| ალოპურინოლი | ანტიგატის საწინააღმდეგო | 2 038 | 22 095.64 |
| დილთიაზემი ჰიდროქლორიდი | კალციუმის ანტაგონისტი | 2 844 | 21 791.50 |
| გლიკლაზიდი | ანტიჰიპერგლიკემია | 3 060 | 18 783.11 |
| ასპირინი | ანალგეტიკი | 16 769 | 18 105.89 |
| ქინინის სულფატი | კუნთების მომადუნებელი | 1 633 | 16 731.26 |
| მებვერინის ჰიდროქლორიდი | ანტისპაზმური | 1 323 | 15 497.35 |
| მეფენის მჟავა | ანთების საწინააღმდეგო | 544 | 14 522.77 |

წყლის ყველა ახალ დამაბინძურებელს შორის, ფარმაცევტული საშუალებები იპყრობენ ყველაზე მეტ ყურადღებას. ამის მიზეზი გახლავთ ის ფაქტი, რომ ისინი ფართოდ და თანაც ძალზე დიდი რაოდენობით გამოიყენებიან ადამიანების სამკურნალოდ და ვეტერინარულ მედიცინაში და თანაც თითქმის სამუდამოდ რჩებიან წყლის გარემოში. ფარმაცევტულად აქტიური ნივთიერებები აღმოჩენილ იქნა აშშ-ს, კანადის, ესპანეთის და ევროპის სხვა ქვეყნების მდინარეებსა და ნაკადულებში [3].

ამრიგად, ფარმაცევტული და კერძოდ, ფსიქოტროპული პრეპარატებისგან წლის გასუფთავება აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს.

მდ. მტკვარი საქართველოს უმთავრესი მდინარეა. მისი წყალშემკრები აუზი მოიცავს თურქეთს, საქართველოს, აზერბაიჯანს, სომხეთს და ჩრდილო-დასავლეთ ირანს. საქართველო წყლის რესურსების სიუხვით ევროპაში მე-3 ადგილზეა. საქართველოს ტერიტორიაზე 26000-ზე მეტი სხვადასხვა სიდიდის მდინარე მიედინება, რომელთა საერთო სიგრძე 60 ათას კმ-ს აღწევს.

მდინარე მტკვარი სათავეს თურქეთში, საბოლოოდ კი, კასპიის ზღვაში ჩაედინება (აზერბაიჯანი). მდინარე სიგრძით 1364 კმ საქართველოში - 390 კმ, აზერბაიჯანში - 789 კმ, თურქეთში - 185 კმ). მდინარე მტკვარის წყალშემკრები აუზის ფართობი არის 188 ათ. კმ².

მდინარე მტკვარი საზრდოობს წვიმის, თოვლი, და მიწისქვეშა წყლების წყაროებით. გაზაფხულზე ახასიათებს წყალდიდობა, წყალმცირობა ზაფხულისა და ზამთრის პერიოდებში.

ნაშრომის აქტუალობა. გარემოში მიმდინარე გლობალური ცვლილებები წყლის რესურსებისადმი განსაკუთრებულ ყურადღებასა და დამოკიდებულებას მოითხოვს. მით უმეტეს თუ საქმე ეხება მდინარე მტკვარს - ტრანსსასაზღვრო მდინარეს, რომლის სხვა დამაბინძურებელ ფაქტორთა შორის ჩამდინარი წყლებიც დიდ ადგილს იკავებს. ჩამდინარ წყლებში მოხვედრილი ფარმაცევტული წარმოების ნარჩენები, ადამიანის მიერ მოხმარებული მედიკამენტები და მათი მეტაბოლიტები, დიდ

საშიშროებას უქმნის მოსახლეობას და გარემოს. აღნიშნულ ნივთიერებათა სპექტრი საკმაოდ დიდია. მათი იდენტიფიკაცია, რაოდენობრივი განსაზღვრა და ნეიტრალიზაცია საქართველოს პირობებში აქტუალურია, თუ გავითვალისწინებთ იმ გარემოებას, რომ ამ მიმართულებით კვლევები ჯერ არ განხორციელებულა.

მეცნიერული სიახლე. პირველად საქართველოში შესწავლილია მდინარე მტკვრის მედიკამენტოზური დაბინძურების საკითხი. განსაზღვრულია დამაბინძურებელი ფარმაცევტული პრეპარატების ძირითადი ჯგუფები. გამოკვლეულია მათი რაოდენობრივი მახასიათებლები ჩამდინარ წყლებში. შესწავლილია ფსიქოტროპულ ნივთიერებათა ჯგუფი - ბენზოდიაზეპინები. განისაზღვრა მათი რაოდენობრივი განაწილება წლის სეზონების მიხედვით. კვლევის შედეგად მიღებული მონაცემების საფუძველზე რეკომენდირებულია ჩამდინარი წყლების გაწმენდის ტექნოლოგიურ ციკლს დაემატოს კვანძი, რომელშიც ადსორბენტად გამოყენებული იქნება თიხები და მცენარე. აგრეთვე ზემოაღნიშნული კვანძის ჩართვა შესაძლებელია, როგორც დიდი ქალაქების, ასევე მცირე ზომის დასახლებების ჩამდინარი წყლების გამწმენდ ნაგებობებში. განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს ასეთი ბლოკების გამოყენება სოფლის ან სხვა ტიპის დასახლებებში, სადაც არ არსებობს წყალარინების ქსელი.

პრაქტიკული მნიშვნელობა. ნაშრომში წარმოდგენილი კვლევის შედეგებს აქვს შემდეგი პრაქტიკული მნიშვნელობა:

1. მდინარე მტკვარი ქ. თბილისის მიდამოებში შესაძლებელია განხილული იქნეს როგორც წყალმომარაგების პოტენციური წყარო, თუ წყლის გაწმენდის ღონისძიებებში სხვა დამაბინძურებლებთან ერთად, გათვალისწინებული იქნება ფარმაცევტული ნივთიერებების ნეიტრალიზაცია;
2. წყლის გაწმენდის ტექნოლოგიურ ციკლში შემოთავაზებული კვანძის დამატება მნიშვნელოვნად შეამცირებს როგორც ბენზოდიაზეპინების,

ასევე სხვა მედიკამენტთა ჯგუფების რაოდენობას, ზოგიერთ შემთხვევაში კი სრულად უზრუნველყოფს მათ ნეიტრალიზაციას;

3. შემოთავაზებული ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს როგორც დიდი, ასევე საშუალო და მცირე ქალაქებისთვის, აგრეთვე სოფლის და ანალოგიური ტიპის დასახლებული პუნქტების პირობებში, სადაც არ არის წყალარინების ქსელი;
4. ბუნებრივი ადსორბენტების გამოყენება წყლის გაწმენდისას მედიკამენტოზური დამაბინძურებლებისგან საკმაოდ ამარტივებს გაწმენდის პროცესს, აიაფებს მას და მნიშვნელოვნად ამცირებს გარემოზე უარყოფით ზემოქმედებას.

თავი I

წყლის წყაროების დაბინძურება

წყლის რესურსების დაბინძურების ძირითადი წყაროებია: საწარმოო ფუნქციონირების შედეგად წარმოშობილი ჩამდინარი წყლები, განსაკუთრებით ქიმიური მრეწველობიდან, მეტალურგიული ქარხნიდან და მადანმომპოვებელი საწარმოებიდან. წყლის დაბინძურების სახეობა და კონცენტრაცია დამოკიდებულია საწარმოების და გადასამუშავებელი ნედლეულის სახეზე, ტექნოლოგიურ პროცესებზე, სხვადასხვა საწარმოდან წყლის დაბინძურება ხდება სხვადასხვა ხარისხით, რადგან ზოგიერთი საწარმო იყენებს ისეთ სპეციფიკურ მინარევებს, რომლებიც ხასიათდებიან მაღალი კონცენტრაციით, ტოქსიკურობით, აგრესიულობით და ა.შ.

მეორე სახეობა, რომელიც აბინძურებს წყალს, არის კომუნალურ-საყოფაცხოვრებო ჩამდინარი წყლები, რომლებიც საჭიროებენ სპეციალურ გაწმენდა-დამუშავებას. მართალია, ბოლო წლებში ქვეყანაში მოიმატა წყალარინების სისტემების რაოდენობამ, ზოგიერთი სისტემა აღჭურვილია გამწმენდი ნაგებობებითაც, თუმცა მეტი წილი წყალარინების სისტემის გამწმენდი ნაგებობებისა მოძველებულია. მათი უმეტესობა ან არ მუშაობს, ან მუშაობს არაეფექტურად. ეს კი იწვევს ჩაშვებულ გამოყენებულ წყლებში სახიფათო ნივთიერებების მაღალ კონცენტრაციას.

სოფლის მეურნეობა ზედაპირული და მიწისქვეშა წყლების დაბინძურების ერთ-ერთი მსხვილი წყაროა. მიწათმოქმედების ქიმიზაცია საუკუნეზე მეტი ხნის წინ დაიწყო. ძირითადად იყენებენ მინერალურ სასუქებს: გვარჯილებს, სუპერფოსფატებს და კალიუმის მარილებს. ბოლო 30-40 წელია მათი მოხმარება საქართველოში იზრდება, რაც ნიშნავს იმას, რომ იზრდება წყლის დაბინძურებაც.

მეფრინველეობისა და მეცხოველეობის კომპლექსებიდანაც ხდება წყლის დაბინძურება, რომელთაც, როგორც წესი, აშენებენ წყლის ობიექტებთან ახლოს. ბევრი მათგანი არ არის კეთილმოწყობილი, არა აქვს გამწმენდი ნაგებობები და მათგან გამომდინარე ჩამდინარი წყლები არის

მძრავრი სუნის მქონე. ეს ნარჩენები საშიშია იმიტაც, რომ შეიცავენ პათოგენურ მიკროორგანიზმებს, რომლებიც იწვევენ სხვადასხვა დაავადებას.

ჭაობების დაშრობა, თუ ეს დრენირების წესით მიმდინარეობს, იწვევს წყლის ეკოსისტემის გაბინძურებასაც. ჭაობში თავმოყრილია დიდი რაოდენობით აზოტი, კალციუმი, მაგნიუმი, კალიუმი, ფოსფორი და სხვ. ჭაობის წყალი ბუნებრივ წონასწორობაშია, რადგან მისგან ყოველთვის გამოედინება გარკვეული ხარისხის წყალი. დაშრობის შემთხვევაში კი წონასწორობა ირღვევა და ადგილი აქვს წყლის ხარისხის შეცვლა-გაუარესებას.

გასული საუკუნის 80-იანი წლებიდან, რაც გაიზარდა ჰაერის მასების მიერ გამაბინძურებლების გადატანამ, რომლებიც შემდეგ მჟავური წვიმების სახით გამოიყოფა და აბინძურებს როგორც გარემოს, ასევე წყალს. მჟავური წვიმა ატმოსფეროს თვითგაწმენდის შედეგია. წყლის უმცირესი წვეთები, რომლისგანაც შედგება ღრუბლები, მოიტაცებენ ჰაერში შეწოვილ ნაწილაკებს და ხსნად აიროვან მიკროგამაბინძურებლებს. ჰაერში გახსნილი ზოგიერთი ნივთიერება, წვიმის წვეთებთან ურთიერთქმედებით წარმოქმნის მჟავებს, ხოლო შემდეგ მჟავურ მარილებს, რომლებიც ხშირად ტოქსიკურია. შედეგად, მჟავური წვიმების სახით უბრუნდება დედამიწას.

რადიოაქტიური ნარჩენების რაოდენობა ბოლო წლებში მთელ რიგ ქვეყნებში საკმაოდ გაიზარდა, რაც დიდ საფრთხეს უქმნის წყლის რესურსებს.

მოსახლეობის რიცხოვრივ ზრდასთან ერთად და ბოლო წლებში საქართველოში ტურისტული ნაკადის მატებასთან ერთად, იზრდება ანთროპოგენურ-რეკრეაციული დატვირთვები წყლის ობიექტებზე.

სანაპიროებზე არაორგანიზებული დასვენება - ტურიზმი, პიკნიკები, მზისა და ჰაერის აბაზანების მიღება მთელი რიგი მდინარეების, ტბების და წყალსაცავების გაჭუჭყიანების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი წყაროა. სანაპიროებზე გვხვდება სხვადასხვა დამაჭუჭყიანებელი

ნივთიერება, რომლებიც უშუალოდ წყალში ხვდებიან ან ნაპირზე რჩებიან და ჩამდინარი ნაკადებით ირეცებიან მდინარეში ან ჩაირეცებიან ნიადაგში და გრუნტის წყლებით ხვდებიან წყალსატევებში.

ტურისტული ნაკადის გავლენით, ჩამდინარი წყლების რაოდენობის და ამდენად კურორტების ჩამდინარი წყლების გამწმენდი ნაგებობის დატვირთვის სეზონური სხვაობა მაღალია. ზაფხულის ცხელ სეზონზე საპროექტო ჩამდინარი წყლების ხარჯები და ორგანული ნივთიერებების დაბინძურების რაოდენობა მნიშვნელოვნად აღემატება ზამთრის სეზონის შესაბამის მაჩვენებელს.

მდინარე მტკვრის აუზის მდინარეები უმთავრესად ბინძურდებიან ქიმიური, მანქანათმშენებელი, საფეიქრო, კვების, ხის დამმუშავებელი საწარმოებით გამოყენებული წყლებით. მისი აუზის მდინარეთაგან წყალმცირობის დროს ყველაზე მაღალი კონცენტრაციები აღინიშნება მდინარე მტკვრის ბორჯომის შემდგომ მონაკვეთზე. ყველაზე დაბინძურებულია მდინარე მტკვარი ქალაქ რუსთავის ქვემოთ, სადაც დამაბინძურებლის კონცენტრაცია ზღვრულ დასაშვებ ნორმაზე მაღალია.

ბოლო დროს საქართველოში მომრავლდა სტიქიური (არაკონტროლირებადი) ნაგავსაყრელები. მართალია, ბოლო წლებში მათი რიცხვი შემცირდა, მაგრამ მათი რაოდენობა მაინც საგრძნობია. გარდა ჩვეულებრივი ნაგვისა, ასეთ ნაგავსაყრელებზე არის ინერტული ნარჩენებიც, რომლებიც ძირითადად სხვადასხვა სახის სამშენებლო ნარჩენებისგან შედგება. ძირითადად საღებავები, წებოები, ლაქები, მათი ტარა და ყველაფერი ეს სახიფათო ნარჩენების კატეგორიას განეკუთვნება. სპეციფიკურ-საშიშ ნარჩენებს განეკუთვნება ბატარეები, აკუმულატორები, ზეთი, საბურავები, განათების ნათურები და სხვ. ასევე სახიფათოა ვადაგასული წამლები, გამოყენებული შპრიცები, თერმომეტრები და სხვ.

სამედიცინო ნარჩენები ერთადერთი ნარჩენია საქართველოში, რომელიც სავალდებულო დაწვა-უტილიზაციას მოითხოვს. თუმცა ეს ვალდებულება არ სრულდება. თბილისში მხოლოდ ეხლა იგეგმება

შესაბამისი დანადგარის მოწყობა. მანამდე კი ვადაგასულ ფარმაცევტულ პრეპარატებს ასაწყობებენ. თუმცა, არსებობს ეჭვი, რომ ეს ნივთიერებები ხვდება ნაგავსაყრელზე, იქიდან კი შემდეგ წყალში.

სტიქიური ნაგავსაყრელები ხშირად განლაგებული არიან ხევებში (განსაკუთრებით რეგიონებში), მდინარეების პირას, სამოვრების ტერიტორიებსა და დასახლებულ ტერიტორიებთან ახლოს. აღნიშნულ ნაგავსაყრელებზე ხშირად გვხვდება სახიფათო ნარჩენებიც, იმდენად, რამდენადაც ჩვენს ქვეყანაში, ფაქტობრივად, არ არსებობს სახიფათო ნარჩენების ნაგავსაყრელი. სტიქიური ნაგავსაყრელები, რომლებიც ხასიათდებიან განსაკუთრებული ანტისანიტარიით, სამწუხაროდ, მიმზიდველი გამოდგა შინაური ცხოველებისთვის და შესაბამისად, საშიში იმ მოსახლეობისთვის, რომლებიც არც თუ ისე შორს ცხოვრობენ არსებული ნაგავსაყრელების ტერიტორიებიდან. გამდინარე წყალში დამაბინძურებლები ფიზიკური მდგომარეობის მიხედვით იყოფიან შემდეგ ჯგუფებად:

1) გაუხსნელი ნაერთები - წყალში არსებული სუსპენზიები, ემულსიები და ქაფი; ამ ნაწილაკების დიამეტრი აღემატება 0,1 მკგ-ს; 2) კოლოიდურები - ეს ნივთიერებები წყალში არიან კოლოიდური ხსნარის სახით; მათი ნაწილაკების დიამეტრი მერყეობს 0,1-დან 0,001 მკგ-მდე დიაპაზონში; 3) გახსნილები - ეს ნივთიერებები სრულად არიან გახსნილი წყალში.

ცალკეული ნაწილაკების ზომებისა და მათი წილობრივი მასის მიხედვით, ზოგიერთი გაუხსნელი ნაწილაკი შეიძლება მოვიდეს წვიმის წვეთებთან ერთად, ზოგიერთიც, შეიძლება დარჩეს გაწონასწორებულ მდგომარეობაში ან ამოტივტივდეს წყლის ზედაპირზე.

მათი ბუნების მიხედვით დამაბინძურებლები იყოფიან: მინერალურ, ორგანულ, ბაქტერიალურ და ფარმაცევტულ ტიპებად.

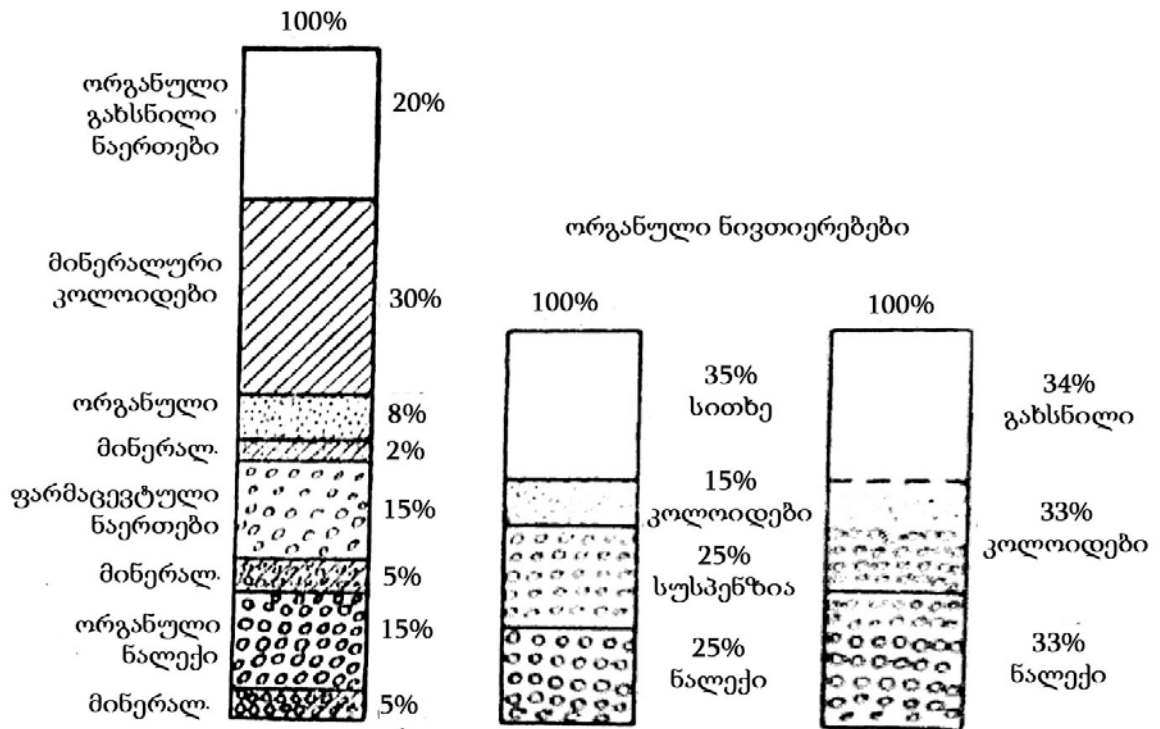
მინერალურ დამაბინძურებლებს განეკუთვნებიან: ქვიშა, თიხოვანი ნაწილაკები, მადნის ნაწილაკები, შლაკები, მარილების ხსნარები, მჟავები და ტუტეები, მინერალური ზეთები და მრავალი სხვა.

ორგანულ დამაბინძურებლებს განეკუთვნება მცენარეული და ცხოველური წარმოშობის ნარჩენები. მცენარეული წარმოშობის დამაბინძურებლებია: მცენარეების ნარჩენები, ნაყოფები, ბოსტნეული, ხილეული, ფურცლები, მცენარეული ზეთები და ა.შ. ამ ტიპის დამაბინძურებლების მთავარ ქიმიური ელემენტს წარმოადგენს ნახშირბადი. ცხოველური წარმოშობის დამაბინძურებლებს განეკუთვნება: ადამიანებისა და ცხოველების ფიზიოლოგიური გამონაყოფები, ცხოველების ქონისა და კუნთოვანი ქსოვილების ნარჩენები. ამ დამაბინძურებლებში მთავარი ქიმიური ელემენტია აზოტი. ორგანული დამაბინძურებლების განსაკუთრებული სიმრავლე და ნაირფეროვნება მოიპოვება ისეთ სამრეწველო გამონადენ წყლებში, სადაც ხდება ტექნოლოგიურ პროცესში მონაწილე ნედლეულისა თუ რეაგენტების გადამუშავება.

ბაქტერიულ დამაბინძურებლებს წარმოადგენენ ცხოველური მიკროორგანიზმები: საფუარისა თუ ობის სოკოები, მცირე წყალმცენარეები და ბაქტერიები, მათ შორის დაავადებების გამომწვევებიც - მუცლის ტიფის, პარატიფის, დეზინტერიის და სხვათა გამომწვევები. ამ სახის დამაბინძურებლები ახასიათებთ ძირითადად სამეურნეო-ფეკალურ წყლებს და ზოგიერთი ტიპის საწარმოო გამდინარე წყლებს (სასაკლაოებიდან, ტყავის მწარმოებელი ქარხნებიდან, ქურთუკების სამრეცხაო საამქროებიდან, ბიოქარხნებიდან და სხვ. გამოდინებულ ჩამდინარ წყლებს).

ფარმაცევტულ დამაბინძურებლებს წარმოადგენენ ადამიანებისა თუ ცხოველების მიერ ფარმაცევტული საშუალებების მიღების გზით გარემოში მოხვედრილი ქიმიურად აქტიური ნაერთები. აგრეთვე სასოფლო-სამეურნეო საქმიანობის შედეგად ნიადაგში მოხვედრილი ქიმიური ნივთიერებები. მათი ძირითადი წყაროებია ფარმაცევტული საწარმოებიდან, საავადმყოფოებიდან, ჰოსპიტალებიდან, დისპანსერებიდან, ვეტდაწესებულებებიდან გამოდინებული ჩამდინარი წყლები.

სამეურნეო-ფეკალურ ჩამდინარ წყლებში დამაბინძურებლების თანაფარდობა ნაჩვენებია ნახ. 1-ში.



ნახ. 1. სამეურნეო-ფეკალურ ჩამდინარე წყლებში დამაბინძურებლების თანაფარდობა

როგორც სურათიდან ჩანს, მინერალური ნაერთები შეადგენენ დაბინძურების 42%-ს, ხოლო ორგანული ნაერთები 27%-ს, ხოლო ფარმაცევტული ნაერთები 15%-ს. ეს მონაცემები, რასაკვირველია მხოლოდ დაახლოებითია. იმ უბრალო მიზეზის გამო, რომ საწარმოო თუ საყოფაცხოვრებო ჩამდინარ წყლებში დაბინძურების ხარისხი და ოდენობა მეტისმეტად განსხვავებულია და დამოკიდებულია არა მხოლოდ წარმოების ტიპზე, არამედ ტექნოლოგიურ პროცესებზეც, რომლებიც შეიძლება იყოს სხვადასხვა არა მხოლოდ განსხვავებული საწარმოებისთვის, არამედ ერთი და იგივე საწარმოსთვისაც, სხვადასხვა დროს, დამაბინძურებლების რაიმენაირი ტიპობრივი დახასიათება არ გვეჩვენება შესაძლებლად.

გაუხსნელი ნაერთები ჩამდინარ წყლებში შეიძლება იყვნენ უხეში დისპერსიის სახით, ნაწილაკების სიდიდით 100 მკ გ და ასევე თხელი დისპერსიის სახით ნაწილაკების სიდიდით 100-დან 0,1 მკ გ-მდე. თხელი დისპერსიის ნაწილაკები გარეგნულად ერთგვაროვნად გამოიყურებიან. მათი არაერთგვაროვნება შეიძლება ადამიანმა აღმოაჩინოს მხოლოდ მიკროსკოპის ქვეშ.

თხელ დისპერსიაში მყოფი ნაწილაკთა უმეტესობა, რომელთათვისაც, მათი მცირე ზომის გამო, გარემოს წინააღმდეგობის ძალა ბევრად აღემატება მიზიდულობის ძალას, პრაქტიკულად არ ილექებიან და რჩებიან დაკიდულ მდგომარეობაში.

მინერალური წარმოშობის გაუხსნელ ნივთიერებებს, როგორებიცაა ქვიშა, შლაკის ნაწილაკები, მადანი და სხვ., რომლებიც მოიპოვება ძირითადად საწარმოო წყლებში, გააჩნიათ ხაოიანი სტრუქტურა. სამეურნეო-ფეკალურ წყლებში არსებულ გაუხსნელ ნაწილაკებს კი გააჩნიათ ბამბოვანი სტრუქტურა. ეს ნაწილაკები დალექვისას ეკრობიან ერთმანეთს და ერთიანდებიან უფრო დიდ ჯგუფებად, რის გამოც მათი დალექვის სისწრაფეც მატულობს.

დღე-ღამის განმავლობაში სამეურნეო-ფეკალურ წყლებში არსებული გაუხსნელი ნაწილაკები წარმოშობენ 35-დან 50 გ-მდე ნადებს, ანუ, საშუალოდ 40 გ ნალექს ყოველ ადამიანზე, რომელმაც ისარგებლა კანალიზაციის სისტემით. თუკი ვივარაუდებთ, რომ თითო ადამიანი დღე-ღამის განმავლობაში მოიხმარს 150 ლ წყალს, მასზე მოვა დაბინძურების შემდეგი დონე:

$$\frac{35 * 1\ 000}{150} = 233 \text{ მგ/ლ}$$

$$\frac{50 * 1\ 000}{150} = 333 \text{ მგ/ლ}$$

საშუალო მაჩვენებელი კი იქნება 283 მგ/ლ.

ჩამდინარ წყლებში ასხვავებენ ორი სახის ნალექს - ხაოიან ნალექებს, სადაც ცალკეული ნაწილაკები, რომელთაც გააჩნიათ გლუვი ზედაპირი და ილექებიან ფსკერზე ერთმანეთისგან დამოუკიდებლად თანაბარი სისწრაფით და ბატიბუტისებრი ნალექი, რომლის ნაწილაკებსაც გააჩნიათ წებოვანი ზედაპირი და მოძრაობისას უერთდებიან სხვა ნაწილაკებს, რის შედეგადაც იქმნება დიდი ბატიბუტისებრი ბურთულები, რომელთა დალექვის სისწრაფეც თანდათანობით იზრდება. ხაოიან ნალექებს მიეკუთვნებიან წვრილი ქვიშა, ნახშირის მტვერი და მადნის შლამი. ბატიბუტისებრ ნალექს ქმნის ისეთი ჭარბი წყლისგან შემდგარი ნივთიერებები, როგორცაა რკინის ჰიდროქსიდი და ალუმინის ჰიდროქსიდი, ასევე ბატიბუტისებრი ცილოვანი ნივთიერებები. სამეურნეო-ფეკალური ჩამდინარი წყლების ნალექებს თავისი მახასიათებლებით უკავია ამ ორ სახეს შორის შუალედური, მაგრამ იხრება უფრო ბატიბუტისებრი ნალექებისკენ.

საწარმოო ჩამდინარ წყლებში შეწონილ ნივთიერებათა ხასიათი და შესაბამისად ნალექების სახე შეიძლება იყოს მეტად მრავალფეროვანი.

1.1. წყლის წყაროების დაბინძურების საკითხების

კვლევის ისტორია

საოცარ ტექნოლოგიურ გამოგონებათა პარალელურად, რომელიც სწრაფ ტემპებს იღებდა მე-19 საუკუნის შუა წლებიდან, კაცობრიობის წინაშე დადგა ჰაერისა და წყლის დაბინძურების საკითხებიც. მე-20 საუკუნის შუა წლებიდან ამ უკანასკნელმა განსაკუთრებულად საგანგაშო მდგომარეობა შექმნა მსოფლიოს მთელ რიგ ქვეყნებში. 1960-იანებიდან დაწყებული გარემოსდაცვითი საზოგადოებრივი მოძრაობები ფართო მასშტაბით ვითარდებოდა მთელს მსოფლიოში. ამ ბრძოლებს შედეგად მოჰყვა ისეთი მოვლენები, როგორც იყო 1970 წლის სუფთა ჰაერის კანონმდებლობა და 1972 წლის სუფთა წყლის კანონმდებლობა.

ჯერ კიდევ მე-13 საუკუნეში, ინგლისის მეფე ედუარდ I დაემუქრა ლონდონელებს დიდი ჯარიმებით, თუკი ისინი განაგრძობდნენ ქვანახშირის დაწვას ზღვის ნაპირთან.

მე-18 საუკუნის დასაწყისიდან და მე-19 საუკუნის პირველ ნახევრამდე ქვანახშირი იყო სამრეწველო რევოლუციის ძირითადი ენერჯის წყარო. ამას მოჰყვა შედეგად ის, რომ სწრაფად მზარდ ქალაქის მოსახლეობას შეექმნა სერიოზული ჯანმრთელობის პრობლემები. ატმოსფეროში ადამიანის მიერ გამოტყორცნილი გოგირდის და აზოტის ნაერთებისგან შემდგარი კვამლი უარყოფითად აისახა მცენარეთა, თევზების, ნიადაგის და ტყეების კეთილდღეობაზე.

ასევე გასული საუკუნის 60-იანი წლებიდან განვითარებული ქვეყნების მეცნიერებმა ყურადღება მიაქციეს ზედაპირული წყლების ფარმაცევტული ნაერთებით დაბინძურებას [49].

1.2. წყლის წყაროების დაბინძურებისგან დაცვის გზები და მეთოდები

წყლის ობიექტების სუფთად შენარჩუნებისათვის საჭიროა განხორციელდეს შემდეგი ღონისძიებები:

1. სამრეწველო და კომუნალური მომსახურების საწარმოებმა, წყალსატევებში ჩამდინარი დაბინძურებული წყალი უნდა ჩაუშვან მხოლოდ გამწმენდ დანადგარებში სათანადოდ გასუფთავების შემდეგ ისე, რომ წყალში ტოქსიკურ ნივთიერებათა კონცენტრაცია არ აღემატებოდეს დადგენილ ნორმებს;
2. წყალმომხმარებლებმა ყველა ზომა უნდა მიიღონ წყლის ხარჯის შესამცირებლად, უნდა უზრუნველყონ მისი მრავალჯერადი გამოყენება, ასევე ჩამდინარი წყლების გამოსარიცხად უნდა დანერგონ უწყლო და ჰაერით გაცივების ტექნოლოგიური პროცესები;
3. წყლის ლოკალური გამწმენდი სისტემის შექმნა, რომელიც უზრუნველყოფს წყლიდან ძვირფასი ნივთიერებების მოცილებას, აგრეთვე დიდი

ტევადობის სალექარების აშენებას ფეკალური მასის და სხვა ორგანული დამაბინძურებლების დასალექად.

4. ავტომეურნეობებთან, რძის ქარხნებთან, სოფლის მეურნეობების ობიექტებთან, სახელოსნოებთან, ფერმებთან, შხამქიმიკატების საწყობებთან და სხვა საწარმოებთან მცირე ზომის გამწმენდი დანადგარების დამონტაჟება;
5. სასოფლო-სამეურნეო სავარგულებიდან სასუქებისა და შხამქიმიკატების გადარეცხვითი და აქროლებითი დანაკარგების შესამცირებლად საჭიროა მათი გამოყენების ტექნოლოგიის სრულყოფა და საჭიროების შემთხვევაში მათგან ჩამდინარი წყლების გასასუფთავებლად გამწმენდი დანადგარების დამონტაჟება;
6. ღონისძიებათა გატარება ნიაღვრების ჩამონატანის გასაწმენდად, წყალსაცავებში, მდინარეებში და ტბებში გაუწმენდავი წყლების ჩაშვების აღსაკვეთად;
7. მდინარეებზე ხე-ტყის დაცურების შეწყვეტა, რადგან მერქნის დანაკარგი 30%-ს შეადგენს, რის გამოც დიდი ზარალი ადგება არა მარტო წარმოებას, არამედ თევზებსა და სხვა ცოცხალ ორგანიზმებს;
8. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს პატარა მდინარეების, გუბურების და ტბების დაცვას [48];

1.3. ჩამდინარი წყლის გამწმენდი ნაგებობები

ჩამდინარი დაბინძურებული წყლების გასაწმენდად გამოიყენება გამწმენდი ნაგებობები. ამ წყლების გასაწმენდი დანადგარები უნდა განლაგდეს ისეთნაირად, რომ წყალმა მათში გაიაროს ერთმანეთის მიყოლებით. პირველად ხდება უხეში გაწმენდა, ანუ ხდება დიდი ზომის და მძიმე მინარევების გამოცლა. ამის შემდეგ წყალი იწმინდება მასში გაუხსნელ მდგომარეობაში მოტივტივე მინარევებისგან (წარმოებს მექანიკურ-ქიმიური გაწმენდის პროცესი). ამის შემდეგ წყალი იწმინდება ამ პროცესების შემდეგ მასში დარჩენილი გაუხსნელი ნივთიერებების, კოლოიდური და გახსნილი მინარევებისგან (ბიოლოგიური გაწმენდა). ამის

შემდეგ ხდება გამდინარე წყლების დეზინფიცირება. ორიარუსიანი სალექარების გამოყენებისას მასში დალექილი მასა გადააქვთ შლამის მოედნებზე გასაშრობად.

ჩამდინარი წყლების სრული გაწმენდის თანამედროვე ნაგებობების სქემა პატარა, საშუალო და დიდი ქალაქებისთვის წარმოადგენილია ნახ. 2, 3, 4 [52].

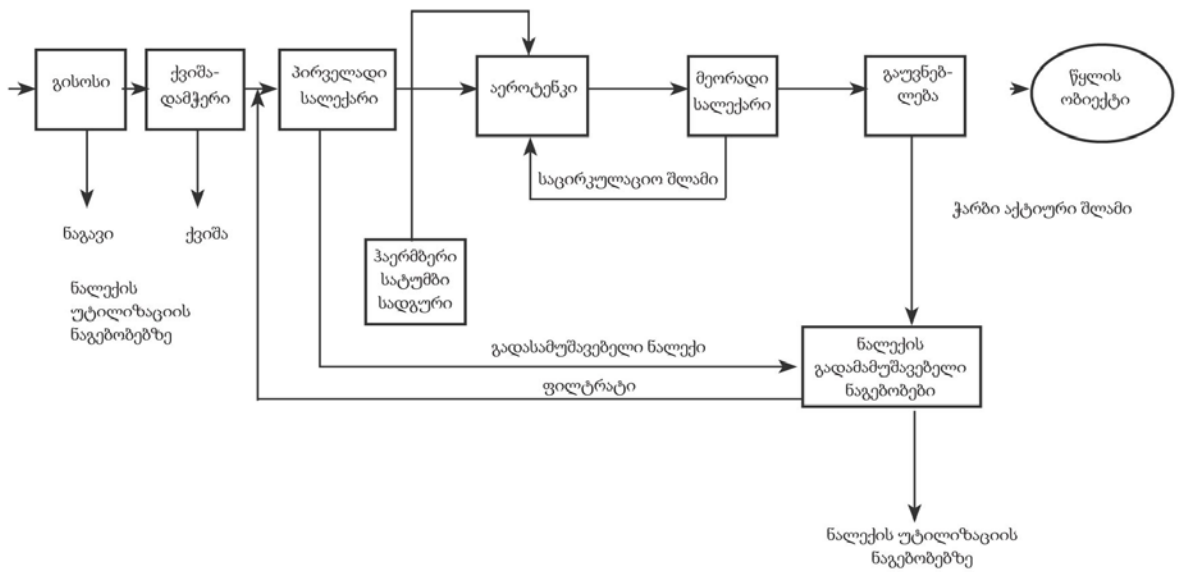
1.4. ჩამდინარი წყლის გაწმენდის არსებული ტექნოლოგიები

ჩამდინარი წყლების გასაწმენდად დღეისათვის გამოიყენება შემდეგი ტექნოლოგიები:

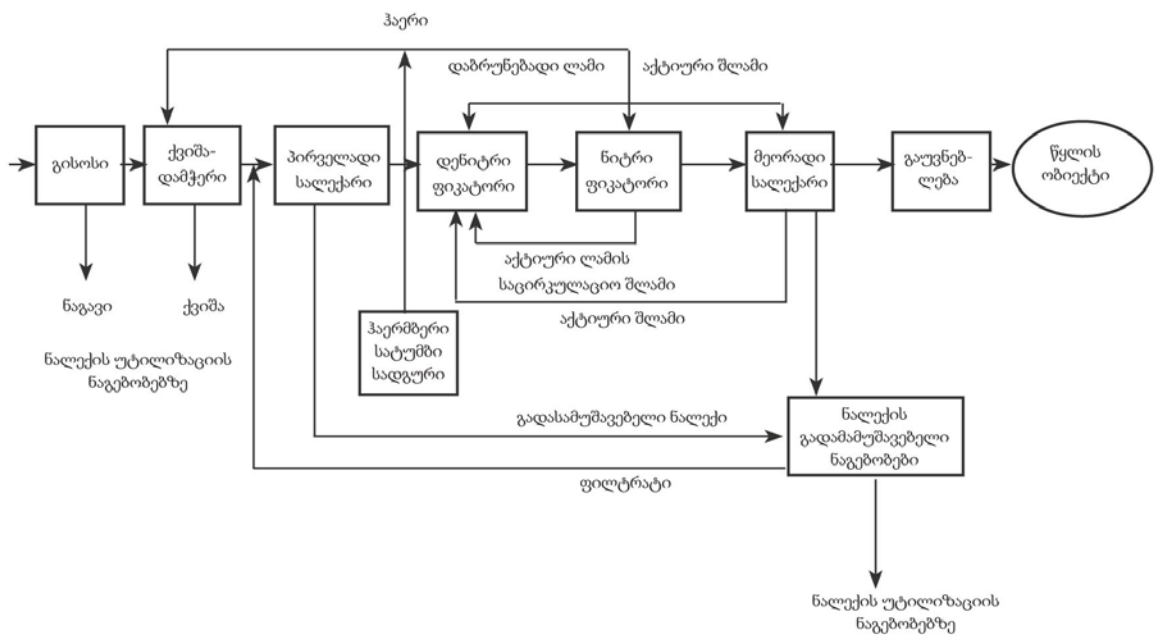
- ფიზიკურ-მექანიკური დამუშავების არარეაგენტული მეთოდები;
- წყლის გაწმენდის ფლოტაციური მეთოდები;
- ფიზიკურ-ქიმიური მეთოდები;
- გაწმენდის რეგენერაციული მეთოდები;
- მემბრანული მეთოდები;
- ჩამდინარი წყლების გაწმენდის დესტრუქციული მეთოდები;
- ჟანგვა-აღდგენითი მეთოდები;
- ჩამდინარი წყლების ბიოლოგიური გაწმენდა;
- შეწონილი ნივთიერებებისგან გაწმენდა [52].

1.5. მედიკამენტოზური დაბინძურების შესწავლის ისტორია

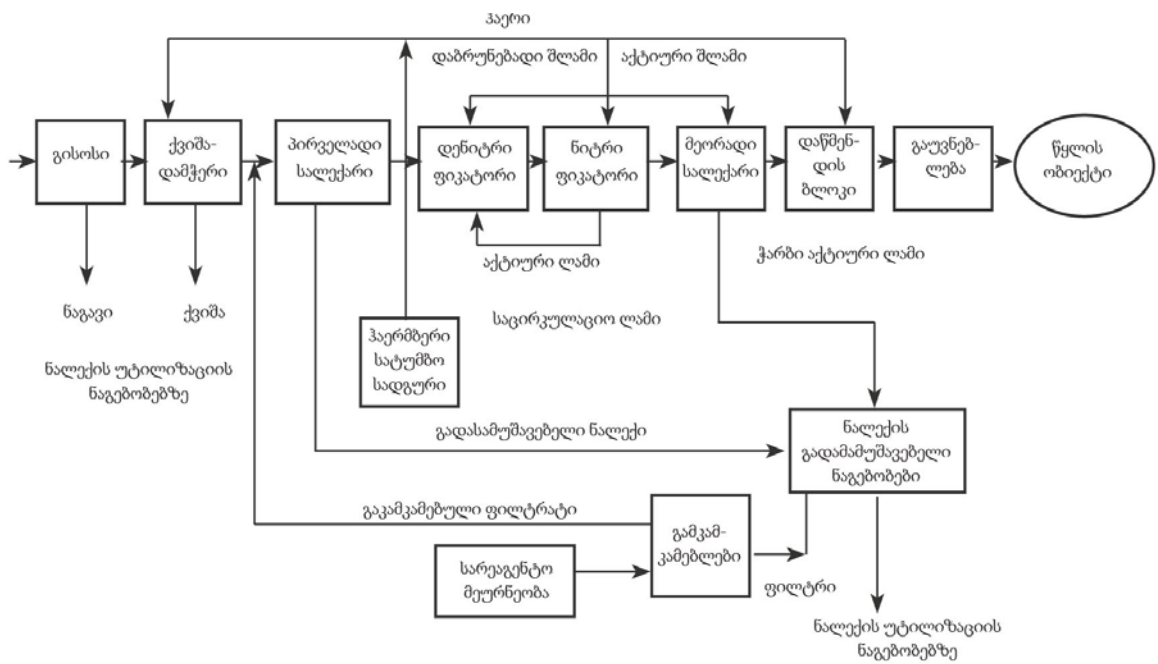
ფარმაცევტული პრეპარატები მიეკუთვნება ორგანულ ნაერთთა დიდ და მრავალფეროვან ჯგუფს. ისინი გამოიყენება ადამიანთა და ცხოველთა დაავადებების სამკურნალოდ და პროფილაქტიკისათვის.



ნახ. 2. მცირე დასახლებისთვის წყალარინების საწმენდი ნაგებობების სქემატური გამოსახულება



ნახ. 3. საშუალო ქალაქებისთვის წყალარინების საწმენდი ნაგებობების სქემატური გამოსახულება



ნახ. 4. დიდი ქალაქებისთვის წყალარინების საწმენდი ნაგებობების სქემა

სამედიცინო დარგის მეცნიერებების სწრაფმა განვითარებამ, რაც გამოიხატა ახალი მედიკამენტების შემუშავებასა და მკურნალობის თანამედროვე მეთოდების სწრაფ შემუშავებასა და დანერგვაში, გამოიწვია წამლების მიღების ზრდაც. შესაბამისად, მხოლოდ ევროკავშირის ბაზარზე გაყიდვას 3000-ზე მეტი სხვადასხვა ისეთი აქტიური ფარმაცევტული საშუალება, როგორცაა: ანალგეტიკები, ანთების საწინააღმდეგო და კონტრაცეპტული საშუალებები, ანტიბიოტიკები, ნეიროაქტიური ნაერთები, ბეტა-ბლოკატორები, ლეპტიდური რეგულატორები და მრავალი სხვა. ასევე, ამ ნაერთთაგან ბევრი გამოიყენება ვეტერინარიაშიც, მათ შორის, ანტიბიოტიკები და ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები [45].

მიუხედავად იმისა, რომ ფარმაცევტული საშუალებების ეფექტურობასა და პაციენტების უსაფრთხოებასთან დაკავშირებული ყველა საკითხი მკაცრი კონტროლის საგანია, მათი სრული გავლენა გარემოზე არ არის ჯეროვნად შესწავლილი. ეს ნაერთები განიხილება, როგორც ახლად შექმნილი დამაბინძურებლები მას შემდეგ, რაც მათი უმეტესი ნაწილი ჯერ კიდევ რჩება სახელმწიფო რეგულაციის მიღმა, ხოლო ნაწილის რეგულირება უკვე პროცესშია [15].

ფარმაცევტული ნაერთების კვალი (ნანოგრამი/ლიტრზე დონით) აღმოჩენილ იქნა მთელ რიგ გარემოს წყლებში, მათ შორის, საკანალიზაციო ნაკადებში, მდინარეებში, ტბებში, მიწისქვეშა წყლებსა და სასმელ წყალში. მიუხედავად იმისა, რომ ამ ნაერთთა კონცენტრაცია წყლებში გახლავთ მცირე დოზებით, მათმა სისტემატურმა მოხვედრამ გარემოში შეიძლება საფრთხე შეუქმნას ცოცხალ ორგანიზმებს.

ფარმაცევტული ნაერთების უარყოფითი გავლენა ველურ ბუნებაზე და ეკოსისტემის სიჯასალეზე ზოგადად, მეტწილად უცნობია, ვინაიდან ეს ნაერთები კანონით დადგენილი დოზებისა და მოქმედების ხანგრძლივობის თვალსაზრისით, არავის გაუტესტია. უცნობია აგრეთვე მათი გავლენა მას შემდეგ, რაც ისინი შეერევიან ბუნების სხვა ელემენტებს. მეტიც, ფარმაცევტული ნაერთები ხშირად სინთეზირდებიან იმისათვის, რომ დარჩნენ უცვლელნი მას შემდეგ, რაც გაივლიან ადამიანის ორგანიზმს. ეს აქცევს მათ მუდმივი დაბინძურების წყაროდ გარემოს მატრიცებისთვის [14]. შესაბამისად, ბოლო რამდენიმე წელია, რაც ფარმაცევტული ნაერთები ითვლება გარემოს დაბინძურების ახლად წარმოშობილ წყაროდ.

ადამიანების მიერ ფარმაცევტული ნივთიერებები მიიღება უზარმაზარი რაოდენობით მთელი მსოფლიოს მასშტაბით. თითო წამლის წლიური მოხმარება იზომება ტონებში და მათი მიღების ოდენობა განსხვავებულია სხვადასხვა ქვეყანაში. 2016 წლის მონაცემებით ვარაუდობენ, რომ ადამიანები მთელს მსოფლიოში იღებენ ყოველწლიურად 100 000 ტონა მედიკამენტს, რაც შეესაბამება მოსახლეობის ერთ სულზე 15 გ ფარმაცევტული ნაერთის მიღებას. არსებობს საფუძვლიანი ეჭვი, რომ ეს საშუალო მაჩვენებელი განვითარებული ქვეყნებისთვის წარმოადგენს 50-150 გ-ს. გერმანიაში დარეგისტრირებულია ადამიანებისთვის დაშვებული 5000 მედიკამენტი, რომელთაგანაც 2700 დასახელებაზე მოდის საერთო წამლების მიღების 90%, რომლებიც თავის მხრივ შეიცავენ 900 სხვადასხვა აქტიურ ნივთიერებას [19] მაშინ, როცა გაერთიანებულ სამეფოში დაახლოებით 3000 აქტიური ნივთიერებაა ლიცენზირებული. ევროპის ამ

ორ ქვეყანაზე მოდის აქტიურ ნივთიერებათა საერთო საბაზრო ბრუნვის 46%. მათ მოსდევთ ესპანეთი, რუსეთი და იტალია [14].

ფარმაცევტულ ნაერთთა მოხმარების ტრენდი აშკარად მერყეობს სხვადასხვა ქვეყანაში. მსოფლიო ჯანმრთელობის ორგანიზაციის მონაცემებით, რეპროდუქციულ ასაკში მყოფი იაპონელი ქალების 0,4%, იღებს კონტრაცეპტივების აბებს. შედარებისთვის, ჩრდილოეთ ამერიკაში ასეთი მანდილოსნების რაოდენობა არის 16%. თუკი გავითვალისწინებთ, რომ შესაძლოა ჩვენ ვნახოთ ანალოგიური მოხმარების თარგი სხვადასხვა ფარმაცევტული ნაერთისთვის ევროკავშირის სხვა ქვეყნებშიც, უნდა ვივარაუდოთ, რომ ასევე იქნება დიდი სხვაობებიც კონკრეტული ფარმაცევტული ნაერთებისთვისაც, კერძოდ ამოქსიცილინის, პარაცეტამოლის და მეტფორმინისთვის (იხ. ცხრილი 2).

პორტუგალიაში, INFARMED-ის მონაცემების თანახმად, 2014, 2015 და 2016 წლების ყველაზე დიდი გაყიდვების მქონე ფარმაცევტული ნაერთები ნაჩვენებია ცხრილი 3-ში. როგორც ხედავთ, სიმვასტატინი მოექცა პირველ ადგილზე სამი წლის გაყიდვების მოცულობის მიხედვით მაშინ, როდესაც პარაცეტამოლი, მეტფორმინი და ამოქსიცილინი, სამი წლის ბრუნვების მიხედვით რანჟირებულ სიაში, პირველ ხუთეულში მოხვდნენ.

1.6. დაბინძურების წყაროები და ფარმაცევტულ ნაერთთა სიცოცხლის ციკლი

ადამიანების მიერ ვეტერინარიაში ფარმაცევტული ნაერთებისა და სასოფლო სამეურნეო დარგში ქიმიური ნივთიერებების ფართო გამოყენებამ გამოიწვია ზოგიერთი ფარმაცევტული ნივთიერების მოხვედრა გარემოს

ცხრილი 2. 1999-2006 წ.წ. რამდენიმე ფარმაცევტული ნაერთის საშუალო წლიური მოხმარება მოსახლეობის ერთ სულზე საფრანგეთისთვის, გერმანიისთვის, პოლონეთისთვის, ესპანეთისთვის და გაერთიანებული ბრიტანეთის სამეფოსთვის, ადაპტირებული სადეზსკის და სხვების მიერ (2010);

| კატეგორია | ნაერთი | ფარმაც. ნაერთთა მოხმარება ერთ სულ მოსახლეზე (გ/ადამ./წელი) | | | | |
|--------------------------------------|------------------|--|-------|------|-------|------|
| | | საფრ. | გერმ. | ესპ. | ბრიტ. | პოლ. |
| ანტიბიოტიკები | ამოქსიცილინი | 6.50 | 1.20 | - | 1.54 | - |
| | ციროფლოქსაცინი | 0.21 | 0.17 | 0.09 | 0.12 | 0.13 |
| | კლარიტრომიცინი | 0.25 | 0.12 | 0.13 | 0.08 | 0.27 |
| | სულფამეტოქსაზოლი | 0.34 | 0.65 | - | 0.02 | 0.17 |
| განწყ. სტაბილიზ./ ანტიეპილეფსიური | კარბამაზეპინი | 0.61 | 0.98 | - | 0.77 | 0.84 |
| ანალგეტიკები | ტრამვადი | 0.44 | 0.30 | - | 0.27 | - |
| | იბუპროფენი | 3.4 | 3.2 | 2.6 | 2.8 | 5.04 |
| | პარაცეტამოლი | 47.14 | 4.46 | 3.60 | 15.68 | 4.84 |
| ანტიბიოტიკური აგენტები | მეტფორინი | 12.1 | 6.3 | - | 5.9 | - |

ცხრილი 3. პორტუგალიაში 2014/2015/2016 წ.წ. გაყიდული ფარმაცევტული საშუალებები (თანხით გამოსახულებაში) რანჟირებული უმაღლესიდან უმცირესამდე;

| N | 2014 | 2015 | 2016 |
|----|------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| | აქტ. ნაერთები | აქტ. ნაერთები | აქტ. ნაერთები |
| 1 | სიმვასტატინი | სიმვასტატინი | სიმვასტატინი |
| 2 | პარაცეტამოლი | პარაცეტამოლი | პარაცეტამოლი |
| 3 | მეტფორინი | მეტფორინი | მეტფორინი |
| 4 | ალპრაზოლი | ამოქსიცილინიც + კლავულანის მჟავა | აცეტილსალიცილის მჟავა |
| 5 | ამოქსიცილინი + კლავულანის მჟავა | ალპრაზოლი | ამოქსიცილინიც + კლავულანის მჟავა |
| 6 | ომეპრაზოლი | აცეტილსალიცილის მჟავა | ომეპრაზოლი |
| 7 | ტრიმეტაზიდინი | ომეპრაზოლი | ალპრაზოლი |
| 8 | აცეტილსალიცილის მჟავა | ტრიმეტაზიდინი | იბუპროფენი |
| 9 | ლორაზეპამი | იბუპროფენი | ტრიმეტაზიდინი |
| 10 | იბუპროფენი | ლორაზეპამი | ლორაზეპამი |

მატრიცებში. ფარმაცევტული ნაერთები მას შემდეგ, რაც მოხვდებიან ადამიანებისა თუ ცხოველების ორგანიზმში, მეტაბოლიზდებიან, თუმცაღა

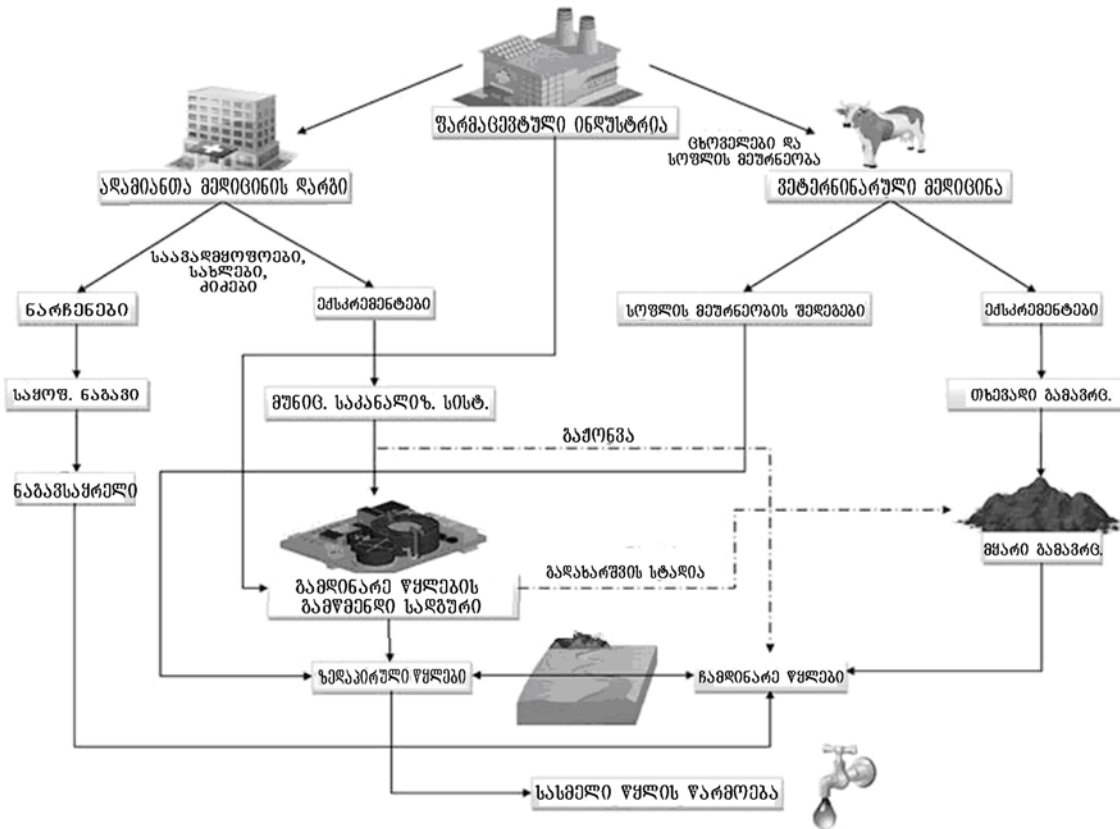
ორგანულ ნაერთთა მნიშვნელოვანი ნაწილი გამოიყოფა ორგანიზმებიდან არამეტაბოლიზებული ფორმით ან გადიან მეტაბოლიზმს (იგივე ნივთიერებათა ცვლა. ადამიანის ან ცხოველის ორგანიზმში მიმდინარე ქიმიური პროცესები) შარდსა თუ განავალში. შესაბამისად, ფარმაცევტულ ნაერთთა და მათი მეტაბოლიტების ნარევი ხვდება ჩამდინარ წყლებში ან აღმოჩნდება უშუალოდ ბუნებაში [23]. ჩამდინარი წყლების დასუფთავების პროცესში ბევრ ფარმაცევტულ ნაერთს გააჩნია სუსტი ბიოდეგრადირებადობა (ნივთიერება, რომელსაც შეუძლია ბაქტერიებთან ან სხვა ცოცხალ ორგანიზმებთან ერთად დაშლა), შედეგად ვიღებთ თხევადი მასებისა და ნაწილობრივ მყარი მასების, მათ შორის ბიომასების (ისეთები, როგორებიცაა საკანალიზაციო ნარჩენები. მუნიციპალური საკანალიზაციო გადამუშავების შედეგად მიღებული ნარჩენები ხშირად გამოიყენება სასუქის სახით) ამ ნივთიერებებისგან არასრულად გაწმენდას. ფარმაცევტული ნარჩენები ნაპოვნი იქნა მიკროგრამ/ლიტრზე დონით ჩამდინარ წყლებში და მგ/კგ დონეებით ბიომასებში [27].

ფარმაცევტული ნაერთები შეიძლება მოხვდნენ ბუნებაში სხვადასხვა გზით, მათ შორის, ადამიანთა და ცხოველთა ექსკრემენტები, საყოფაცხოვრებო ჩამდინარი წყლები, საწარმოთა ნარჩენები, სამედიცინო ნარჩენები ჯანდაცვის და ვეტერინარული კლინიკებიდან, სასოფლო-სამეურნეო სამუშაოების წყალობით, ნაგავსაყრელიდან და ბიომასების საშუალებებით [43]. ფარმაცევტულ ნაერთთა სიცოცხლის ციკლი (ნახ. 5) იწყება წარმოების პროცესით, სადაც გამდინარე წყლები იწყებენ დაბინძურებას. მას შემდეგ, რაც ფარმაცევტული ნაწარმი გამოდის ბაზარზე, მათ იძენენ ადამიანებზე და ვეტერინარული მედიცინის მიზნებისთვისაც.

მას შემდეგ, რაც ისინი გამოვლენ შარდთან და განავალთან ერთად, ადამიანთა და ცხოველთა წამლებს გააჩნიათ სრულებით განსხვავებული გავლენა გარემოზე. ვეტერინარული ნარჩენები ხვდება გრუნტსა და გრუნტის წყლებში ყოველგვარი კანალიზაციის სისტემის გარეშე, ძირითადად ისინი იღებენ ორგანული სასუქის სახეს (ნაკელი) და ხვდებიან

პირდაპირ სასოფლო-სამეურნეო ნაკვეთებში. მაშინ, როდესაც ადამიანთა ექსკრემენტები, რომლებიც შეიცავენ ფარმაცევტულ ნარევებს და მათ აქტიურ მეტაბოლიტებს, გადიან ნარჩენი წყლების გაწმენდის სადგურებს, ვიდრე მოხვდებიან წყალგამანაწილებელ არხებში. გარდა მეტაბოლიტური ექსკრემენტებისა, არსებობს აგრეთვე ფარმაცევტული საწარმოების ფუნქციონირების შედეგად ვადაგასული მედიკამენტების ან წამლის შემცველი ნაგვის, არასწორი უტილიზაციის საფრთხეები, რომლებიც წარმოგვიდგება გარემოს დაბინძურების კიდევ ერთ დამატებით წყაროდ [34].

წყლის გამწმენდი რიგითი სადგური არ არის ჯეროვნად მზად რთული ფარმაცევტული ნაერთების წყლიდან გამოსაცალკეველად. ისინი ძირითადად შექმნილი არიან ბიოდეგრადირებადი ნახშირბადის გამოსაცლელად ისევე, როგორც აზოტისა და ფოსფორის ნაერთებისგან წყლის გასასუფთავებლად [40]. როგორც შედეგი, ეს ფარმაცევტული ნაერთები დაუბრკოლებლად გადიან წყლის გამწმენდ სადგურებს და ხვდებიან მიწისზედა წყლებში, კერძოდ, მდინარეებში, ნაკადულებსა და ტბებში. დამატებითი დანაგვიანება მიმდინარეობს წვიმების დროს საკანალიზაციო არხებიდან დანაგვიანებული წყლების გაჟონვისას ან სასოფლო-სამეურნეო სამუშაოების ჩატარებისას, როდესაც ხდება სავარგულების განოციერება სხვადასხვა ორგანული სასუქის საშუალებით, ძირითადად ნაკელით [34]. როგორც შედეგი, ბუნებაში გამოსული ფარმაცევტული ნაერთები შეიძლება ინახოს მიწისზედა წყლებში [5], გრუნტის წყლებში და სასმელ წყალშიც კი [5], თუმცა ძალზე მცირე კონცენტრაციით. ფარმაცევტული ნაერთი ან მათი მეტაბოლიტები, როგორც კი



ნახ. 5. ფარმაცევტული ნაერთების ბუნებაში მოხვედრის მთავარი გზები;

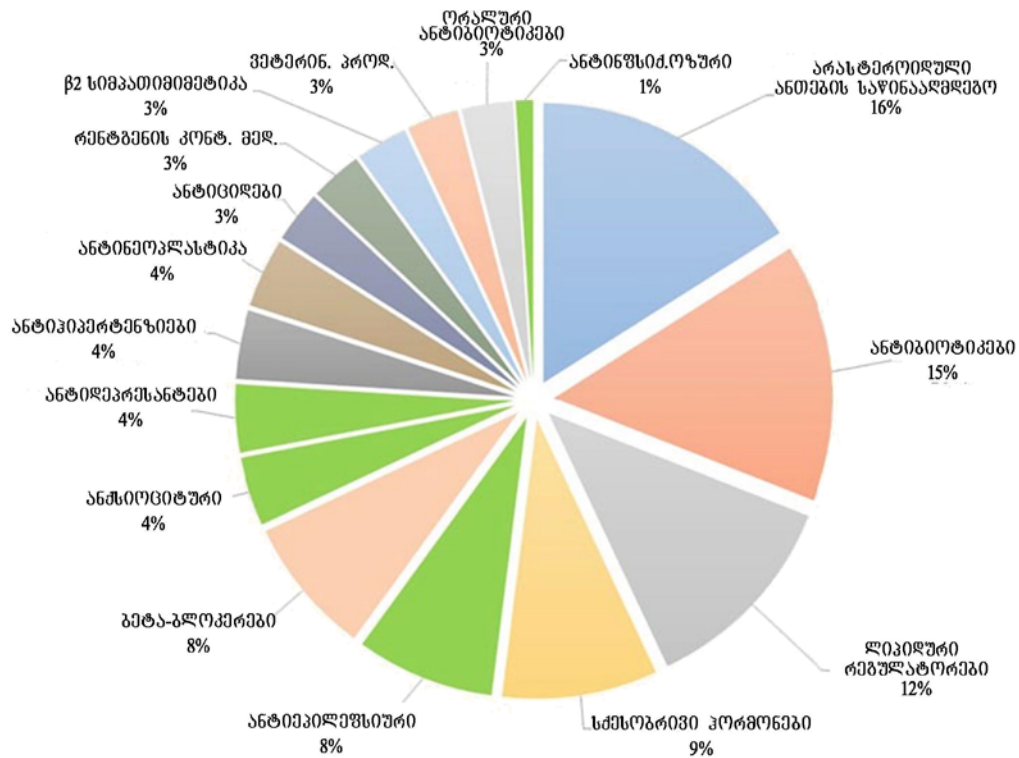
მოხვედებიან გარემოში, გადიან ბუნებაში გარდაქმნის პროცესს შთანთქმის, სითხეებში გახსნის, ან დეგრადაციის გზით (როგორებიცაა ფოტოლიზი, ბიოდეგრადაცია ან სხვა ქიმიური რეაქციები), რაც დამოკიდებულია მათ ჰიდროფობიურობაზე (წყლის შიში), ბიოდეგრადირებაზე და გარემო პირობებზე [5].

ფარმაცევტული ნაერთების არსებობა წყლის გამწმენდ სადგურებში (WWTP) დაკავშირებულია ადგილობრივი გაყიდვებისა და მოხმარების ინტენსივობაზე. მას შემდეგ, რაც ფარმაცევტული პრეპარატები იქნება მოხმარებული, დიდი რაოდენობის ფარმაცევტული ნაერთები და მათი მეტაბოლიტები რჩებიან წყლის შემცველ გარემოში, რაც საშუალებას იძლევა ისინი აღმოვაჩინოთ საკანალიზაციო წყლებში, მიწისზედა წყლებში, გრუნტის წყლებში და სასმელ წყალშიც კი, კონცენტრაციებით ნგ/ლ-დან დაწყებული მკგ/ლ დასრულებული. 134 სტატიიდან

შეგროვებული მონაცემების თანახმად, რომლებიც გამოცემული იყო 2000-2017 წ.წ.-ში, გარემოში ნაპოვნია ძირითადად თერაპევტული კლასის, არტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო წამლები, სისხლის ლიპიდების შემამცირებელი აგენტები, ანტიბიოტიკები და სქესობრივი ჰორმონების შემცველი ფარმაცევტული ნაერთები (იხ. ნახ. 6). ფსიქოტროპული ჯგუფის წამლები, რომლებიც შედგება ფარმაცევტული პრეპარატების 4 თერაპიული კლასიდან (ანტიფსიქოტიკური, ანტიდეპრესანტები და ანტიეპილეფსიური პრეპარატები) წარმოადგენენ გარემოს მატრიცებში საერთოდ აღმოჩენილი რაოდენობის 17%-ს (ნახ. 6 ნაჩვენებია მწვანე ფერში).

1.7. ფსიქიატრიული ფარმაკოლოგია

დღესდღეობით, მსოფლიოში ძლიერ გავრცელდა ფსიქიატრიული დარღვევები, რამაც გამოიწვია ფსიქიატრიულ პრეპარატებზე, განსაკუთრებით კი ანტიდეპრესანტებზე, ძილის საშუალებებზე და დამამშვიდებლებზე რეცეპტების რიცხვის ზრდა. ევრობარომეტრის (ორგანიზაცია, რომელიც აწარმოებს გამოკითხვას გაერთიანებული ევროპის ქვეყნების მცხოვრებთა საზოგადოებრივი აზრის დასადგენად) 2016 წლის მონაცემების თანახმად, რომელიც თვალყურს ადევნებს ადამიანთა ფსიქიკურ ჯანმრთელობას, იგივე ანგარიში გვატყობინებს, რომ პორტუგალიაში დაფიქსირებულია ანტიდეპრესანტთა მიღების ყველაზე მეტი შემთხვევა, სადაც გავრცელების მაჩვენებელი შეადგენს 15%-ს. ეკონომიკური თანამშრომლობისა და განვითარების ორგანიზაციის (OECD) ჯანდაცვის სფეროს სტატისტიკის უკანასკნელმა მონაცემებმა გამოავლინა, რომ ამ კლასის ფარმაცევტული საშუალებების მოხმარება ევროკავშირის წევრ ქვეყნებში გაორმაგდა 2000-2012 წ.წ. შუალედში [32]. 2012 წელს შეერთებულ შტატებში 200 ყველაზე გავრცელებული რეცეპტის სიიდან 35 მოდიოდა ფსიქიატრიულ მედიკამენტებზე, მათ შორის: 17 - ძილის საშუალებებზე, დამამშვიდებლებზე,



ნახ. 6. გარემოში აღმოჩენილი თერაპიული კლასების ფარმაცევტული ნაერთები;

16 - ანტიდეპრესანტზე და 2 - ანტიშიზოფრენიულ წამალზე [44]. ფსიქოტროპულ მედიკამენტთა მოხმარების ზრდას, გარდა ამგვარი პრეპარატების ქრონიკული ადმინისტრირებისა, თან სდევს მათი გარემოზე სულ უფრო მზარდი ზემოქმედება [36]. ისევე, როგორც ნებისმიერი სხვა ფარმაკოლოგიური საშუალება, ეს წამლები გარემოში აღწევენ ადამიანთა ექსკრემენტების სახით, გამოუყენებელი ან ვადაგასული მედიკამენტების საყოფაცხოვრებო ნაგავში მოხვედრის გზით, რასაც ვერ აღმოფხვრის წყლის გამწმენდი სადგურებიც კი. დამუშავებულ ჩამდინარ წყლებთან ერთად, ეს ნაერთები უერთდებიან წყლის ეკოსისტემას და აბინძურებენ წყლის მიმღებ ობიექტებს.

ფსიქიატრიული წამლები შეიძლება კლასიფიცირდეს მათი ქიმიური სტრუქტურით, ფარმაკოლოგიური გავლენით სპეციფიკურ ბიოლოგიურ პროცესებზე ან მათი თერაპიული მოქმედებების ფუნქციების მიხედვით . თერაპიული გამოყენების მიხედვით. ყველაზე ხშირად გაიცემა ფსიქოაქტიური წამლების რეცეპტების ოთხი ძირითადი კლასი: ანტიდეპრესანტები, ძილის საშუალებები და დამამშვიდებლები, ანტიფსიქოტიკები და განწყობის სტაბილიზატორები. ყველაზე აქტუალური ფსიქიატრიული ფარმაცევტული საშუალებები და მათი დღიური დოზების დიაპაზონი მოცემულია ცხრილი 4-ში.

ანტიდეპრესანტები

დეპრესიული დარღვევები შრომისუნარიანობის დაქვეითების მთავარი მიზეზია, განსაკუთრებით განვითარებულ ქვეყნებში. მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის ანგარიშები ავლენენ ფართოდ გავრცელებულ 12-თვიან დეპრესიებს განვითარებულ ქვეყნებში, დაწყებული დაავადებულთა 3,1%-ით იაპონიაში და დასრულებული ავადმყოფთა 9,6%-ით ამერიკის შეერთებულ შტატებში [30]. ანტიდეპრესანტები გამოიყენება დეპრესიის სიმპტომების მკურნალობისთვის. ისინი მოქმედებენ სხვადასხვა ნეიროტრანსმიტულ (ნეიროტრანსმიტერები - ქიმიური ნივთიერებები, რომლებიც ახორციელებენ ინფორმაციის გადაცემას ნეირონებს (ნერვული უჯრედები) ან ნერვსა და კუნთის უჯრედებს შორის.) სისტემებზე, კერძოდ, სეროტონინი, ნორიპინეფრინი და დოპამინი. ყველაზე მნიშვნელოვანი ანტიდეპრესანტა კლასში არის სეროტონინის უკუდაჭერის შერჩევითი ინჰიბიტორები (არის იმ ნივთიერებათა კრებსითი სახელი, რომლებიც თრგუნავენ ან აფერხებენ ფიზიოლოგიური თუ ფიზიკო-ქიმიური პროცესების მსვლელობას (ძირითადად ფერმენტატიული).(SSRI), ტრიციკლური

ცხრილი 4. რამდენიმე აქტუალური ფსიქიატრიული ფარმაცევტული საშუალება და მათი დღიური დოზების დიაპაზონი [35];

| თერაპევტული კლასი | კატეგორია | ფარმ. საშუალ. | დოზების დიაპ. მგ/დღ) |
|---|--------------------------|----------------|----------------------|
| ანტიდეპრესანტები | SSRI | ფლუოქსეტინი | 20–60 |
| | | სერტრალინი | 50–200 |
| | | პაროქსეტინი | 20–50 |
| | | ფლუოქსამინი | 50–200 |
| | | ციტალოპრამი | 20–40 |
| | | ესციტალოპრამი | 10–40 |
| | SNRI | ვენლაფაქინი | 75–225 |
| | | დილოქსეტინი | 40–120 |
| | TCA | კლომიპრამი | 100–250 |
| | | იმპრამინი | 150–300 |
| | | ამტრიტრიტი | 150–300 |
| | | დოქსპინი | 150–300 |
| | | ნოტრიპტილინი | 50–150 |
| | MAOI | ფენელინინი | 45–90 |
| | | ტრანსალიპრომი | 30–60 |
| მოკლობემიდი | | 300–600 | |
| სხვები (ატიპიური) | ბუპიპიონი | 200–450 | |
| ანქსიოლიტიკები, ძილის საშუალებები და დამამშვიდებლები, | ბენზოდიაზეპინები | ბენზოდიაზეპინი | 5–40 |
| | | ალპრაზოლი | 0.5–10 |
| | | კლონაცეპამი | 1–6 |
| | | ლორაზეპამი | 1–6 |
| | | ოქსაზეპამი | 30–120 |
| | | თემზაპამი | 20–40 |
| ანტიფსიქოტიკები | ტიპიური ანტიფსიქოტიკა | ქლორპრომიზანი | 50–1200 |
| | არატიპიური ანტიფსიქოტიკა | რისპერიდონი | 4–8 |
| განწყობის სტაბილიზატორები და ანტიკონვულსანტები | – | კარბამაზეპინი | 400–1200 |
| | | ოქსკარბაზეპინი | 1200–2400 |

ანტიდეპრესანტები (TCA) და მონოამინის ოქსიდაზა ინჰიბიტორები (MAOI). ტრიციკლური ანტიდეპრესანტები იყო პირველი, რომლებიც წარმატებულად იქნა გამოყენებული. ამასთან ერთად, მათ გამოავლინეს ნეიროფარმაკოლოგიური ეფექტებიც. დღევანდელი მდგომარეობით, სეროტონინის უკუდაჭერის შერჩევითი ინჰიბიტორები (SSRI) გახლავთ ბოლო სიტყვა თერაპიულ ფსიქოფარმაკოლოგიაში. SSRI მოქმედებენ

ნეიროტრანსმიტერის სეროტონინის დონეების მოდულაციით, განსაკუთრებით კი, უჯრედის მემბრანაზე სეროტონინის გადამტანის ბლოკირების ფუნქციით, რომელიც მოსდევს სეროტონინის მომატებულ დონეს. ანტიდეპრესანტების ეს კლასი მეტწილად მოწოდებულია დეპრესიის, ადგენებულობის, პანიკური აშლილობის, აბსესურ-კომპულსიური (ფსიქიკური დარღვევა, როდესაც ადამიანი იძულებულია განახორციელოს გარკვეული უაზრო ქმედებები არაერთხელ, რათა შეარბილოს შიში და თავსმოხვეული იდეები, რაც იწვევს ყოველდღიური ცხოვრების სერიოზულ დარღვევებს.) თუ ჭამის ფუნქციის დარღვევისა და სოციალური ფობიის სამკურნალოდ. ამჟამად ბაზარზე ხელმისაწვდომია ხუთი SSRI - ფლუოქსეტინი, ფლუოქსამინი, პაროქსეტინი, სერტრალინი და ციტალოპრამი. ფლუოქსამინი, პაროქსეტინი და სერტრალინი საზოგადოებაში ცნობილია, როგორც: პროზაკი, პაქსილი და ზოლოთი შესაბამისად. ეს პრეპარატები არიან ძალიან მსგავსები ეფექტურობისა და უსაფრთხოების თვალსაზრისით, თუმცა პაქსილს გააჩნია მეტი ინდიკატორი ეტიკეტზე და პროზაკს გააჩნია უფრო მოხერხებული ყოველკვირეული დოზები [34]. როდესაც ეს სამი SSRI პრეპარატი არ არის ეფექტური, იწერება რეცეპტები სხვა ანტიდეპრესანტებზე, ისეთებზე, როგორებიცაა ველეფაქსინი, დილოქსინი (სეროტონინის და ნორეპინეფრინის უკუდაჭერის შერჩევითი ინჰიბიტორები SSNRI), ბუპიპრონი, ტრიციკლიკი და ტეტრაციკლიკი, ამიტრიპტილინი და მიისერინი.

საძილე საშუალებები და დამამშვიდებლები

ამ კლასის ნაერთები მოქმედებენ ადამიანის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე. ისინი ძირითადად განკუთვნილია შფოთვის სიმპტომებისა და დამამშვიდებლებით გამოწვეული ამნეზიის მქონე ადამიანებისთვის. ეს არის ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ფსიქოტროპული პრეპარატების კლასი და მოიცავს შემდეგ დასახელებებს: ბენზოდიაზეპინები, ბარბიტურატები, არაბიბიტური საძილე საშუალებები და არა

ბენზოდიაზეპინები [35]. გარდა ამისა, ეს გახლავთ ყველაზე ფართოდ შესწავლილი და მაღალი გაყიდვების მქონე ჯგუფი, კერძოდ, ბენზოდიაზეპინები, განსაკუთრებულად ბენზოდიაზეპინი. ამჟამად არის 35 ბენზოდიაზეპინი საერთაშორისო კონტროლის (INCB) ქვეშ თერაპიული გამოყენებისთვის [20]. თუმცა, ეს ნაერთები არ გამოიყენება მხოლოდ ადამიანთა თერაპიული მიზნებისთვის, არამედ ხშირად უწერენ ვეტერინალური მკურნალობის დროსაც, მათი ტრანკვილიზატორული და მასტიმულირებელი ეფექტის გამო, როგორც შინაურ ცხოველებს, ასევე გარეულ ცხოველებსაც [10].

ანტიფსიქოტიკები

მცნება „ანტიფსიქოტიკები“ მიესადაგება მედიკამენტების ჯგუფს, რომლებიც გამოიყენებიან რიგი ფსიქიატრიული აშლილობების, მათ შორის შიზოფრენიის, მანიის, გონების სისუსტისა და ბოდვების დროს. ამ ჯგუფის ფარმაცევტული საშუალებები ცნობილი არიან ასევე, როგორც ნეიროლეპტიკები. არსებობს ორი სახის ანტიფსიქოტიკური მედიკამენტი: ტიპური ანტიფსიქოტიკები და ატიპური ანტიფსიქოტიკები. ტიპური ანტიფსიქოტიკების (პირველი თაობა) ფარმაცევტული საშუალებებია: ქლოროპრომალინი, ჰალოპერიდოლი, ფუფპენტიჰიქსოლი, პერპენინა, თიორიდიანი, თიოთექსინი და ტრიფუპროერიანი. ატიპური ანტიფსიქოტიკების ფარმაცევტული საშუალებები: ოლანზაპინი, კეტიაპინი რისპერიდონი, არიპიპრაზოლი, კლოზაპინი და ზიპრაზიდონი გახლავთ მეორე თაობის წამლები, რომლებიც ენიშნებათ შიზოფრენიისა და ბოდვითი დარღვევების დროს [35]. ანტიფსიქოტიკური ფარმაცევტული საშუალებები არეგულირებენ სეროტინისა და დოპამინის დონეებს ტვინში [34]. ახლახან გამოგონილ იქნა ახალი ატიპური ანტიფსიქოტიკული მედიკამენტი, რომელიც მოქმედებს, როგორც დოპამინის ნაწილობრივი აგონისტი (ნივთიერება, რომელიც იწყებს ფიზიოლოგიურ რეაქციას რეცეპტორთან ერთად) [11].

განწყობის სტაბილიზატორები და ანტიკონვულსანტები

ეს ფარმაცევტული საშუალებები გამოიყენება მანიისა და ბიპოლარული აშლილობის (ფსიქიური აშლილობა, რომელიც ხასიათდება აღფრთოვანებისა და დეპრესიის პერიოდების მონაცვლეობით.) დეპრესიების მწვავე ფაზების სამკურნალოდ. წამლები ჩვეულებრივ კლასიფიცირდება, როგორც განწყობის სტაბილიზატორები და მოიცავენ კარბამაზეპინს, ოქსკარბამაზეპინს, ვალპროატს და ლითიუმს [35]. ანტიეპილეფსიური და ანტიკონვულსანტი, როგორცაა კარბამაზეპინი (ფართო მასებისთვის ცნობილია როგორც ტეგრეტოლი), გახლავთ ცენტრალური ნერვული სისტემის (CNS) ფარმაცევტული საშუალება, რომელიც ხელს უწყობს ტვინსა და ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ნერვული დაბოლოებების არანორმალური რგოლების შემცირებას [34]. მიუხედავად მსოფლიოს მასშტაბით ფსიქოაქტიური მედიკამენტების წარმოებისა და მოხმარების დიდი მოცულობისა, სხვა დამაბინძურებლებთან შედარებით, საგრძნობლად მცირე რამ ვიცით მათი უარყოფითი გავლენის შესახებ გარემოს მატრიცებში. შესაბამისად, ასეთი სახის მედიკამენტების მოხვედრა გარემოში და მათი პოტენციური ზიანი ადამიანის ჯანმრთელობაზე და გარემოზე ზოგადად ხდება სულ უფრო მეტი შემფოთების საგანი მსოფლიოში.

1.8. ახლადწარმოშობილი დამაბინძურებლები

„ახლადწარმოშობილი დამაბინძურებლები“ ის ნივთიერებებია, რომელთა შემცველობას, როგორც წესი, არ ადგენენ წყლის ხარისხის შემოწმებისას. ფართო გაგებით, ისინი შეიძლება ფორმულირდეს, როგორც სინთეტიკური, ბუნებრივი ქიმიური ნივთიერებები ან მიკროორგანიზმები, რომელთაც, თვალყურს არ ადევნებენ გარემოს შესწავლისას, მაგრამ მათ გააჩნიათ პოტენციალი, მოხვდნენ გარემოში და საფრთხე შეუქმნან ადამიანთა ჯანმრთელობას. ამ ნივთიერებების უარყოფითი ეფექტი შესწავლილი არ არი. ფარმაცევტული საშუალებები წარმოადგენენ ასეთი დამაბინძურებლების მთავარ ქვეჯგუფს.

გარდა ფარმაცევტული ნაერთებისა, ტერმინი ასევე გულისხმობს მთელ რიგ საწარმოო ქიმიურ ნივთიერებებს, რომლებიც გამოიყენება პლასტმასის, ჰიგიენური საშუალებების, სარეცხი საშუალებების და პესტიციდების წარმოებისას. არის საფუძვლიანი ეჭვი, რომ ისინი იწვევენ ენდოკრინულ (დაკავშირებული ჯირკვლებთან, ჰორმონებთან ან სისხლში არსებულ ნივთიერებებთან) დარღვევებს ადამიანის ორგანიზმში.

წყალში ახლად წარმოშობილი დამაბინძურებლების კონტროლი დაიწყო 1990-იანი წლების მიწურულს. ამ ტესტების უმრავლესობა ტარდებოდა ევროპაში და აშშ-ში. ერთ-ერთი ყველაზე ფართო დაკვირვების პროგრამა დაიწყო 1999 წ. ამერიკის შეერთებულ შტატებში აშშ-ს გეოლოგიური კვლევების ინიციატივით. მკვლევარებმა შეისწავლეს 150 სხვადასხვა ნივთიერების არსებობა მიწისზედა წყლებში, გრუნტის წყლებში და ნაკადულების მიერ წარმოქმნილ დანალექებში მთელი აშშ-ს ტერიტორიაზე. ამ პროგრამის შედეგებმა აჩვენა, რომ ახლადწარმოშობილი დამაბინძურებლები ნაპოვნი იქნა ყველგან.

წყლის ყველა ახალ დამაბინძურებელს შორის ფარმაცევტული საშუალებები იპყრობენ ყველაზე მეტ ყურადღებას. ამის მიზეზი გახლავთ ის ფაქტი, რომ ისინი ფართოდ, ძალზე დიდი რაოდენობით გამოიყენება ადამიანების სამკურნალოდ და ვეტერინარულ მედიცინაში, თანაც თითქმის სამუდამოდ რჩებიან წყლის გარემოში. ფარმაცევტულად აქტიური ნივთიერებები აღმოჩენილ იქნა აშშ-ს, კანადის და ევროპის მდინარეებსა და ნაკადულებში. ფარმაცევტული საშუალებები შემუშავებულია გარკვეული ბიოლოგიური ეფექტების მოსახდენად. ასე რომ, მათი არსებობა წყლის გარემოში და მათი ფარმაცევტული მახასიათებლები არის საერთო წუხილის საგანი.

1999-2000 წ.წ. აშშ-ს გეოლოგიური კვლევების მიერ გამოცემულ მეცნიერულ ნაშრომებში გაზომილ იქნა წყლის 95 ორგანული დამაბინძურებელი 30 შტატის ტერიტორიაზე 139 მდინარეში. ნიმუშები

აღებულ იქნა ინტენსიური ურბანიზაციისა და მესაქონლეობის წარმოების ადგილებში მდინარეების დინების ქვემოთ.

როგორც კვლევამ აჩვენა, ორგანულად დაბინძურებულ წყლებში ყველაზე ხშირად იყო ნაპოვნი შემდეგი ფარმაცევტული პრეპარატები: 22 ვეტერინარული და ადამიანთა ანტიბიოტიკი, 14 სხვა, რეცეპტით შესაძენი წამალი და 5 ურეცეპტოდ გასაცემი მედიკამენტი. ერიტრომიცინ- H_2O (ერიტრომიცინის მეტაბოლიტი), ლინკომიცინი, სულფამეტაზოლი, ტრიმეტოპრიმი, აცეტამინოფენი (სიცხის დამწვევი საშუალება), კოფეინი (სტიმულატორი), კოტინინი (ნიკოტინის მეტაბოლიტი) და 1,7-დიმეტილხანტინი (კოფეინის მეტაბოლიტი). უფრო მეტიც, ურეცეპტოდ გასაცემი წამლების რაოდენობა იყო საერთოდ აღმოჩენილი მედიკამენტების რაოდენობის 80%, მათ შორის, ანტიბიოტიკი იყო დაახლოებით 50%. რეცეპტით გასაყიდი წამლების რაოდენობა აღმოჩენილი იქნა წყლის ნაკადების 30%-ში. 1996-2000 წ.წ. შუალედში ბერლინში (გერმანია) ჩატარებულმა კვლევებმა წყლის გამწმენდი სადგურების დინების ქვემოთ წყლებში აჩვენა შემდეგი ფარმაცევტულად აქტიური ნაერთის არსებობა: კლოფიბრული მჟავა, დიკლოფენაკი, იბუპროფენი, პროპიფენაზონი, პრიმიდონი და კარბამაზეპინი. ზოგიერთ კვლევაში კანალიზაციის გამწმენდი სადგურები გამოვლინდა წყლის დაბინძურების მნიშვნელოვან წყაროდ. ამ გამწმენდების ქვემოთ დინებებში აღმოჩენილ იქნა ფარმაცევტული ნაერთების გაზრდილი კონცენტრაცია. ეს გამოწვეული იყო ძირითადად იმ გარემოებით, რომ მდინარეების სათავეებთან ახლოს, შედარებით მცირეა ჩამდინარი წყაროების რაოდენობა და ისინი გაცილებით უფრო „სუფთაა“, ხოლო ქვემოთ დინებისკენ მდინარეში ჩამდინარი ნაკადულების რაოდენობა იზრდება და მათი დაბინძურების ხარისხიც მატულობს [9].

კანადაში, ონტარიოს მდინარის წყლის სხვადასხვა ნიმუშის, რომლებიც აღებულ იქნა წყლის გამწმენდი სადგურიდან გამომავალი წყლებიდან და მდინარის სხვადასხვა მონაკვეთებიდან, კვლევამ აღმოაჩინა

სხვადასხვა ფარმაცევტული ნაერთი. კარბამაზეპინი და კოტინინი იქნა ნაპოვნი წყლის ყველა ნიმუშში, კონცენტრაციებით 0,3 ნგ/ლ-დან 3,8 ნგ/ლ-მდე და 0,1 ნგ/ლ-დან 1,6 ნგ/ლ-მდე შესაბამისად. მაშინ, როცა კოფეინი იყო აღმოჩენილი ა.პ. ვიკის სახელობის წყლის გამწმენდი სადგურიდან (ვინდსორი, ონტარიო, ყველაზე დიდი პროვინცია კანადის აღმოსავლეთით. იქ ცხოვრობს მთელი კანადის მოსახლეობის 38,3%) აღებული ნიმუშებიდან ნახევარში, კონცენტრაციით 2,3 ნგ/ლ-დან 24,0 ნგ/ლ-მდე. წყალში ყველაზე ხშირად აღმოჩენილი ნაერთებია: აცეტამინოფენი, კოფეინი, კარბამაზეპინი, კოტინინი (ნიკოტინის მეტაბოლიტი), დიკლოფენაკი, ფენოპროფენი, ფლოუქსეტინი, გემფიბროზილი, იბუპროფენი, ინდომეტაცინი, ნაპროქსენი და ტრიმეტოპრინი.

ონტარიოს გარემოსდაცვითი სამინისტროს (MOE) სხვა კვლევაში 51 ფარმაცევტული საშუალების, პირადი ჰიგიენის პროდუქტებისა (PPCP) და ყოველდღიური მოვლის საშუალებების (EDC) არსებობა გამოკვლეულ იქნა დეტროიტის მდინარეში, რომლიდანაც მარაგდება სასმელი წყლით ორი ქალაქი: ვინდსორი და დეტროიტი. გამოსაკვლევი ფარმაცევტული საშუალებები მოიცავდნენ ანალგეტიკებს/ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს, ანტიბიოტიკებს, ლიპიდურ (ნებისმიერი ორგანულ ნაერთთა კლასი, რომლებიც შედგებიან ცხიმოვანი მჟავებისგან ან მათი წარმოებულებისგან. ისინი არ იხსნებიან წყალში, მაგრამ იხსნებიან ორგანულ გამხსნელებში. მაგ. ზეთები, ცვილები, სტეროიდები) რეგულატორებს, ანტიეპილეპტიკურ საშუალებებს, ანტიდეპრესანტებს და სიცხის დამწვევ საშუალებებს.

ცხრილში 5 მოცემულია ონტარიოში აღებული წყლის სინჯების გამოკვლევის შედეგად მათში ნაპოვნი ფარმაცევტული საშუალებების სია.

ვინაიდან სინჯის აღების ადგილები მდებარეობს წყლის გამწმენდი სადგურის მიდამოებში, ფარმაცევტული საშუალებების აღმოჩენა ქმნის წუხილის საბაზს, დასაღევი წყლის პოტენციური დაბინძურების პერსპექტივის გამო. ფაქტიურად კვლევამ, რომელიც ჩატარებულ იქნა

ედმონტონის სახელობის ენვრიო (გარემოსდაცვითი)-ტესტის ლაბორატორიაში 2003 წელს, აღმოაჩინა ანტიეპილეპტიკური წამლის კარბამაზეპინი და ლიპიდური რეგულატორი გემფიბროზილის კვალი, კანადის 10 ქალაქის ონკანიდან აღებული დასალევი წყლის სინჯებიდან, 4 ქალაქის სინჯებში. კერძოდ, კარბამაზეპინი იქნა ნაპოვნი ბრუკის, ალბერტას, მონრეალის, კვებეკის და ჰამილტონის დასალევი წყლის სინჯებში და გემფიბროზილი კი - პორტაგი ლა პრაირის და მანიტობას ონკანის წყალში. შედეგები დაადასტურა ტრენტის უნივერსიტეტის ლაბორატორიამაც (ონტარიო), კანადის სატელევიზიო ქსელის CTV News ახალი ამბებმაც 2015, მაგრამ ის არ იქნა გამოქვეყნებული რეცენზირებულ ლიტერატურაში.

სხვადასხვა კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ ანალგეტიკი/ანთების საწინააღმდეგო საშუალებები, ლიპიდური რეგულატორები და ანტიეპილეპტიკური წამლები, როგორც არის, მაგალითად, კარბამაზეპინი, ონტარიოს მიწისზედა წყლებში აღმოჩენილია მაღალი კონცენტრაციით.

1.9. წყლის ფარმაცევტული დამაბინძურებლების წყაროები

ადამიანის მიერ მოხმარებული ფარმაცევტული საშუალებები

ჯანმრთელობის სტატისტიკის აშშ-ს ეროვნული ცენტრის (NCHS - 2016) მიერ გამოქვეყნებული კვლევების თანახმად ამერიკის შეერთებულ შტატებში რეცეპტის საშუალებით შეძენილი მედიკამენტების მოხმარება გაიზარდა

ცხრილი 5. კანადის მიწისზედა წყლებში აღმოჩენილი ფარმაცევტული პრეპარატების სია

| ფარმაცევტული საშუალებები | ჯგუფი | კონცენტრაცია (ნგ/ლ) | | | მდებარეობა/თარიღი (წელი) | წყარო |
|-----------------------------|--|------------------------|------|------|--|---------------------------|
| | | მაქს. | საშ. | მინ. | | |
| ტრიმეტოპრიმი | ანტიბიოტიკი | | | 43 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 134 | პატარა მდინარე | მეტკალფი და |
| | | 0,3 | | | ა.პ. ვიკის წგს (წყლის გამწმენდი სადგური) /2006 | ტაბე და სხვ., 2009 |
| ლინკომიცინი | ანტიბიოტიკი | | 1,8 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| ერიტრომიცინი | ანტიბიოტიკი | | 33,9 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| როკსიტრომიცინი | ანტიბიოტიკი | | 1,7 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| ქლორტეტრაციკლი | ანტიბიოტიკი | | 18.1 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| ოქსიტეტრაციკლინი | ანტიბიოტიკი | | 2,9 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| სულფამეტაზინი | ანტიბიოტიკი | | 1,1 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| სულფაქლოროპირ | ანტიბიოტიკი | | 1,3 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| სულფამეტოქსაზო | ანტიბიოტიკი | | 2,4 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| დოქსიციკლინი | ანტიბიოტიკი | | 3,7 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| ტილოსინი | ანტიბიოტიკი | | 39,5 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| სულფადიაზინი | ანტიბიოტიკი | | 12 | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., |
| კარბამაზეპინი | ანტიეპილეპტიკური, ფსიქიატრიული წამალი | 650 | 185 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | 4 | | დეტროიტის მდინ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | 80 | | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 310 | 120 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | 23 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 20 | 20 | | დასავ. ტბა ონტარიო/2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | 2 | | ოტონაბის მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 3,8 | | | ა.პ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი | ჰუა და სხვ., 2006 |
| | | 1,9 | | | ა.პ. ვიკის წგს/2006 | ტაბე და სხვ., 2009 |

| ფარმაცევტული საშუალებები | ჯგუფი | კონცენტრაცია (ნგ/ლ) | | | მდებარეობა/თარიღი (წელი) | წყარო |
|-----------------------------|-----------------------------|------------------------|------|------|---|---------------------------|
| | | მაქს. | საშ. | მინ. | | |
| ფლუოქსეტინი | ანტიდეპრესანტი | | 13 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | 46 | | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| პენტოქსიფილინი | ვაზოდilatორი | | 8 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | 9 | | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| დიკლოფენაკი | ანთების საწინ. საშუალება | 42 | 26 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 50 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 194 | 194 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 18 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 21,6 | | | ა.პ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2002 | ტაბე და სხვ., 2009 |
| ნაპროქსენი | ანთების საწინ. საშუალება | 551 | 207 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 73 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 139 | 94 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 63 | | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 3,6 | | | ა.პ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2002 | ტაბე და სხვ., 2009 |
| იბუპროფენი | ანთების საწინ. საშუალება | 790 | 141 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 8 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 93 | 64 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 27 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 23,5 | | | ა.პ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2002 | ტაბე და სხვ., 2009 |

| ფარმაცევტული საშუალებები | ჯგუფი | კონცენტრაცია (ნგ/ლ) | | | მდებარეობა/თარიღი (წელი) | წყარო |
|-----------------------------|--------------------------------|------------------------|------|------|---|---------------------------|
| | | მაქს. | საშ. | მინ. | | |
| ფენოპროფენი | ანთების საწინ. საშუალება | - | - | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 132 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 64 | 45 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 142 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 59 | 59 | | მდინ. ნიაგარა, (ფორტ-ერი)/2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| კეტოპროფენი | ანთების საწინ. საშუალება | 17 | 17 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 47 | 31 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 50 | 50 | | ვოლფის კუნძული (აღმოს. ტბა, ონტარიო)/2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 0,8 | | | ა.პ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2002 | ტაბე და სხვ., 2009 |
| ინდომეტაცინი | ანთების საწინ. საშუალება | | | 5 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 18 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |

| | | | | | | |
|--------------|---------------------|-----|----|-----|--|------------------------|
| ბუნაფიბრატი | ლიპიდური რეგულატორი | 200 | 52 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 137 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | - | - | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 10 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 4,2 | | | ა.ჰ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2006 | ტაბე და სხვ., 2009 |
| გემფიბროზილი | ლიპიდური რეგულატორი | 112 | 66 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 2 | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 34 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 38 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 67 | 12 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 3,5 | | | ა.ჰ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2006 | ტაბე და სხვ., 2009 |

| ფარმაცევტული საშუალებები | ჯგუფი | კონცენტრაცია (ნგ/ლ) | | | მდებარეობა/თარიღი (წელი) | წყარო |
|-----------------------------|--|---------------------|------|------|--|---------------------------|
| | | მაქს. | საშ. | მინ. | | |
| კლოფიბრული მჟავა | ლიპიდური რეგულატორ ი (აქტიური მეტაბოლიტი) | 175 | 59 | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 3 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 101 | 77 | | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 1 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 9 | 9 | | მდინ. ნიაგარა, (ფორტ-ერი)/2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 15 | 15 | | ვოლფის კუნძული (ადმოს. ტბა, ონტარიო)/2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 103 | | | დეტროიტის მდინ./2000 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | 12,1 | | | ა.ჰ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2006 | ტაბე და სხვ., 2009 |
| ატორვასტატინი | ლიპიდური რეგულატორ ი | | | 10 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 15 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| ციკლოფოსფამიდი | სიმსივ. საწ. საშ. | | | 5 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| კოტინიკი | მარკერის ნაერთი | | | 4 | ა.ჰ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2003 | ჰუა და სხვ. 2006 |
| | | | | 14 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 13 | დეტროიტის მდინ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| კოფეინი | მარკერის ნაერთი | 24 | | | ა.ჰ. ვიკის საპილ. სადგ. ნედლი წყალი/2003 | ჰუა და სხვ. 2006 |
| | | | | 33 | ჰამილტონის ნავსადგ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 17 | პატარა მდინარე/2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |
| | | | | 46 | დეტროიტის მდინ./2002 | მეტკალფი და სხვ., 2003 |

ყველა ასაკობრივ კატეგორიაში. ამ წლიურმა ანგარიშმა აჩვენა, რომ ამერიკელ მოქალაქეთა თითქმის ნახევარს, წლის განმავლობაში თუნდაც ერთხელ მაინც მიუღია წამალი რეცეპტით; ექვსი ადამიანიდან ერთს

მიუღია სამჯერ ან მეტჯერ. ფარმაცევტულ საშუალებებზე გაწეული ხარჯები კანადაში 2015 წელს უტოლდებოდა 18,4 მლრდ. დოლარს. იმავე კვლევების თანახმად, მედიკამენტები დანახარჯების მეორე უმსხვილესი კატეგორიაა, საავადმყოფოთა მომსახურების ხარჯების შემდეგ, დაწყებული 2015 წლიდან (კანადის ჯანმრთელობის ინფორმაციის ინსტიტუტი, 2015). 2014 წ. ივლისიდან 2015 წლის აგვისტომდე, კანადაში ექიმების მიერ ადამიანებისთვის გამოწერილი იყო 326,2 მლნ. წამლის რეცეპტი.

ვეტერინარული ფარმაცევტული საშუალებები

კანადის ჯანმრთელობის დაცვის ბაზაში, ადამიანთა მედიკამენტების სიასთან ერთად, ასევე არის ინფორმაცია სადუზინფექციო საშუალებებისა და ვეტერინარული მედიკამენტების შესახებ. მონაცემთა ბაზაში პროდუქტების სია გაიზარდა დაახლოებით 17 000 დასახელებიდან 1997 წელს, 24 000 დასახელებამდე 2014 წელს. ბოლო მონაცემების თანახმად, ამ რაოდენობიდან 2500 ვეტერინარული დანიშნულების პროდუქტებია [29].

სპეციალურად ვეტერინარული მიზნისთვის შექმნილია მხოლოდ მცირე დასახელების მედიკამენტი. ადამიანების და ცხოველების ბევრი ავადმყოფობა ერთნაირად მიმდინარეობს, ამიტომაც ვეტერინარები ცხოველების სამკურნალოდ ნიშნავენ ადამიანების წამლებსაც [29]. ამას ეწოდება დამატებითი-ეტიკეტის ან ეტიკეტის-მიღმა პრაქტიკა. ცხოველების სამკურნალოდ გამოყენებული ფარმაცევტული საშუალებები ისევე ფართოა და იმავე კატეგორიების გახლავთ, როგორც ადამიანების სამკურნალოდ განკუთვნილი მედიკამენტები. გარდა ამისა, არის განსხვავებული პროდუქტები ზოგიერთი სახეობებისთვის, მაგალითად, ორალური მედიკამენტები ძაღლებისა და კატებისთვის რწყილებისა და ტკიპების საწინააღმდეგოდ. ბოლო წლებში ვეტერინარული მედიკამენტების მოხმარების დონე გაიზარდა. დღეისათვის კანადაში ყოველწლიურად მკურნალობას გადის 5 მილიონი ძაღლი, 7 მილიონი კატა და მილიონამდე ცხენი. აშშ-ში ეს ციფრები არის 77 მლნ. კატა, 65 მლნ. ძაღლი და 9 მლნ. ცხენი [29].

რაც შეეხება ფერმებში არსებულ ცხოველებს, მათთვის თერაპიული წამლები უფრო ნაკლებად მნიშვნელოვანია, ვიდრე ავადმყოფობების პრევენციის ღონისძიებების გატარება. მაგალითად, იმის კონტროლი, რომ არ იყოს გადატვირთული მსხვილფეხა საქონლებით ბოსლები. მეტიც, 1949 წლიდან, მას შემდეგ რაც აღმოჩენილი იქნა, რომ ანტიბიოტიკები მცირე თერაპიული დოზებით ხელს უწყობენ წიწილების სწრაფ ზრდას, მათი დამატება ცხოველთა საკვებში ჩვეულებრივი ამბავი გახდა. მიიჩნევენ, რომ წამლების გამოყენება საკვების დანამატებად ხელს უწყობს ცხოველების ზრდას, რაც საშუალებას იძლევა ცხოველური პროდუქტები უფრო სწრაფად და ნაკლები დანახარჯების გაწევით მიეწოდოს ბაზრებს. მეცნიერთა კავშირის კვლევაში (2016 წ.) ნათქვამია, რომ ანტიბიოტიკების 70% შეერთებულ შტატებში მოიხმარება ფერმის ცხოველებისთვის, განსაკუთრებით, ღორებისთვის, ძროხებისა და წიწილებისთვის [13]. ანტიბიოტიკებისა და შესაბამისი ფარმაცევტული საშუალებების არათერაპიული გამოყენება, რომელიც კავშირშია ცხოველებისთვის საკვების დანამატებად გამოყენებასთან, შეერთებულ შტატებში შეადგენს 25 მლნ. ფუნტს, რაც 8-ჯერ აღემატება იმ რაოდენობას, რომელიც გამოიყენება ადამიანთა ავადმყოფობების სამკურნალოდ [13]. ანტიბიოტიკების არათერაპიული მოხმარება 1995 წლიდან 2015 წლამდე გაიზარდა 1,8-ჯერ. სავარაუდოდ, 25%-დან 75%-მდე ანტიბიოტიკი, ადამიანისა და ცხოველების სხეულთა გავლით, მოხვდა ბუნებაში ექსკრემენტების სახით.

აკვაკულტურების ინდუსტრიაში იყენებენ: სადეზინფექციო აგენტებს, ანტიბიოტიკებს ავადმყოფობების პრევენციისთვის და თერაპიული მიზნისთვის, ჰორმონებს, ზრდის ხელშეწყობისთვის სქესობრივი გადარჩევის გზით (ზოგიერთ სახეობებში მამრობითი ან მდედრობითი წარმომადგენლების უფრო სწრაფად ზრდისთვის). შვიდი ქიმიური ნაერთი: ერთი საანესთეზიო, ორი ფუნგიციდი (ქიმიური ნაერთები მცენარეებში სოკოვანი დაავადებების სამკურნალოდ, ასევე თესლების შესაწამლად, მათში სოკოვანი სპორების მოსასპობად. ფუნგიციდების კონცენტრატები მომწამვლეელია ადამიანებისა და ცხოველებისთვის)

სადეზინფექციო საშუალება და ოთხი ანტიბიოტიკი იქნა ნებადართული თევზების საკვებად გამოყენებისთვის კანადაში და მათ ეტიკეტებზე იქნა მითითებული შესაბამისი ინფორმაცია [29]. 2018 წლის მონაცემებით, ანტიბიოტიკების გამოყენება აშშ-ს აკვაკულტურის სფეროში სავარაუდოდ მერყეობდა ყოველწიურად 92500 კგ-დან 196000 კგ ფარგლებში [39].

არის ვარაუდი, რომ ვეტერინარულ ქიმიურ ნივთიერებათა ყველა სახის მონაწილეთა მხრიდან პირდაპირი ჩაღვრა, იქნება ეს აკვაკულტურის წარმომადგენელთა გავლით წარმოშობილი ექსკრემენტები თუ ჩაღვრილი ნარეცხი წყლები სახეობების მკურნალობისას, ყველაზე მნიშვნელოვანი გზებია, რომლის საშუალებითაც ქიმიური ნაერთები ხვდებიან გარემოში.

1.10. წყლის გარემოში დამაბინძურებლების მოხვედრის გზები

ქიმიურ ნივთიერებათა თერაპიული და არათერაპიული მიზნებისთვის ფართო გამოყენება ხდება თითქმის ყველგან, ოჯახის საყოფაცხოვრებო პირობებიდან დაწყებული, მეცხოველეობის ფერმებში საქმიანობით დასრულებული. წყალი ყველა იმ სფეროს განუყოფელი ნაწილია, სადაც ადამიანი საქმიანობს, ასე რომ, ბუნებრივია, არსებობს რამდენიმე გზა, რომლის საშუალებითაც ქიმიური ნივთიერებები შეიძლება მოხვდეს წყლის ნაკადებში. ქვემოთ მოყვანილია წყლის გარემოში ფარმაცევტული ნაერთების მოხვედრის მთავარი გზების ანალიზის შედეგები. ეს არხები ვიზუალური ფორმით გამოხატულია ნახ. 7 -ზე, მათ შორის:

- **ადამიანის მოხმარების შედეგად მიღებული.** ფარმაცევტულ საშუალებათა აქტიური ინგრედიენტების ლომის წილი არის მოხმარებული ადამიანების მიერ და მათი სხეულის გავლით, ექსკრემენტების სახით, ისინი ხვდება წყლის გარემოში, როგორც მათი პირვანდელი ქიმიური შემადგენლობით, ასევე მათი მეტაბოლიტების სახით;

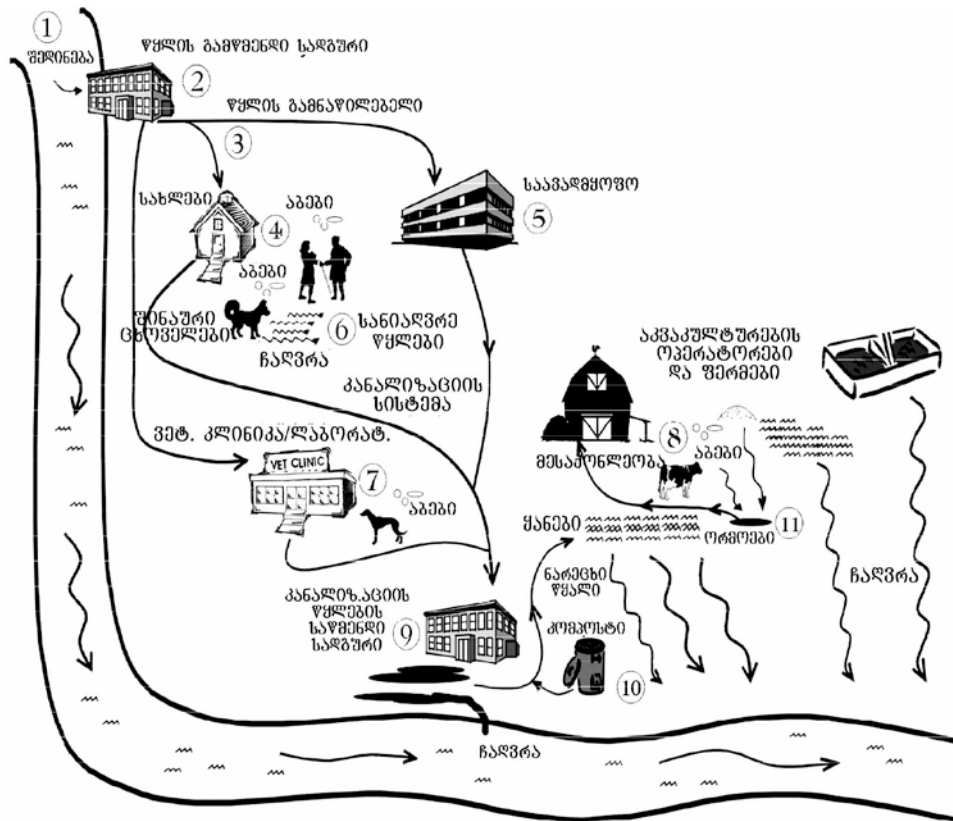
- **წარმოების პროცესების შედეგად წარმოქმნილი.** ფარმაცევტული საშუალებების წარმოების შედეგად წარმოქმნილი და გამოუყენებელი ნივთიერებების ჩაღვრა საკანალიზაციო სისტემაში.
- **დიასახლისების მიერ შექმნილი ნარჩენები.** გამოუყენებელი და ვადაგასული წამლების მოშორება ნაგავში.
- **ჩაღვრა.** პირადი სექტიკური (მიკროორგანიზმებით გამოწვეულ ხრწნასთან, ლპობასთან დაკავშირებული) სისტემებიდან ჩაღვრა, მეცხოველეობის და აკვაკულტურის ოპერატორების ფუნქციონირების შედეგად წარმოქმნილი ნარჩენი წყლების გამწმენდი სადგურები. ცხოველების ექსკრემენტების, რომლებიც შესაძლოა შეიცავდნენ ფარმაცევტულ საშუალებებს, მოშორება. ფერმებში ცხოველების (სადოვრებზე) მიერ გამოყოფილი ექსკრემენტები. სასოფლო-სამეურნეო სამუშაოებისას (შეწამვლა, სასუქების შეტანა და სხვ.) პირდაპირ ნიადაგში ჩაღვრა და ჩარეცხვა [29].

ყოველივე ამის შედეგად, დამაბინძურებლების კონცენტრაცია, სავარაუდოდ, უნდა იყოს მეტი ფერმების, მეცხოველეობის პროდუქტების საწარმოების, საკანალიზაციო წყლების გამწმენდი სადგურებიდან მდინარის დინების ქვემოთ, რაც შეიძლება ჩაითვალოს ფარმაცევტულ საშუალებათა გარემოს წყლების დაბინძურების მთავარ წყაროებად [29].

1.11. წყალარინების გამწმენდი სადგურების როლი ფარმაცევტულ ნაერთთა გაწმენდის საქმეში

წყალარინების გამწმენდი სადგურები ითვლება წყლიდან ყველა სახის დამაბინძურებლების გაწმენდის მთავარ საშუალებად. ეს სადგურები შექმნილია იმ მიზნით, რომ გამოაცალოს წყალს უცხო მყარი ნივთიერებები, მცირე ზომის დამაბინძურებელი ნაწილაკები, ნიტრატები და წყალში გახსნილი ბიოდეგრადაციის შედეგად წარმოშობილი ორგანული ნივთიერებები. სადგურიდან გამოსული წყლის ხარისხი მოწმდება მასში დარჩენილ ჩვეულებრივ ქიმიურ ნაერთთა რაოდენობებზე. მაგალითად,

მრავალი ორგანული ნივთიერება იზომება, როგორც ჟანგბადის ქიმიური მოთხოვნები (COD) და ჟანგბადის ბიოლოგიური მოთხოვნები (BOD) ან, ერთიანი ორგანული ნახშირბადი (TOC) [80]. წყლის გამწმენდ სადგურში ზემოქმედების შედეგად, ფარმაცევტულმა ნაერთებმა შეიძლება განიცადოს მინერალიზაცია (წყალში გახსნილი ნივთიერებების რაოდენობის მაჩვენებელი (არაორგანული მარილები, ორგანული ნივთიერებები). გახსნილი გაზები მინერალიზაციის გამოთვლებისას არ მიიღება მხედველობაში), ნაწილობრივ დაიშალოს, ან დარჩეს უცვლელი. მაგალითად, წყალში ხსნადი ის ფარმაცევტული საშუალებები, რომლებიც განიცდიან სუსტ ბიოდეგრადაციას, როგორებიცაა: კარბამაზეპინი, კროტამიცინი, ნაპროქსენი, კეტაპროფენი და ტრიკლოსანი, ან მცირედით გამოიცლებიან, ან სრულებით არ გამოიცლებიან წყლის გამწმენდი სადგურების გავლის პროცესში; წყლის ხარისხის სხვა პარამეტრები, როგორებიცაა: გამჭვირვალობა, pH-ის სიდიდე, ტემპერატურა, ნაკადის სისწრაფე, რომელიც მოქმედებს წყალში არსებული ზოგიერთი ნაერთის ბუნებრივ დეგრადაციაზე [29]. სანტა კრუზის მდინარის შესწავლამ არიზონის შტატში (აშშ) აჩვენა, რომ მაშინ, როცა ზოგიერთი დამაბინძურებლის კონცენტრაცია შემცირდა წყლის გამწმენდი სადგურის გამოდინების ადგილიდან მდინარის დინების ქვემოთ, სხვები, რომლებიც არ იყო სადგურის გამოდინების ადგილას, იქნა აღმოჩენილი მდინარის ქვემოთ დინებაში



ნახ. 7. წყლის გარემოში დამაბინძურებლების მოხვედრის გზები [29].

1. წყლის წყარო;
2. წყლის გამწმენდი სადგური;
3. წყლის გამნაწილებელი;
4. სახლებში საყოფაცხოვრებო ნარეცხები;
5. საავადმყოფოების ნარეცხი წყლები;
6. შინაური ცხოველების ექსკრემენტები, რომლებიც ჩაიჭონება გრუნტში;
7. ვეტერინარული კლინიკები, საავადმყოფოები და ლაბორატორიები;
8. ფარმაცევტული საშუალებები, გამოყენებული ფერმებსა და სასოფლო სამეურნეო მიზნებისთვის ყანებში;
9. კანალიზაციის საწმენდი სადგური;
10. მუნიციპალური კომპოსტი;
11. მუნიციპალური სადრენაჟე არხები;

აღებულ ნიმუშებში. ეს ფენომენი აიხსნა, როგორც ზოგიერთი დამაბინძურებლის დესორბცია (წყლიდან ადრე ადსორბციის შედეგად გახსნილი ნივთიერებების გამოყოფა) მდინარის დინების ქვემოთ [29].

1.12. ქიმიურ ნაერთთა უარყოფითი გავლენა წყალზე

დღეისათვის ფარმაცევტულ ნაერთთა დონეები ბუნებაში, და განსაკუთრებით კი წყლის გარემოში, არის, სულ მცირე, ერთი დონით უფრო დაბალი, ვიდრე რაოდენობა, რომელიც გამოიწვევდა სტანდარტულად ტესტირებულ ცოცხალ ორგანიზმებზე მწვავე ტოქსიკურ გავლენას. თუმცა, მცირე კონცენტრაციებით (ნგ/ლ-ზე მცირე) ფარმაცევტულად აქტიურ ნაერთთა არსებობა შეიძლება წარმოადგენდეს საფრთხეს ადამიანთა ჯანმრთელობისთვის.

პირველი კატეგორია არის ანტიმიკრობული წინააღმდეგობის განვითარება, რაც მდგომარეობს იმაში, რომ შემუშავდეს ისეთი ანტიბიოტიკი წამლები, რომლებიც წინააღმდეგობას გაუწევენ პათოგენებს. ანტიმიკრობულმა მდგრადობამ შეიძლება გამოიწვიოს ავადმყოფობათა რიცხვის ზრდა ისევე, როგორც შეიძლება გაჩნდეს შემთხვევები, როდესაც ინფექციები არ მოახდენენ ანტიბიოტიკებზე რეაგირებას. ეს ბაქტერიულად მდგრადი ნივთიერებები მოხვდებიან ისეთ ადგილებში, სადაც ხდება ანტიბიოტიკების დიდი რაოდენობით მოხმარება: საავადმყოფოებში, მეცხოველეობის ფერმებში, თევზების მოშენების ადგილებში და ამ გზით, წყლის გამწმენდ სადგურებშიც [29].

მეორე კატეგორია არის აკვატიკური ორგანიზმების ენდოკრინული სისტემისთვის დამანგრეველი ეფექტის შემუშავების განვითარება [34]. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ სხვა სახეობებზე მათი გავლენა და წუხილი, დაკავშირებული ასეთი ფარმაცევტული საშუალებების გრძელვადიან დახვეწილ ეფექტთან, არ არის სავსებით გასაგები. ფარმაცევტული საშუალებების კატეგორია, რომელიც ასოცირებულია ამ ეფექტთან, მოიცავს შობადობის კონტროლის აბებს, ჰორმონებს, ზოგიერთ სხვა ფარმაცევტულ საშუალებას და ისეთ ინდუსტრიულ ქიმიურ ნივთიერებებს, როგორებიცაა: პოლიქლორირებული ბიფენილი (PCB), ლითონები და პლასტიკატები, ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებები (ქიმიური ნაერთები, რომლებიც კონცენტრირდებიან თერმოდინამიკური ფაზების ზედაპირზე და იწვევენ

ზედაპირის დაჭიმულობის შემცირებას), არომატიზატორები, სარეცხი და პირადი ჰიგიენური საშუალებების პროდუქტებისა და პესტიციდების კონსერვატები. კვლევებმა, რომლებიც ჩატარებულ იქნა თევზებზე, ფრინველებზე და სხვა გარეულ ცხოველებზე, აჩვენა ისეთი ეფექტები, როგორცაა: რეპროდიქციული პროცესების გაუარესება ან სრული მოშლა, დეფორმაციები და ფემინიზაცია (მამრობითი სქესის წარმომადგენლებში მეორადი სქესობრივი ნიშნების (რომლებიც ახასიათებთ მდედრობით სქესს) გაჩენა) [29].

ისევე, როგორც ბევრ წამალს გააჩნია გვერდითი მოვლენები ადამიანისთვის, ასევე შეიძლება არსებობდეს ფარმაცევტული საშუალებებიდან გამოწვეული მთელი რიგი მოულოდნელი ეფექტები არამიზნობრივ ორგანიზმებზე. შენიშნულია პროპრანოლოლისა და ზოგიერთი ანტიდეპრესანტის ბეტა ბლოკატორი, მაგალითად, ფლუოქსეტინი მიკროორგანიზმებში, მცირე კონცენტრაციით ერთ ლიტრზე, გავლენა ზოგიერთი თევზის სახეობების ზრდაზე და რეპროდუქციაზე [82]. სპერმის აქტიურობის ინჰიბირება (რომელიმე პროცესის, აქტიურობის თუ რეაქციის დათრგუნვა, შენელება ან შეწყვეტა) წყლის ცხოველებში, კალციუმის არხების ბლოკირების შედეგად და გავლენა წყლის სხვა ორგანიზმებზე ისეთი ფარმაცევტული ნაერთების წყალში არსებობის გამო, როგორებიცაა: ბენზოდიაზეპინი, დიგოქსინი და ამლოდიპინი ისეთი მცირე კონცენტრაციებით, როგორცაა 10 მკგ/ლ დონით, როგორც იყო გამოქვეყნებული ზოგიერთ კვლევებში. მთელი რიგი აღმოჩენილი ფარმაცევტული საშუალების ეფექტი ზოგიერთ ორგანიზმზე ძალზე ფართო კონცენტრაციების დიაპაზონით შეიძლება იყოს იმის მაჩვენებელი, რომ პოტენციური საფრთხე ცოცხალი ორგანიზმებისთვის შეიძლება არსებობდეს ფარმაცევტულ ნაერთთა ძალზე მცირე კონცენტრაციების დროსაც [82].

ფარმაცევტული პრეპარატების ხანგრძლივი ზემოქმედება შეიძლება ჩაითვალოს პოტენციურად ტოქსიკურ ეფექტად ისევე, როგორც

გენოტოქსიურობა (უჯრედულ გენეტიკურ მასალაზე მავნე გავლენა, რაც არღვევს მის ერთიანობას) ან მუტაგენურობა (ქიმიური ან ფიზიკური ფაქტორები, რომლებიც იწვევენ მემკვიდრეობით ცვლილებებს - მუტაციას). ყოველივე ეს მეტყველებს იმაზე, რომ ძალზე ცოტაა ჩვენთვის დღეს ცნობილი ფარმაცევტული ნაერთების გრძელვადიანი და მრავალმხრივი გავლენის პერსპექტივების შესახებ.

პრობლემის კიდევ ერთ ასპექტს წარმოადგენს ქიმიურ ნივთიერებებთან შერევის შედეგად გამოწვეული გავლენა. ქიმიურ ნივთიერებათა ისეთი ურთიერთგავლენა, როგორებიცაა: დამატება, ანტაგონიზმი და სინერგიზმი, შეიძლება გახდეს ფარმაცევტულ პრეპარატთა გარემოზე გავლენის ცვლილების საგანი.

გარდა ფარმაცევტული ნაერთების პირდაპირი ზეგავლენისა, ჰიდროლიტური (ეს პროცესები მიმდინარეობს ცოცხალი ორგანიზმებისგან შექმნილ პროდუქტებში მათი გადამუშავებისას და მოქმედებენ საბოლოო პროდუქტის ხარისხზე დადებითად ან უარყოფითად) ან ფერმენტული პროცესები, რომლებიც ზემოქმედებენ ფარმაცევტულ პრეპარატებზე მრავალი სხვა პროდუქტიდან, იწვევს სხვადასხვა ქცევით მოდელებს, როდესაც ნაერთმა შეიძლება:

- შეინარჩუნოს მშობლიური ნაერთის მახასიათებლები და ტოქსიკურობის იგივე დონე გარემოზე ან,
- იქონიოს მეტი უარყოფითი გავლენა გარემოზე, ვიდრე მშობლიური ნაერთი იქონიებდა, ან,
- იქონიოს სინერგიული და დამატებითი ეფექტი, სხვა ქიმიურ ნაერთებთან შერევისას, ან
- იქონიოს ნაკლები ან საერთოდ ნულოვანი ტოქსიკურობა, ვიდრე მშობლიურ ნაერთს ჰქონდა [50], რაც ყველაზე მეტი ალბათობის მქონე სცენარია. კიდევ, აქტიურობა და ტოქსიკურობა ამ ნაკლებად მძაფრადმოქმედი დეგრადაციის პროდუქტებისა არის ძალზე მნიშვნელოვანი.

1.13. სასმელი წყლის გაწმენდა

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ზოგიერთი ფარმაცევტული ნაერთი და სხვა დამაბინძურებლები გაივლიან რა წყლის გაწმენდის პროცესს, საბოლოოდ ხვდებიან ზედაპირა წყლებში. ამ დამაბინძურებლების ნაწილი შეიძლება აორთქლდეს წყლის ზედაპირიდან და დატოვოს წყალი, აღსორბირდეს მდინარეების დანალექებში ან ფსკერზე, ფოტოდეგრადირდეს (მაგ. დეგრადირდეს მზის სხივების ქვეშ), ბიოდეგრადირდეს (მაგ. დეგრადირდეს ბიოლოგიური პროცესებით) ან შეერიოს წყალში სხვა ქიმიურ ნაერთებს. საკითხი დგას შემდეგნაირად: ფარმაცევტული ნაერთები გადარჩებიან წყლის გაწმენდისას თუ კვლავ დარჩებიან კრიტიკულები [29]. ვინაიდან სასმელი წყალი არის გზა, რომლითაც ფარმაცევტული ნაერთები შეიძლება მოხვდნენ ადამიანთა სხეულში, პოტენციურად ფარმაცევტულ ნაერთთა არსებობა სასმელ წყალში წარმოშობს შფოთვის საგანს ადამიანის ჯანმრთელობის თვალსაზრისით.

ზოგიერთი მდგრადი ფარმაცევტული ნაერთი ან/და მათი მეტაბოლიტი შეიძლება გადარჩნენ გაწმენდისას და მოხვდნენ სასმელ წყალში. ეს ხდება ძირითადად ჩვეულებრივი წყლის გამწმენდი სადგურებისა და, ზოგიერთი გამონაკლისის გარდა, თანამედროვე წყლის გამწმენდი პროცესების დროსაც. 100-ზე მეტ ნაერთზე დაკვირვებამ აშშ-ს წყლის გამწმენდ სადგურში აჩვენა, რომ 18 მათგანი გადარჩა გაწმენდისას [85]. ოთხი ამ არადეგრადირებული ნაერთიდან იყო როგორც რეცეპტით გასაცემი, ასევე ურეცეპტოდ გასაცემი წამალი. გარდა ამ ოთხი ნაერთისა, კოფეინი, კარბამაზეპინი და კოტინინი სისტემატიურად იქნენ აღმოჩენილნი ნედლი წყლის ნიმუშებში.

წამლების უმეტესობა ექიმების მიერ ინიშნება რამდენიმე ასეულობით მილიგრამის დოზით, ადამიანმა უნდა დალიოს ათასობით ლიტრი წყალი იმისათვის, რომ ორგანიზმში მოხვდეს ერთი სამედიცინო დოზა [29]. კვლევების უმეტესობა, რომლებიც ტარდებოდა თერაპიული ეფექტების შესასწავლად, ითვალისწინებდა ადამიანის ფარმაცევტულ

ნაერთთა დიდი დოზით მიღების გავლენის ეფექტს დროის მოკლე პერიოდში. შედარებით მცირე კვლევა ჩატარებული იმისათვის, რომ დადგინდეს სასმელი წყლის გზით ადამიანში ძალზე მცირე დოზით ფარმაცევტული ნაერთების მიღებისგან წარმოშობილი ეფექტი ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. მეტიც, მიუხედავად იმისა, რომ კვლევები იქნა ჩატარებული ფარმაცევტულად აქტიური ნაერთების (PhAC) მცირე დოზების გავლენის შესასწავლად ორგანიზმზე, ამ ქიმიურ ნაერთთა გავლენა ადამიანის ჯანმრთელობაზე არ შეიძლება დაზუსტებით დადგინდეს, ვინაიდან ასეთი ცდების ჩატარება ადამიანებზე კანონით იკრძალება. ადამიანთა ჯანმრთელობაზე გავლენა შეიძლება განისაზღვროს კლინიკური დაკვირვებების დაგროვებითა და ამ ცოდნის შესატყვისებით სხვა ორგანიზმებზე ჩატარებულ ცდებთან, რაც არის მეტად ხანგრძლივი პროცესი.

1.14. წყლის გაწმენდის თანამედროვე პროცესები სასმელი წყლის გასასუფთავებლად

წყლის გაწმენდის მთავარი მიზანი არის მისგან ბუნებრივი ორგანული ნივთიერებების (NOM) გამოცლა, გამჭვირვალობის მიღწევა და მიკროორგანიზმებისგან განთავისუფლება. ისეთი ტექნოლოგიები, როგორცაა კოაგულაცია (მცირე ნაწილაკების გაერთიანება უფრო დიდი ზომის აგრეგატებად) და ქვიშით გაფილტვრა, ეფექტურია გამჭვირვალობის მისაღწევად და NOM-ის გამოსაცლელად. კვლევებმა აჩვენა, რომ ეს ტექნოლოგიები არ სარგებლობენ წარმატებით, როდესაც საქმე ეხება ფარმაცევტული საშუალებებისგან, პირადი ჰიგიენის პროდუქტებისა (PPCP) და ყოველდღიური მოვლის საშუალებებისგან (EDC) გაწმენდას. ამიტომ, თანამედროვე, დაწინაურებული გაწმენდის ისეთი პროცესები, როგორებიცაა: ფარმაცევტული ნაერთებისა და სხვა ქიმიური ნაერთების დაჟანგვა, ადსორბცია და გარსის მოცილება, ბოლო წლების შესწავლის საგანია.

1.15. ადსორბციული პროცესები

1.15.1. გააქტიურებული ნახშირბადი

გააქტიურებული ნახშირბადი შთანთქავს ორგანული დამაბინძურებლების ნაწილს. გააქტიურებული ნახშირბადის ორი სახე, გრანულირებულად შეფუთული გააქტიურებული ნახშირბადი (GAC) და გააქტიურებული ნახშირბადი ფხვნილის სახით (PAC) მოიხმარება ამ მიზნებისთვის. ორივე მათგანი ერთნაირად ეფექტურია მრავალი ორგანული დამაბინძურებლისგან გასაწმენდად. PAC გამოიყენება იმ ორგანული დამაბინძურებლების კონტროლისთვის, რომლებიც ქმნიან უსიამოვნო გემოსა და სუნის პრობლემებს. ის ასევე ეფექტურია ზოგიერთი პესტიციდისა და ჰერბიციდის გამოსაცლელად წყლიდან. თუმცა, აქტივირებული ნახშირბადის გამტარობა ორგანული დამაბინძურებლების გამოცლისათვის მეტწილად დამოკიდებულია ბუნებრივი ორგანული ნივთიერებების არსებობაზე წყალში, რომლებმაც შეიძლება დაახშონ გააქტიურებული ნახშირბადის პორები. და, კიდევ, PAC-ის (ან/და ოზონის) დამატება ჩვეულებრივ გაწმენდასთან (ანუ, კოაგულაცია პლუს ქლორირება) წყვილში აუმჯობესებს ბევრი PPCP/EDC-ების გამოცლის ხარისხს. გრანულბად შეფუთული გააქტიურებული ნახშირბადით გაფილტრვისას, შთანთქმა ძირითადად ხდება ჰიდროფობიური (მოლეკულის ფიზიკური მახასიათებელი, როდესაც ის „ისწრაფვის“ თავი აარიდოს წყალთან კონტაქტს. როდესაც წყალი ხვდება ასეთ ზედაპირზე, ის გროვდება წვეთებად (მაგ. ცვარის წვეთები ბალახზე). იონის გაცვლის პროცესმაც შეიძლება ასევე მიიღოს მონაწილეობა. მაგალითად, ნეიტრალურ ფარმაცევტულ კარბამაზეპინს აქვს უფრო მაღალი ადსორბცია GAC-ს შემთხვევაში, ვიდრე იონურ ფარმაცევტულ საშუალებას, მაგალითად, ნაპროქსენს. ხოლო უფრო ჰიდროფილურმა ფარმაცევტულმა ნაერთებმა, მაგალითად, როგორებიცაა: ატენოლი, სოტალოლი და ციპროფლაქსაცინი, როგორც კვლევებიდან ჩანს, დაუბრკოლებლად გაიარეს GAC ფილტრები.

ნახშირბადის რეგულარული რეგენერაცია თამაშობს მნიშვნელოვან როლს იმაში, რომ უზრუნველყოფილ იქნას ფარმაცევტული ნაერთების სრული გამოყვანა GAC ფილტრაციის საშუალებით. PAC-ს სეზონური გამოყენების გამო, ზოგიერთ გამწმენდ სადგურში მათი გამოყენების ოპერაციული ხარჯები გაიზრდება პროპორციულად, თუკი გადაანგარიშებული იქნება სრულ წელზე. ნახმარი PAC-ს გადაგდებით გამოწვეული ხარჯები და GAC-ის რეგენერაცია/მოშორების ხარჯები ასევე უნდა იყოს შეფასებული ამ პროცესების გარემოზე ზეგავლენის თვალსაზრისით [37].

1.15.2. მემბრანული ფილტრაცია

უკუოსმოსის (RO) მემბრანული ფილტრაცია (პროცესი, რომელშიც, გარკვეული წნევის ქვეშ გამხსნელი (როგორც წესი წყალი) გადის ნახევრადგამტარ მემბრანას უფრო კონცენტრირებულიდან ნაკლებად კონცენტრირებულ ხსნარში, ანუ, ოსმოსისთვის საწინააღმდეგო მიმართულებით. ამასთან, მემბრანა ატარებს გამხსნელს (წყალს), მაგრამ არ ატარებს ზოგიერთ მასში გახსნილ ნივთიერებას) იყო აღიარებული ეფექტურ ტექნოლოგიად წყლის PPCP და EDC-სგან გასაწმენდად. ზოგიერთი კვლევის ანგარიშის თანახმად, პოლარიზებული და დამუხტული ნაერთები უფრო ეფექტურად იქნა გამოცლილი მემბრანის მიერ, ვიდრე ნაკლებად პოლარული ან ნეიტრალური ნაერთები. გაზრდილი pH-ის მნიშვნელობის წყალობით, ელექტროსტატიკური განზიდვა RO მემბრანასა და გამიჯნულ ორგანულ ნაერთებს შორის, იძლევა ნაერთების გამოცლის უკეთეს შედეგს. კვლევის ანგარიშის თანახმად 99% და 99,9% ნივთიერებების გამოცლა იქნა მიღწეული, როდესაც ორი ან სამი RO დანადგარი იქნა გამოყენებული მიმდევრობით. ანალოგიურად, კვლევა ჩატარეს RO მემბრანის გამოყენებით წყლიდან ანტიბიოტიკების გამოსაცლელად და აჩვენეს სტეროიდული ჰორმონების გამოცლის 90%-ზე მაღალი მაჩვენებელი [10]. მთლიანობაში, მემბრანული გამოცალკეება იქნა მიჩნეული წარმატებულ მეთოდად წყლიდან უმეტესი PPCP და EDC-ს

გასაწმენდად. თუმცა, RO მემბრანის ტექნოლოგია არ არის ფართოდ გამოყენებული მუნიციპალურ წყლის საწმენდ სადგურებში მათი მაღალი საოპერაციო ხარჯების გამო. კონცენტრირებული ნაკადის (მარილწყალი) მოშორების ხარჯები ასევე არის მთავარი ეკონომიკური დაბრკოლება. მეტიც, ორი თუ სამი RO მემბრანის დაყენება მიყოლებით ზრდის ოპერაციულ ხარჯებს არნახული სიდიდით, რაც ტექნოლოგიურ პროცესს ხდის ეკონომიკურად გაუმართლებელს. გარემოსდაცვითი თვალთახედვის კუთხით, შედარებით მაღალი ოპერაციული წნევა RO და ნანო ფილტრების (NF) მემბრანებში შეიძლება იოლად იქნას გადაყვანილი ენერჯის გაზრდილ მოხმარებაში, რომელიც ასევე უარყოფითი გავლენაა გარემოსთვის [41].

1.15.3. ოქსიდანტური (ჟანგბადის მეტაბოლიზმის შედეგად მიღებული პროდუქტი, რომელთა სტრუქტურაში აკლია ერთი ელექტრონი. ასეთი მოლეკულა ქიმიური თვალსაზრისით ხდება მეტისმეტად აგრესიული, ვინაიდან ისწრაფვის წაართვას ნაკლები ელექტრონი სხვა ნივთიერებებს) გაწმენდა

ულტრაიისფერი დასხივება

წყლის დეზინფექციის მიზნით, ულტრაიისფერი დასხივება, ტიპიურად გამოიყენება დიაპაზონში 30 მლჯ*სმ². შრომამ, რომელიც იკვლევდა ტრადიციული წყლის გამწმენდი სადგურის პროცესების ეფექტს შერჩეული ფართოდ გავრცელებული ანტიბიოტიკების წყლიდან გასათავისუფლებლად, აჩვენა, რომ ულტრაიისფერი დასხივების გამოყენებამ დეზინფექციის დოზებით, ვერ მოახერხა ამ ნაერთთა გამოცლა [47]. მიუხედავად იმისა, რომ ბევრმა ფარმაცევტულმა პრეპარატმა შთანთქა ულტრაიისფერი გამოსხივება, სხივების ინტენსივობა, რომელიც განკუთვნილი იყო დეზინფექციისთვის, აღმოჩნდა მეტისმეტად დაბალი იმისათვის, რომ გამოეწვია ფარმაცევტულ ნაერთებში რაიმე ცვლილებები. ჩატარებულ კვლევაში, ულტრაიისფერი სხივების ინტენსივობა იყო 100-ჯერ მეტი, ვიდრე ტიპიური დოზების დროს. ამ დროსაც კი მიზნობრივი

ნაერთების გამოცლის ეფექტურობა მერყეობდა 50-80% დიაპაზონში. სხვა ნაშრომში, ჩატარებული იყო ცდები მცირე კონცენტრაციით ციფროფლაქაცინის, ნაპროქსენის და სოტალოლის გამოსაცლელად ულტრაისფერი დასხივების გამოყენებით. ამ ჯერზე, გამოცლა უფრო ეფექტური გამოდგა, ნაპროქსენი და სოტალოლის კონცენტრაცია წყალში დაწეულ იქნა გაზომვის მინიმალური ზღვრის დაბლა [46]. თუმცა, ციპროფლაქაცინზე ულტრაისფერმა დასხივებამ ვერავითარი გავლენა ვერ მოახდინა. დაასკვნეს, რომ ფარმაცევტულმა ნაერთებმა გაიარეს ულტრაისფერი ზეგავლენა ასე თუ ისე უცვლელად.

1.15.4. ქლორირება

ქლორირება ძირითად გამოიყენება სასმელი წყლის დეზინფექციის მიზნით. კონცენტრაცია-დრო (CT) მნიშვნელობები სუფთა ქლორისთვის, იმისათვის რომ მიღებულ იქნას გიარდია ლამბლიასგან (*Giardia lamblia* - უმარტივესი პარაზიტული ცხოველი. პარაზიტობს ადამიანის ნაწლავებში, განსაკუთრებით თორმეტგოჯაში. ახასიათებს კუჭნაწლავის ტრაქტის ფუნქციის მოშლა) 99,9% გაწმენდის შედეგი, შეადგენს 56 მგ.წთ/ლ (20°C ტემპერატურაზე და pH=7 მნიშვნელობაზე) ან 312 მგ. წთ/ლ (5°C ტემპერატურაზე და pH=9 მნიშვნელობაზე). ხშირად 0.5 log გამოცლა არის აუცილებელი ქლორირებით დეზინფექციისთვის წყლის საწმენდ სადგურებში. იქნა შესწავლილი ქლორირების პროცესით, წყლის გაწმენდის სხვა საშუალებებთან ერთად, შვიდი ანტიბიოტიკისგან გასუფთავების ეფექტურობა, როგორც გამოხდილი წყლიდან, ასევე იონიზირებული წყლიდანაც. გამოცლის მნიშვნელობები იყო 50%-დან 90%-მდე, რაც სრულებით დამაკმაყოფილებელი შედეგია. ორგანული ნაერთების ქლორირებით ხდება ქლორირებული გვერდითი პროდუქტების ფორმირება. საჭიროა გათვალისწინებული იყოს ასეთი გვერდითი პროდუქტების შესაძლო პოტენციური ტოქსიკურობაც.

1.15.5. ქლორის დიოქსიდი

ქლორის დიოქსიდი, როგორც გამოავლინა კვლევებმა, არის ეფექტური ჰერბიციდების, პესტიციდების და პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადების (ორგანული ნაერთები, რომელთათვისაც დამახასიათებელია ქიმიურ სტრუქტურაში ორი ან მეტი კონდენსირებული ბენზოლური რგოლის არსებობა) გამოსაცლელად წყლიდან. ქლორის დიოქსიდი არის უფრო ძლიერი მჟანგველი, ვიდრე ქლორი და უფრო ეფექტურია ამინოშემცველი პესტიციდების ჟანგვისთვის [53].

მოსალოდნელია ფენოლური ამინოჯგუფების და თიოლური ფუნქციონალური ჯგუფების (თიოლური ჯგუფი - ერთვალენტანი რადიკალი დაკავშირებული ნახშირბადთან) რეაქციები ნაერთებთან, მაგრამ არ გაგვაჩნია სხვა ინფორმაცია ამ მჟანგველის საშუალებით ფარმაცევტული ნაერთების დაჟანგვის შესახებ.

1.15.6. ოზონირება

პირველი შემთხვევა, როდესაც ოზონი გამოყენებულ იქნა წყლის გამწმენდ სადეზინფექციო საშუალებად, დაფიქსირდა 1893 წელს ოუდშუმში, ჰოლანდიაში. ყველაზე ძველი ოზონირებით უწყვეტი ოპერაციები თარიღდება, ჯერ კიდევ შორეული 1906 წლით ნიცაში, საფრანგეთი. ამავე წელს, ოზონი პირველად იქნა გამოყენებული შეერთებულ შტატებში სუნისა და გემოს კონტროლის მიზნით ქალაქ ნიუ-იორკში. შეერთებულ შტატებში, 1987 წლისთვის, ხუთი წყლის გამწმენდი სადგური იყენებდა ოზონს წყლის გაწმენდისთვის. მილუოკში კრიპტოსპორიდიუმის გამოვლენამ 1993 წელს აიძულა ხელისუფლება მეტი ყურადღება დაეთმოს ოზონის, როგორც სადეზინფექციო საშუალებისთვის.

რამდენიმე კვლევა მიექძვნა ოზონის საშუალებით ისეთი მიკრო-დამაბინძურებლების გამოცლის ეფექტის შესწავლას, როგორებიცაა: PPCP და EDC. კვლევაში მონაწილე ნივთიერებათა კატეგორიები მოიცავდა:

- ანტიბიოტიკებს, ანალგეტიკებს ანუ ანთების საწინააღმდეგო საშუალებებს (მაგ. ნაპროქსენი, მეფენამური მჟავა, კეტოპროფენი, ფენოპროფენი, იბუპროფენი);
- ლიპიდური რეგულატორების მეტაბოლიტებს (მაგ. კლოფიბრული მჟავა, ფენოფიბრული მჟავა);
- ბეტა ბლოკერებს (მაგ. ატენოლი, სოტალოლი, ცელიპროლოლი, პროპრანოლი, მეტოპროლოლი);
- ანტიკონვულსანტებს ან ანტიეპილეპტიკურ საშუალებებს (მაგ. კარბამაზეპინი, ბენზოდიაზეპინი);
- ანტიმიკრობულ საშუალებებს;
- ფენოლურ ანტიესპტიკებს (მაგ. ტრიკლოსანი, ტიმოლი);
- სულფანამიდულ ანტიბიოტიკებს (სულფაპირიდინი, სულფამეტოქსაზოლი);
- მაკროლიდურ (მედიკამენტების ჯგუფი, ძირითადად ანტიბიოტიკები, რომელთა ქიმიური სტრუქტურის საფუძველში დევს მაკროციკლური 14- ან 16-ნაწილიანი ლაკტონური რგოლი, რომლებიც დაკავშირებულია ერთ ან რამდენიმე ნახშირბადის ნარჩენთან) ანტიბიოტიკებს (აზიტრომიცინი, ერითრომიცინ ანჰიდრიდი, კლარიტრომიცინი, როქსიტრომიცინი, ტილოსინი);
- ფტორქინოლონები (Fluoroquinolone - ფარმაცევტულ ნაერთთა ჯგუფი, აშკარად გამოხატული ანტიბაქტერიული აქტიურობით. მიკრობების საწინააღმდეგო მოქმედების სპექტრით დაახლოებით ემსგავსებიან ანტიბიოტიკებს, მაგრამ მათგან განსხვავებით ბუნებაში ანალოგები არ მოეძებნებათ) (მაგ. ციპროფლოქსანი, ენროფლაქსანი);
- დიჰიდროფოლადის რედუქტაზა (Dihydrofolate reductase - უჯრედოვანი ფოლატების მეტაბოლიზმისთვის საჭირო ერთ-ერთი საკვანძო ფერმენტი, რაც აუცილებელია დიჰიდროფოლიური მჟავის აღსადგენად კოფერმენტული ვიტამინის ფორმამდე - ტეტრაჰიდროფოლიურ მჟავამდე) ინჰიბიტორი (ტრიმეტოპრიმი);

ოზონი ეფექტურია ანტიბიოტიკთა უმეტესობის ჟანგვისთვის. ამ რეაქტიულობას ოზონისკენ (KO_3 არაორგანული ოზონიდი ხასიათდება კრისტალურ ბადეში O_3^- იონის არსებობით. წყალთან შერევით მაშინათვე ჰიდროლიზდება და წარმოქმნის ჟანგბადს, წყალბადის პეროქსიდს და ჩვეულებრივ ჰიდროქსიდებს და ოქსიდებს) > 105) თან ახლავს ერთი აქტიური ფუნქციური ჯგუფი მაინც ნაერთების სტრუქტურაში, მაგალითად, როგორც არის ნიტროგენი, სულფური ან ნახშირბადი - ნახშირბადის ორმაგი ბმულით. მიუხედავად ოზონირებით ანტიბიოტიკების ეფექტური გარდაქმნისა, მათი მინერალიზაცია ჯერ კიდევ გაურკვეველი რჩება. შედეგად ვიღებთ გვერდითი პროდუქტებით წარმოქმნილ არასრულ მინერალიზაციას, ჯერ კიდევ უცნობ ნივთიერებებს გაურკვეველი შემადგენლობითა და მახასიათებლებით. განსხვავებით ანტიბიოტიკებისა, რომლებიც უმეტესწილად რეაქტიულები არიან ოზონის მიმართ, ანტიკონვულსანტებს გააჩნიათ განსხვავებული რეაქტიულობა ოზონის მიმართ. კარბამაზეპინი იოლად იჟანგება ოზონით მაშინ, როცა ბენზოდიამაზეპინი და პრიმიდონი შედარებით მდგრადები არიან ოზონიზაციის მიმართ. სიტუაცია ანალოგიურია არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო (NSAID) საშუალებების მიმართ [55].

იბუპროფენს, ფარმაცევტულ ნაერთთა ამ კლასის წარმომადგენელს, აქვს ოზონის მიმართ დაბალი რეაქტიულობა, მაშინ, როცა დიკლოფენაკი სრულად იჟანგება ოზონის მიერ. სხვა NSAID-ებმა ანახეს 50%-დან 90%-მდე ოზონის ზემოქმედების შედეგად ჟანგვა [10]. ოზონით ბეტა ბლოკერების ჟანგვის ძალზე მწირი ლიტერატურა არსებობს და ეს ინფორმაცია, მეტწილად, ეხება ოზონირებას დაბინძურებულ წყალში. თუმცა, არსებულ ინფორმაციას თუ დავეყრდნობით, ამ ჯგუფის ნაერთები შეიძლება ეფექტურად დაიჟანგოს ოზონის საშუალებით. ეს რეაქტიული თვისებები მიუთითებს მეორადი ამინოჯგუფის და სუსტად/ზომიერად აქტივირებული არომატული რგოლების არსებობაზე. ოზონირება არ იყო სრულად წარმატებული ლიპიდური რეგულატორების გარდასაქმნელად. ამ

ფარმაცევტული საშუალებების ოზონირების დონე იყო დაბალი, მაგრამ ჰიდროქსილის რადიკალების დამატებამ მნიშვნელოვნად გაზარდა ბეზაფიბრატისა და კლოფიბრატის მჟავის ჟანგვის ხარისხი [10]. გამოცემულ მეცნიერულ ნაშრომებზე დაყრდნობით, ოზონირების გამოყენება სხვადასხვა ფარმაცევტულ კლასებზე მერყეობს საკმაოდ ეფექტურიდან (ანტიბიოტიკები და ბეტა-ბლოკერები) დაწყებული, მცირე ეფექტურობით (ლიპიდური რეგულატორები) დასრულებული.

ოზონირება იქნა აღიარებული ერთ-ერთ უფრო ეფექტურ პროცესად ისეთი ნაერთებისგან წყლის გასაწმენდად, როგორებიცაა: ნაპროქსენი, კეტოპროფენი, ტრიკლოსანი, ქროტამიცინი, სულფაპირიდინი, მაკროლიდური ანტიბიოტიკები (ერიტრომიცინი, კლარიტრომიცინი) და კარბამაზეპინი. თუმცა, ოზონირებამ, წყლის დეზინფიცირებისთვის განკუთვნილი დოზებით, არ გამოიღო შედეგი ზოგიერთი ფარმაცევტული ნაერთის სრული მინერალიზაციის მისაღწევად. წამალი ითვლება არააქტიურად თუ მისი ფუნქციური ჯგუფი იქნა დაჟანგული და გარდაქმნილი ოზონის მიერ, მიუხედავად იმისა, რომ დანარჩენი მოლეკულა დარჩა უცვლელი [25]. სტეროიდული ჰორმონი 17 α - ეთინილესტრადიოლი (17 α - ethinylestradiol (EE₂) - არის სინთეტიკური ესტროგენი, რომელიც გამოიყენება ორალური კონტრაცეპტივების აბებში) არის მაგალითი იმისა, თუ როგორ ზემოქმედებდა ოზონი შერჩევით, მოლეკულაში ფენოლის ნაწილზე, რომელიც, თავის მხრივ, იყო პასუხისმგებელი წამლის ესტროგენულ აქტივობაზე [25]. კვლევის შედეგად დაასკვნეს, რომ მსგავსი შედეგები შეინიშნება მრავალი ანტიბიოტიკის მოლეკულასთან მიმართებაში. ისინი შეიძლება განსხვავებულად რეაგირებდნენ ოზონზე. ზოგ მოლეკულაში აქტიური ნაწილი შეიძლება იყოს ოზონი. სხვებში, მოლეკულის ნაწილები ნაკლები ბიოქიმიური აქტიურობით, შეიძლება გამოირჩეოდნენ მაღალი რეაქტიულობით ოზონის მიმართ. ასეთ შემთხვევებში ოზონირების ეფექტი, ფარმაცევტული ნაერთების დეაქტივაციის მისაღწევად, კლებულობს. ციპროფლოქსაცინი

და ენროფლოქსაცინი ფლუოროქუნილონებიდან, N(4) - აცეტისულფამეტოქსა-ზოლი სულფონამიდებიდან, პენიცილინ G და კეპალექსინი β - ლაქტამებიდან არის ფარმაცევტულ ნაერთთა მაგალითები, რომლებსაც გააჩნიათ რეკალციტრანტული აქტიური ნაწილები, რომლებიც მცირე სიდიდით რეაგირებენ ოზონზე [25].

თავი II

მდინარე მტკვარი - წყალმომარაგების ობიექტი

2.1 მდინარე მტკვრის მნიშვნელობა რეგიონში

საქართველოსა და აზერბაიჯანისათვის მდინარე მტკვარი მნიშვნელოვანი წყალმომარაგების წყაროა. მდინარისა და მისი შენაკადების წყალი საქართველოში რწყავს 315 ათ. ჰა სასოფლო-სამეურნეო მიწებს. აზერბაიჯანის ტერიტორიაზე კი 1 მლნ. ჰა-ზე მეტს. ის უმნიშვნელოვანესი ჰიდროენერგეტიკული რესურსია ქვეყნისთვის. მასზე აგებულია რამდენიმე ჰიდროელექტრო სადგური (ზაჰესი, ორთაქალჰესი, ჩითახეჰესი, მინგენჩაურჰესი). მტკვრის წყალი ფართოდ გამოიყენება სამრეწველო მიზნებისათვის.

გასათვალისწინებელია ისიც, რომ მიუხედავად საქართველოს ტერიტორიაზე გამავალ წყლის რესურსებზე პრიორიტეტული უფლებისა, წყალაღება აღმოსავლეთ საქართველოში მდინარე მტკვარზე გარკვეულწილად კოორდინირებული უნდა იყოს წყალმომარაგებასთან აზერბაიჯანის ტერიტორიაზე, რომლებიც საქართველოდან გამავალი წყლებით სარგებლობენ.

2.2 მდინარე მტკვრის ზოგადი დახასიათება

საქართველოს ტერიტორიაზე მდინარის სიგრძე 350 კმ-ია. ამ მონაკვეთში მდინარის ჰიდროგრაფიული ქსელი შედგება 12211 მდინარისაგან, რომელთა ჯამური სიგრძე 35465 კმ-ს შეადგენს [94].

2.3. წყალშემკრები აუზი

მტკვრის მარჯვენა შენაკადებია: თეძამი (51 კმ), ბორჯომულა (29 კმ), გუჯარეთისწყალი (43 კმ), ტერტერი (184 კმ), ფარავანი (74 კმ), ძამა (42 კმ), თოუზჩაი, შამქორჩაი, განჯაჩაი (99 კმ), ტანა (39 კმ), ალგეთი (108 კმ), ქცია-ხრამი (201 კმ), აღსთაფა (121 კმ), ხაჩინჩაი, არაქსი (1072 კმ);

მტკვრის მარცხენა შენაკადებია: ქსანი (84 კმ), ფოცხოვისწყალი შენაკად ქვაბლიანით (64 კმ), არაგვი (112 კმ), იორი (320 კმ), კმ, ლიახვი (115 კმ) და ალაზანი (390 კმ);

2.4 ჰიდროლოგიური რეჟიმი

მარტში იწყება გაზაფხულის წყალდიდობა, მაისის დასაწყისში წყლის დონე მაქსიმუმს აღწევს, ივნისის ბოლოს კი ნორმაში დგება. ივლისს-აგვისტოში მტკვარზე შეინიშნება წყალმცირობა. ზოგჯერ შემოდგომაზე წვიმებით გამოწვეული წყალმოვარდნებით ხასიათდება. ხოლო ზამთრობით, როგორც წესი, წყალმცირობას აქვს ადგილი.

მტკვრის საშუალო წლიური ხარჯი თურქეთის საზღვართან არის 32,6 მ³/წმ, ბორჯომთან 84,1 მ³/წმ, თბილისთან 205 მ³/წმ, აზერბაიჯანის საზღვართან 402 მ³/წმ, ხოლო შესართავთან 580 მ³/წმ. ყოველწლიურად კასპიის ზღვაში მტკვარს 18,1 კმ³ წყალი შეაქვს.

მტკვრის ჩამონადენი წლის სეზონების მიხედვით ასეთია: შემოდგომაზე —14,0%, ზამთარში — 11,0%, გაზაფხულზე - 48,0%, ზაფხულში — 27,0%. ჩამონადენის განაწილება საზრდოობს კომპონენტების მიხედვით: წვიმის წყლები — 25,0%, თოვლის წყლები — 37,0%, მიწისქვეშა წყლები — 38,0%.

ცალკეულ წლებში მტკვარზე წყალდიდობა იცის.

მდინარე მტკვრის აუზს ასიმეტრიული ფორმა გააჩნია და საქართველოს ტერიტორიაზე მოიცავს მთავარი კავკასიონის ქედს, სომხეთ-ჯავახეთის მთიანეთს და მთათაშორის ტექტონიკურ დაბლობს. მისი წყალგამყოფის ნიშნულები 2700-3000 მეტრიდან (კავკასიონის ქედზე) აღმოსავლეთით დაბლდება 200-250 მეტრამდე (აზერბაიჯანის საზღვრისაკენ). აუზის ყველაზე დაბალ ნაწილს მთათაშორისი დაბლობი წარმოადგენს, რომელსაც ქართლის დაბლობი ეწოდება.

აუზის ზემო ნაწილის გეოლოგია წარმოდგენილია ვულკანური წარმოშობის ქანებით. მთისწინეთის გეოლოგიურ აგებულებაში მონაწილეობას იღებენ პალეოზოური, იურული და ცარცული ასაკის ქვიშაქვები და ეოცენური თიხები. ქართლის ველის გეოლოგია ძველი და თანამედროვე ალუვიური ნალექებით არის წარმოდგენილი. დაბლობზე, მდინარის გასწვრივ გავრცელებულია ყავისფერი და შავმიწა ნიადაგები.

აუზის მცენარეული საფარი 2500 მეტრზე ზემოთ წარმოდგენილია ალპური მცენარეულობით, რომლის ქვემოთ გავრცელებულია სუბალპური მცენარეულობის ფართო ზოლი. მთისწინეთში გავრცელებულია შერეული ტყე, სადაც ჭარბობს ფოთლოვანი ჯიშები. ქართლის დაბლობი ძირითადად ათვისებულია სასოფლო-სამეურნეო კულტურებით.

მდინარის ხეობის ფორმა იცვლება მთელ სიგრძეზე. სახელმწიფო საზღვართან ხეობა ღრმად არის ჩაჭრილი მიმდებარე მთებს შორის, სოფელ მინაძის ზემოთ იგი იღებს ყუთისმაგვარ ფორმას, სოფ. მინაძის ქვემოთ ხეობა კანიონისებურია, რომელიც სოფ. ჩეჩრეკის ქვემოთ განიერდება. სოფელ აწყურიდან სოფ. ტაშისკარამდე მდინარე მიედინება ბორჯომის ხეობაში, სოფ. ტაშისკარის ქვემოთ კი გადის შიდა ქართლის ვაკეზე, სადაც მდინარის ხეობა იღებს კარგად ჩამოყალიბებულ ყუთისმაგვარ ფორმას. სოფელ ძეგვთან მდინარის ხეობა კვლავ იღებს კანიონის ფორმას, რომელიც გრძელდება 8 კმ-ის სიგრძეზე. ძეგვის კანიონის ქვემოთ მდინარის ხეობა განივდება და დიდუბემდე გადის დიღმის ვაკეზე, სადაც მარცხენა ფერდობი დაცილებულია წყლის ნაპირიდან 1,5-2 კმ-ზე, მარჯვენა კი 3-4 კმ-ზე.

მდინარე მტკვრის წყლიანობის რეჟიმი ხასიათდება სეზონური თოვლის დნობით გამოწვეული გაზაფხულის წყალდიდობით, ზაფხულისა და ზამთრის შედარებით მდგრადი წყალმცირობით. ყველაზე წყალუბვ პერიოდად ითვლება გაზაფხული, როდესაც ჩამოედინება წლიური ჩამონადენის 47-58%. ზაფხულის ჩამონადენი შეადგენს 22-27% -ს და აჭარბებს როგორც შემოდგომის, ასევე ზამთრის ჩამონადენს. ცალკეულ წლებში, გაზაფხულის წყალდიდობას ემთხვევა წვიმებით გამოწვეული წყალმოვარდნები, რაც იწვევს წყლის დონის კატასტროფულ აწევას. აღნიშნულის მაგალითია 1968 წლის 18 აპრილის წყალდიდობა, როდესაც ქ. თბილისთან წყლის მაქსიმალურმა დონემ, წყალმცირობის დონესთან შედარებით 6-6,5 მეტრით აიწია.

წყლის მინიმალური დონეები და ხარჯები ძირითადად ზამთრის თვეებში ფიქსირდება. ამ პერიოდში აღნიშნული ყინულოვანი მოვლენები არამდგრადია. ყველა ყინულოვან მოვლენებიან დღეთა საშუალო რიცხვი 63 დღეს არ აღემატება და საშუალოდ 8-14 დღეს შეადგენს [94].

წყლის მაქსიმალური ხარჯები

მდ. მტკვრის მაქსიმალური წყლის ხარჯების დასადგენად მდინარის მარჯვენა ნაპირზე ამერიკის საელჩოს მიმდებარე ტერიტორიასთან, ხელშეკრულებით გათვალისწინებულ უბანზე გამოყენებულ იქნა ანალოგის მეთოდი, რომელიც დაემყარა ჰ/საგუშაგო ქ. თბილისის მონაცემებს, რომელიც განსაზღვრული იქნა საქართველოს ჰიდრომეტეოროლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის მიერ ცალკეული კატასტროფული მაქსიმალური ხარჯების გაანგარიშების საფუძველზე. მიღებული პარამეტრებისა და ბინომინალური მრუდის განაწილების ორდინატების მეშვეობით დადგენილია მდინარე მტკვრის სხვადასხვა უზრუნველყოფის სიდიდეები, რომელიც მოცემულია ცხრილი 6-ში.

ცხრილი 6. მდ. მტკვარი ჰ/ს ქ. თბილისი ($F=21\ 100\ კმ^2$) წყლის მაქსიმალური ხარჯები $მ^3/წმ-ში$

| | | | | | | | |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| უზრუნველყოფა | 0,1 | 0,5 | 1 | 2 | 5 | 10 | 20 |
| განმეორებადობა τ წ | 1000 | 200 | 100 | 50 | 20 | 10 | 5 |
| ჰიდრომეტ. ინსტიტ. | 3480 | 3085 | 2910 | 2765 | 2475 | 2270 | 2060 |

მდ. მტკვრის წყლის მაქსიმალური ხარჯი დადგენილი 100 წლიანი განმეორებადობისთვის, მიღებულია საანგარიშო სიდიდედ, ვინაიდან ჰ/ს თბილისის კვეთსა და სამშენებლო უბანზე მდინარე მტკვრის წყალშემკრები აუზების ფართობებს შორის სხვაობა უმნიშვნელოა.

წყლის მაქსიმალური დონეები

მდინარე მტკვრის წყლის მაქსიმალური დონეების ნიშნულების დასადგენად ამერიკის საელჩოს მიმდებარე ტერიტორიაზე მოხდა კალაპოტის 7 განივი და მარჯვენა ნაპირის 1 გრძივი პროფილის გადაღება,

რომელთა საფუძველზეც დადგენილ იქნა მდინარის ჰიდრავლიკური ელემენტები. აღნიშნული პარამეტრების მიხედვით მოხდა წყლის მაქსიმალურ ხარჯებსა და დონეებს შორის $Q=f(H)$ დამოკიდებულების მრუდების აგება, რომლებიც ერთმანეთთან შებმულია ორ საანგარიშო კვეთს შორის ნაკადის ჰიდრავლიკური ქანობის შერჩევის გზით. ნაკადის საშუალო სიჩქარე კვეთებში დადგენილია შეზი-მანინგის ცნობილი ფორმულით (1)

$$V = \frac{h^{\frac{2}{3}} \cdot i^{\frac{1}{2}}}{n} \quad (1)$$

სადაც: h - ნაკადის საშუალო სიღრმეა კვეთში m -ით

i - ნაკადის ჰიდრავლიკური ქანობია ორ საანგარიშო კვეთს შორის

n - კალაპოტის სიმქისის კოეფიციენტი, რომელიც არსებულ პირობებში, სპეციალური გათვლის საფუძველზე, იცვლება კალაპოტისთვის 0,03-ით და ჭალისთვის 0,040-0,067-ის ფარგლებში.

2.5. მდინარე მტკვრის დაბინძურების ძირითადი წყაროები

თბილისში მდინარე მტკვრის დაბინძურების ერთ-ერთი ძირითადი წყარო მოუწესრიგებელი საკანალიზაციო სისტემაა. ეს ის ნარჩენებია, რომელიც სხვა ტიპის ნარჩენებისაგან განსხვავებით არ ჩანს, მაგრამ ბევრად დიდ ზიანს აყენებს გარემოს. თუ გავითვალისწინებთ იმასაც, რომ ამ საკანალიზაციო სისტემაში სხვადასხვა ტიპის სამრეწველო თუ სამეურნეო დანიშნულების წყლებიც ჩაედინება. თბილისში საკანალიზაციო სისტემას უნდა ჰქონდეს მოქმედი თანამედროვე გამწმენდი ნაგებობა. თუმცა გარდაბნის მუნიციპალიტეტის ტერიტორიაზე არსებული დიდი გამწმენდი ნაგებობა მოძველებულია, თითქმის არ მუშაობს და ამიტომ შეიძლება ითქვას, რომ ასეთი გამწმენდი ნაგებობა უნდა ჰქონდეს თბილისის საკანალიზაციო სისტემას და მასა, მხოლოდ გაწმენდის შემდეგ უნდა ჩაუშვან მტკვარში.

მტკვრის კალაპოტი და მასშტაბი იმხელაა, რომ მასზე რაიმე არსებითი ხასიათის ზეგავლენა საყოფაცხოვრებო ნარჩენებისგან მოსალოდნელი არ არის. მსუბუქ ნარჩენებს - პლასტმასის ბოთლი,

პოლიეთილენის პარკი თუ სხვა, არ შეუძლია მდინარის კალაპოტის ცვლილებაზე მნიშვნელოვანი ზეგავლენის მოხდენა, თუმცა, ცალკე საკითხია სამშენებლო ნარჩენები, რომელთა შორისაც შესაძლოა იყოს ტოქსიკური ნივთიერების შემცველობის ნარჩენები. სამშენებლო მასალების ჩაყრამ მტკვრის კალაპოტში, შესაძლოა მოახდინოს ნეგატიური ზემოქმედება კალაპოტზე, თუ მაგალითად, რამდენიმე სატვირთო ავტომანქანის ოდენობის მასა ჩაიყრება, შედეგად ლოკალურად დაგუბდება წყალი და დარტყმის ძალით სხვა მიმართულებით გადაიტანს დინებას [93].

არის თუ არა მდინარე მტკვარი დაბინძურებული? „რა თქმა უნდა, არის!“ - ამბობენ ისინი, ვინც მტკვრის სისუფთავის პრობლემას იკვლევს. თუმცა საგანგებო მონიტორინგის შედეგები უჩვენებს, რომ დაბინძურების პროცენტი დასაშვებ ნორმას არ აღემატება. არადა, ნებისმიერი გამვლელი ხედავს, როგორ ტივტივებს მტკვრის ზედაპირზე პლასტმასის ბოთლები და საყოფაცხოვრებო ნაგვის ნარჩენები, ზაფხულის დღეებში კი სუნი, რომელიც მდინარეს უდის, არაორაზროვნად მიუთითებს მის წარმომავლობაზე. მაშ, რაშია საქმე? რატომ არის, რომ საკმაოდ ავტორიტეტული მონიტორინგის მონაცემებით მტკვარი სუფთაა, რეალურად კი დაბინძურებული. ირკვევა, რომ საქმე, „განზავების“ პროცენტში ყოფილა, ანუ მიუხედავად იმისა, რომ მდინარის დაბინძურების სხვადასხვა წყარო არსებობს, მტკვარი საკმაოდ წყალუხვი მდინარეა და წყალში „განზავების“ შედეგად, დაბინძურების პროცენტი გარკვეულ სტანდარტებში ჯდება [91].

სარეცხი ფხვნილები და სადეზინფექციო საშუალებები უმეტესწილად შეიცავს ალიფატურ და ანიონურ ზედაპირულად აქტიურ ნივთიერებებს. 2003 წელს მტკვარზე ჩატარებული კვლევების მიღებული ექსპერიმენტული შედეგები გვიჩვენებს, რომ ჩვენი ქალაქის საყოფაცხოვრებო თუ საწარმოო ობიექტებიდან ჩამდინარი წყლები გარკვეულწილად აბინძურებს მდინარე მტკვარს შემდეგი ორგანული

ტოქსიკური ნივთიერებებით, არაიონური და ანიონური ზედაპირულად აქტიური ნივთიერებებით, ქლოროფენოლებით და ნაკლები ხარისხით პოლიციკლური არომატული ნახშირწყალბადით [77].

დაბინძურებულია მდინარე მტკვარი, სპილენძით, რკინით, მოლიბდენით, თუთიით, ამონიუმის ფენოლით. მათი კონცენტრაციები დასაშვებ ნორმას მრავალჯერ აღემატება.

ქ. თბილისის ტერიტორიაზე ზედაპირული წყლების დაბინძურებაზე დაკვირვება წარმოებდა მდინარეებზე: მტკვარი, ვერე, ლოჭინი, დიდმულა, გლდანისხევი და კრწანისის ტბაზე. აგრეთვე, სეზონურად, მასიდან სექტემბრის ჩათვლით წარმოებს ლისისა და კუს ტბების, თბილისის ზღვის წყლების ხარისხის კვლევა, ტარდება ქიმიური და მიკრობიოლოგიური ანალიზი.

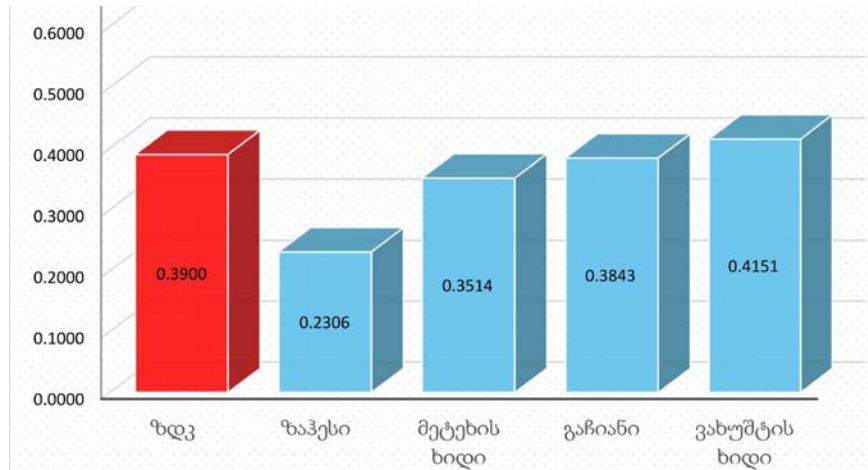
მდინარე მტკვრის წყალზე ქ. თბილისის ტერიტორიაზე დაკვირვება წარმოებდა 4 კვეთზე: 1) ზაპესი, 2) ვახუშტის ხიდი, 3) მეტეხის ხიდი, 4) გაჩიანი.

კვლევის შედეგად დადგენილი ამონიუმის აზოტის საშუალო წლიური კონცენტრაცია მდ. მტკვარში მოყვანილია ნახ. 8-ზე.

2.6. მდინარე მტკვრის მედიკამენტური დაბინძურება

21-ე საუკუნეში, თანამედროვე ცხოვრების ეტაპზე განსაკუთრებული აქტუალობა შეიძინა გარემოს დაცვითმა პრობლემამ, რომლის ერთ-ერთი პრიორიტეტული მიმართულებაა წყლის დაბინძურება. ქიმიური წარმოების განვითარების შედეგად სინთეზირდა ათასობით ორგანული ნაერთი, რომლებიც ხასიათდებიან ჩვეულებრივი ბუნებრივი პროცესების ზეგავლენის ქვეშ ჟანგვის პროცესით. ისინი შეიძლება დავყოთ ძნელადჟანგვად და იოლადჟანგვად ნაერთებად. ფარმაცევტულ პრეპარატებს უკავიათ განსაკუთრებული ადგილი მთელ ამ ნაირფეროვან რიგში. დღეისათვის ფართოდ იკვლევენ ფარმაცევტული პრეპარატების, ასევე პირადი ჰიგიენური საშუალებების მიწისქვეშა და მიწისზედა წყლებში მოხვედრის გზებს და მათ მავნე გავლენას ეკოსისტემაზე. აგრეთვე, თუ

რამდენად საზიანოა მათი მოხვედრა წყალმომარაგების სისტემებში ადამიანების ჯანმრთელობისათვის.



ნახ. 8. ამონიუმის აზოტის საშუალო წლიური კონცენტრაცია მდ. მტკვარში (მგ/ლ);

წყარო: გარემოს დაცვის ეროვნული სააგენტო, 2015;

მეცნიერები აღნიშნავენ პლანეტის ჰიდროსფეროში მედიკამენტების გაბნევის პრობლემის, მისი ნორმატიული ბაზების შემუშავებისა და რეგლამენტირების შესწავლის აქტუალობას და აუცილებლობას. ფარმაცევტული პრეპარატების მოხვედრა გაწმენდილ თუ გაუწმენდავ წყლებში წარმოადგენს წყალსადენების დაბინძურების ძირითად წყაროს. ამ მიმართულებით საქართველოს ტერიტორიაზე კვლევები არ ჩატარებულა.

თავი III

ჩატარებული კვლევების აღწერა

3.1. ბენზოდიანთინი მდინარე მტკვარში

მსოფლიოში 450 მილიონ ადამიანს აწუხებს ესა თუ ის ფსიქიკური თუ ქცევითი დარღვევები და ასეთ ადამიანთა რიცხვი 2020 წლამდე კიდევ უფრო გაიზრდება. ფსიქოტროპული პრეპარატები წარმოადგენენ განსაკუთრებული წუხილის საგანს, მათი ტოქსიკურობის, მდგრადობისა და მზარდი მოხმარების გამო ბოლო ათწლეულის განმავლობაში; ბენზოდიანთინი (დზ) გახლავთ ფსიქოტროპული კლასის პრეპარატი, რომელიც წარმოადგენს ცენტრალური ნერვული სისტემის სელექტიურ მოდიფიკატორს და შეიძლება იქნას კლასიფიცირებული, როგორც დამამშვიდებელი საშუალება. დზ წარმოადგენს ყველაზე ხშირად მოხმარებად პრეპარატს მსოფლიოში. დასავლეთის ქვეყნების მაცხოვრებელთა 1-3% რეგულარულად იღებს დზ-ს წლის განმავლობაში და ბრაზილიაში ექიმების მიერ გამოწერილ ამ პრეპარატს იღებს მოზარდთა 10%. კარბამაზეპინის (კზ) გაცემა ბრაზილიაში ექვემდებარება კონტროლს, ვინაიდან ის განიხილება, როგორც განწყობის სტაბილიზატორი. 2008 წელს კარბამაზეპინი, მისი ანტიკონვულსიური მოქმედების გამო იყო ბრაზილიაში ხუთ ყველაზე ხშირად მოხმარებად მედიკამენტთა შორის. კზ ნაპოვნია სასმელ წყალში მსოფლიოს 29 ქვეყანაზე მეტში [96]. ბენზოდიანთინი აღმოაჩინეს წყლის გამწმენდი 20 სადგურიდან რვაში, თუმცა, შედარებით დაბალი კონცენტრაციით (< 0.04 მგ ლ⁻¹). ამ კომპონენტების ისევე, როგორც მათი ნაერთების, არსებობა წყლებში და მდინარეებში, კარგად დოკუმენტირებულია.

ბრაზილიაში, ფარმაცევტული წარმოშობის ახალი დამაბინძურებლების რაოდენობრივი განსაზღვრის მხოლოდ რვა კვლევა იქნა ჩატარებული 2000-2015 წ.წ. განმავლობაში. მათ შორის ფსიქოაქტიურ მედიკამენტებს წყლის მატრიცებში ეხებოდა მხოლოდ სამი მათგანი. ბრაზილიის სამხრეთის რეგიონში საავადმყოფოს ჩამდინარ წყლებს

იკვლევდნენ მხოლოდ ერთ შემთხვევაში, ხოლო მდინარეების წყლებს რაც შეეხება, ეს საკითხი საერთოდ არ შეუსწავლიათ [92].

ფარმაცევტული საშუალებები ხვდებიან გარემოში ექსკრემენტების, შარდისა და განავლის გზით სხვადასხვა ნაერთებისა თუ მეტაბოლიტების სახით. აგრეთვე, საყოფაცხოვრებო ნაგავში დიასახლისების მიერ გადაგდებული ვადაგასული მედიკამენტებიც ხვდება გარემოში. ვადაგასული მედიკამენტები შეიძლება ასევე მოხვდეს საკანალიზაციო წყლებში, საიდანაც ისინი გადადიან წყლის გამწმენდ სადგურებში [123]. მიუხედავად იმისა, რომ ასეთი გზებით მოშორებული ტოქსიკური ნივთიერებების გავლენა გარემოზე სრულად არ არის შესწავლილი, ბოლოდროინდელმა კვლევებმა გამოავლინა მათი გავლენა მეტაბოლიზმის პროცესებზე და წყლის ორგანიზმების ქცევებზე [115], მთელი ბიოლოგიური იერარქიული საფეხურის გასწვრივ, დაწყებული უჯრედებსა თუ ორგანოებზე ზემოქმედებით და დასრულებული მთელს ეკოსისტემაზე გავლენით [109]. ბოლოდროინდელმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ფსიქოაქტიური წამლები ცვლიან თევზებისა თუ წყლის უხერხემლო ბინადართა ქცევით რეაქციებს [93]. მატრიცების სირთულისა და წყლის სინჯებში ფარმაცევტულ ნაერთთა კონცენტრაციის სიმცირის გამო, ამ წამლების პირდაპირი ანალიზი შეუძლებელია.

ახლად წარმოშობილი ორგანული დამაბინძურებლები იკვლევა მთელი მსოფლიოს მასშტაბით. მიუხედავად ამისა, არ არსებობს საკანონმდებლო ბაზა, რომელიც ფარმაცევტულ ნივთიერებებს განიხილავდა მიკროდამაბინძურებლების რანგში. წამლების იდენტიფიცირებისა და რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის ანალიტიკური ტექნიკა კარგად არის დამკვიდრებული სახელმწიფო სააგენტოებში. მიუხედავად ამისა, ნედლეულისა და კომერციული პროდუქტების ხარისხის განსაზღვრისათვის იყენებენ ჩვეულებრივ მეთოდოლოგიებს. შესაბამისად, სწრაფი, იაფი, მგრძობიარე და ზუსტი მეთოდების განვითარება ფარმაცევტული საშუალებების მონიტორინგისათვის მათი

კვალის დონეზე, წარმოადგენდა ბოლო წლების ანალიტიკურ ამოცანას მეცნიერთათვის. იმავდროულად, არანაკლებ აქტუალურია ისეთი საკითხებიც, როგორებიცა: სხვადასხვა თერაპიული კლასის განსხვავებული ქიმიური ბუნების მქონე ნაერთთა აღმოჩენა [104] და ასევე მეტისმეტად დაბინძურებული წყლის გარემოში ფარმაცევტულ ნაერთთა კვალის თვალის გადავლება, მათგან წყლის გაწმენდის დროისა და ხარჯების შემცირება. ამ ახალ მეთოდოლოგიათა უმეტესობა ეფუძნება თხევად ქრომატოგრაფიას, მასის - სპექტრომეტრიასთან ტანდემში (LC-MS/MS), ამ უკანასკნელის მაღალი მგრძობელობისა და ნაერთთა იდენტიფიცირების დადასტურების უნარის გამო.

ბოლო ხანებში, ისევე როგორც მთელს მსოფლიოში, თბილისშიც იმატა მოსახლეობაში სტრესმა და ფსიქიურმა დარღვევებმა, რომლის დასაძლევადაც იყენებენ ბენზოდიაზეპინის კლასის ფარმაცევტულ პრეპარატებს. ამავე პრეპარატებს იყენებენ ადამიანები, რომლებიც იტანჯებიან სხვადასხვა გონებრივი დარღვევებით, ასევე ისინიც, ვინც საჭიროებს თანადგომას ალკოჰოლისა და ნარკოტიკებისგან თავის დასაღწევად. სწორედ ამიტომ ჩვენი კვლევის დაწყებისას ყურადღება გავამახვილეთ დამამშვიდებელი პრეპარატი ბენზოდიაზეპინისგან მტკვრის დაბინძურებაზე. რადგან ამ პრეპარატის მოხმარება ძლიერად გაზრდილია მოსახლეობაში.

მიუხედავად ამისა, ამ დახვეწილი და ძვირადღირებული ტექნოლოგიის გამოყენება ჯერ კიდევ არ არის ხელმისაწვდომი ყველა ლაბორატორიისთვის, ასევე საქართველოში მდებარე ლაბორატორიებისთვისაც.

3.2. ნიმუშების აღების მეთოდიკა

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა დამაწყნარებელი პრეპარატის ბენზოდიაზეპინის არსებობა ჩამდინარი წყლების სინჯებში და მათი რაოდენობის განსაზღვრა შერჩეულ ნიმუშებში. თავდაპირველად შერჩეულ იქნა 10 ადგილმდებარეობა:

- 1) ორთაჭალის ჰესის მიმდებარედ (N1);
- 2) ეროვნული ბანკის მიმდებარედ (N2);
- 3) საჯარო რეესტრის მიმდებარედ (N3);
- 4) მირცხულავას ქუჩასთან წყალმიმღების მტკვართან შეერთების ადგილზე (N4);
- 5) დილომში, საავადმყოფოების მიმდებარედ (N5);
- 6) თევზის რესტორნის მიმდებარედ (N6);
- 7) ხოშარაულის ქუჩის მიმდებარედ (N7);
- 8) გოთუას ქუჩის მიმდებარედ (N8);
- 9) მდინარე ვერესა და მტკვრის შესართავთან (N9);
- 10) მდინარეების გლდანულასა და მტკვრის შესართავთან (N10);

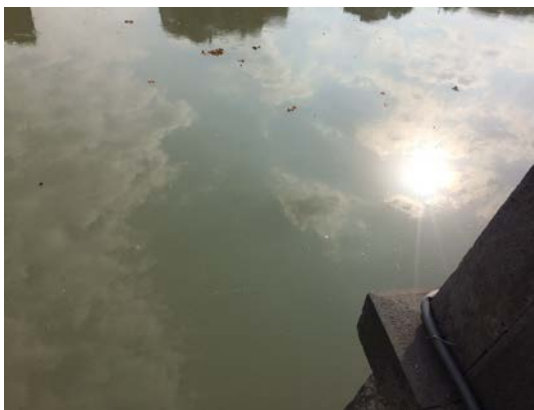
ცხრილი 7. მდინარე მტკვარში დამაწყნარებელი პრეპარატი ბენზოდიაზეპინის სტაბილურობა

| N | დისლოკაციის ადგილი | აღმოჩნდა | რეაქციის დრო (წთ) | დაახლ. რაოდ. ნგ/ლ |
|-----|--|----------|-------------------|-------------------|
| 1. | ორთაჭალის ჰესის მიმდებარედ (N1) | X | 8:00 | 100 |
| 2. | ეროვნული ბანკის მიმდებარედ (N2) | X | 6:00 | 180 |
| 3. | საჯარო რეესტრის მიმდებარედ (N3) | X | 9:00 | 100 |
| 4. | მირცხულავას ქუჩასთან წყალმიმღების მტკვართან შეერთების ადგილზე (N4) | X | 9:00 | 100 |
| 5. | დილომში, საავადმყოფოების მიმდებარედ (N5) | X | 5:50 | 220 |
| 6. | თევზის რესტორნის მიმდებარედ (N6) | X | 5:00 | 200 |
| 7. | ხოშარაულის ქუჩის მიმდებარედ (N7) | X | 8:00 | 100 |
| 8. | გოთუას ქუჩის მიმდებარედ (N8) | - | - | - |
| 9. | მდინარე ვერესა და მტკვრის შესართავთან (N9) | - | - | - |
| 10. | მდ. გლდანულასა და მტკვრის შესართავთან (N10) | - | - | - |



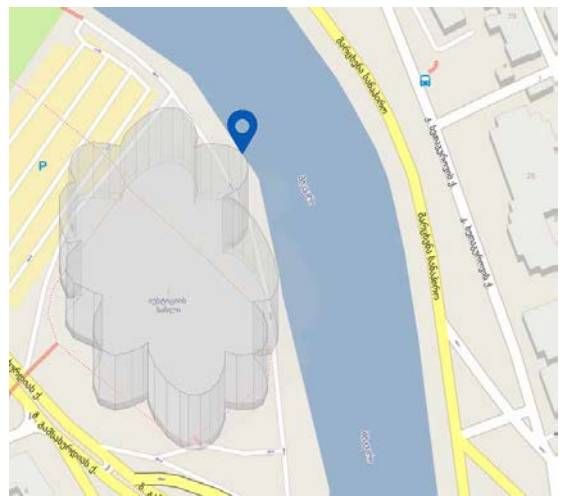
ნახ. 9.

ორთაქალის ჰესის მიმდებარედ (N1)



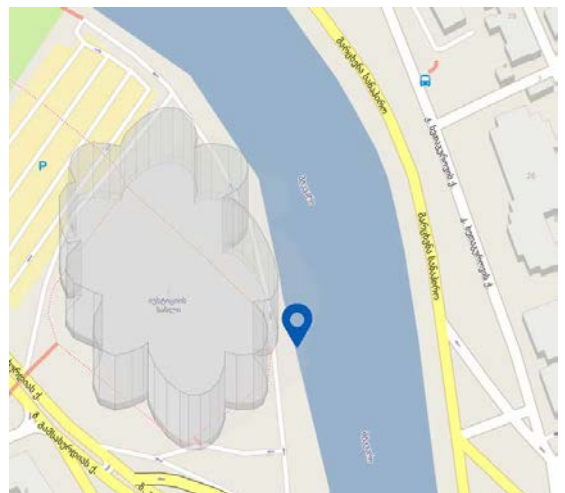
ნახ. 10.

ეროვნული ბანკის მიმდებარედ (N2)



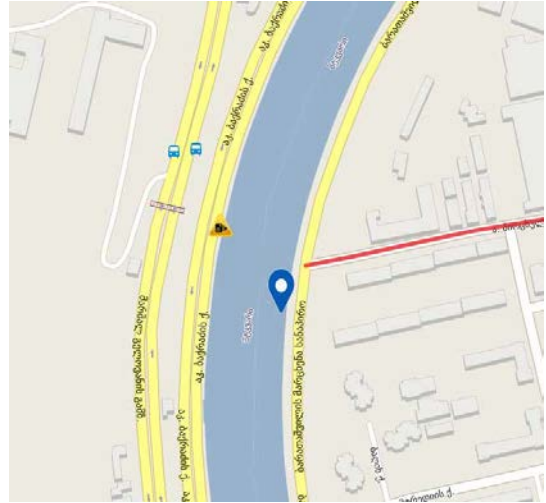
ნახ. 11.

საჯარო რეესტრის მიმდებარედ (N3)

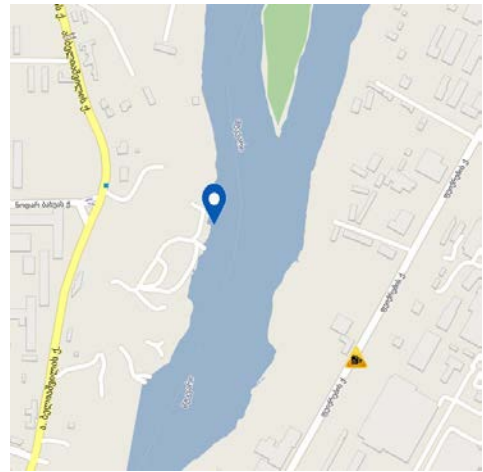




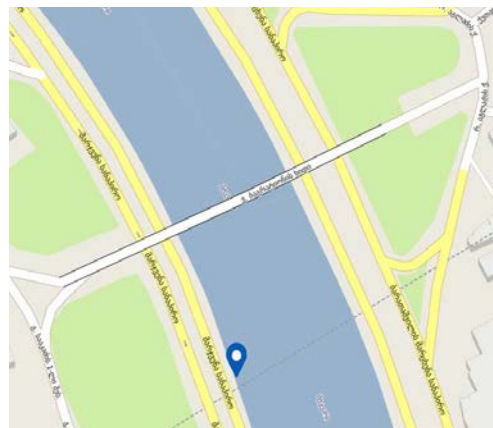
ნახ. 12. მირცხულავას ქ-თან წყალმიმღების მტკვართან შეერთების ადგილზე (N4)

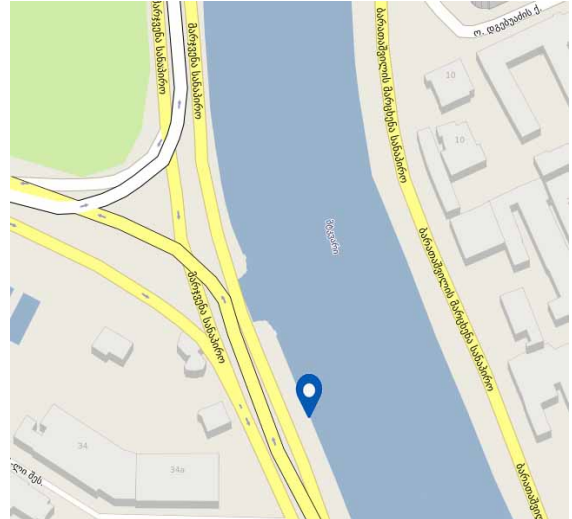


ნახ. 13.
დილომში, საავადმყოფოების მიმდებარედ (N5)



ნახ. 14.
თევზის რესტორნის მიმდებარედ (N6)





ნახ. 15. მდინარე ვერესა და მტკვრის შესართავთან (N9)

3.3. ნიმუშების შემოწმება

ანალიზის ასაღებად გამოყენებული იქნა ახალი სტერილური ტარა. თითოეული ანალიზისთვის ნიმუშები აღებული იქნა ცალ-ცალკე, რომელიც მოთავსებული იქნა ავთიაქში შექმნილ ანალიზისთვის განკუთვნილ სპეციალური ცილინდრული ფორმის დეზინფიცირებულ კოლბაში (იხ. ნახ. 16). ყველა ნიმუში დაუყოვნებლივ იქნა გადატანილი ლაბორატორიაში, წყლის სინჯებში ბენზოდიაზეპინის არსებობა შემოწმებულ იყო ტესტ-ჩხირებით Reoud Response (იხ. ნახ. 17). თითოეულ კოლბაში განთავსდა ტესტ-ჩხირი Reoud Response. ჩხირის წყალში დაყოვნების დრომ შეადგინა 5-10 წთ. ტესტ-ჩხირზე მოთავსებული ინდიკატორით გამოვლინდა ნიმუშში ბენზოდიაზეპინის შემცველობა. ინდიკატორის ჩვენებით ჩვენ დავასკვნით, რომ აღებულ ნიმუშებში აღმოჩენილი იქნა ნივთიერება ბენზოდიაზეპინი.

3.4. კვლევის მეთოდика

ნიმუშში არსებულ წყალში ბენზოდიაზეპინის რაოდენობის განსასაზღვრად რამოდენიმე მეთოდი არსებობს, რომლებიც გამოკვლეულია სხვადასხვა მეცნიერების მიერ. ჩვენ განვიხილავთ შემდეგ მეთოდებს: 1) თხევადი ქრომატოგრაფიისა და მასის-სპექტრომეტრული LC-MS-MS



ნახ. 16. ანალიზისთვის განკუთვნილი სპეციალური ცილინდრული ფორმის დეზინფიცირებული კოლბა



ნახ. 17. ტესტ-ჩხირები Reoud Resoibse

მეთოდით ანალიზი; 2) მყარი ფაზების გამოყოფის და მაღალეფექტური ქრომატოგრაფის დიოდურ-მატრიცული დეტექტორის (SPE-HPLC-DAD) მეთოდი; 3) სპექტრომეტრიის მეთოდი; 4) თხელფენიანი ქრომატოგრაფიის მეთოდი.

3.5. კარბამაზეპინის და ბენზოდიაზეპინის განსაზღვრა მყარი ფაზების გამოყოფით და მაღალეფექტური ქრომატოგრაფის დიოდურ-მატრიცული დეტექტორით (SPE-HPLC-DAD) მდინარე ბელემის წყლებში

3.5.1. ქიმიური ნაერთები და მასალები

კარბამაზეპინი (CZ, 5H-დიბენზ[b,f] აზეპინი-5-კარბოქსამიდი) და ბენზოდიაზეპინი (DZ, 7-ქლორო-1-მეთილ-5-ფენილ-3H-1,4-დიაზეპინ-2(1H)-ერთი) იქნა ნაყიდი საო პაულოს უნივერსიტეტიდან (USP - როკვილი, მერილენდი, აშშ). გამოყენებული ყველა სხვა გამხსნელი იყო HPLC-ს ხარისხის და ისინი მოგვაწოდა ჯ. თ. ბეიკერმა (ფილიპსბურგი, ნიუ-ჯერსი, აშშ). ულტრა

სუფთა წყალი მიღებულ იქნა მილლი-Q სისტემის გამოყენებით, ულტრაიისფერ ნათურასთან ერთად (18.2 MΩ სმ, ბედფორდი, მასაჩუსეტსი, აშშ). 0.45 მკ მ მინის ბოჭკოვანი ფილტრები იქნა ნაყიდი მილიპორისგან (მაჩერეი-ნაგელი Macheray-Nagel). სოქო ხსნარის ნიმუშები (Stock solutions - მაღალი კონცენტრაციის მიღწევა, შესანახი ადგილის ეკონომიის მიზნით, რათა მოხდეს ნიმუშის კონსერვაცია გარკვეული დროით. შემდეგ, საჭიროებისამებრ, ის იქნება გამოყენებული უფრო მცირე კონცენტრაციის ნიმუშების მისაღწევად, კვლევის ჩატარების მიზნით) ინდივიდუალური სტანდარტისთვის (1000 მგ ლ⁻¹) გამზადებული იქნა მეთანოლით და შენახულ იქნა ბნელ ადგილას - 6°C ტემპერატურაზე. კონცენტრირებული ხსნარის ნიმუშები იყო სტაბილური და არ იძლეოდა ანალიტების არანაირი დეგრადაციის ნიშნებს ქრომატოგრამებზე, მათზე დაკვირვებების მთელი ექვსი თვის პერიოდში. მუშა ხსნარის ნიმუშები მზადდებოდა ყოველდღიურად, კონცენტრირებული ხსნარის ნიმუშის განზავებით შესაბამისი გამხსნელით. ხსნარის ნიმუშების pH იყო გაზომილი OHAUS-ით, დაწყებული 2100 pH მნიშვნელობით.

3.5.2. ნიმუშების შეგროვება

შესასწავლი მდინარე შერჩეულ იქნა ფსიქოსოციალური დახმარების ცენტრის (CAPS) გეოგრაფიული მდებარეობის მიხედვით. მდინარე ბელემის გასწვრივ განლაგებულია ორი CAPS. შესაბამისად, საკვლევად არჩეულ იქნა მდინარე ბელემის ქვეაზი (იგუუკუს მდინარის შესართავი, რომელიც არის იმ ავზთაგან ერთ-ერთი, რომლებითაც მარაგდება პარანას შტატის სხვა ქალაქებიც), რომელიც ითვლება მაღალი დაბინძურების არედ. რამდენიმე ნიმუში იქნა აღებული სამი რაიონიდან ბელემის მდინარის გასწვრივ: ორი მათგანი მიიჩნევა მაღალი დაბინძურების ადგილად, ვინაიდან უმეტესი ჩამდინარი საკანალიზაციო წყლები არ იწმინდება ჯეროვნად და ჩაედინებიან პირდაპირ მდინარე ბელემში (შესართავი განლაგებულია მდინარის სათავიდან 7 კმ დაშორებით), ხოლო მესამე ნაკლებ დაბინძურებულია, ვინაიდან ის უფრო

ახლოს არის მდინარის სათავესთან. ნიმუშები გამდიდრებულ იქნა 2,56 მკ გ ლ⁻¹ დზ-ით და 2,26 მკ გ ლ⁻¹ კზ-ით წამლის სითხეში დარჩენის დროის მონიტორირების მიზნით (T_R). წყლის ნიმუშები შეგროვდა მაისში, ივნისში, ივლისში და ოქტომბერში. მდინარის წყლის 2 ლ ნიმუშები შეგროვებულ იქნა 2,5 ლ მოცულობის წინასწარ გასუფთავებული შუშის ბოთლებში.

ყველა ნიმუში მაშინათვე იქნა გადატანილი ლაბორატორიაში, მოთავსებული 4°C ტემპერატურაზე, გატარებული მინის ბოჭკოვან ვაკუუმ-ფილტრში 0.45 მკ მ დიამეტრით 47 მმ (მილიპორე). გაფილტრული ნიმუშების pH დაყვანილ იქნა ნიშნულზე 4,00. ყოველი ნიმუში დანაწილდა სხვადასხვა მოცულობით ჭურჭლებში, დაიდო ბნელ ადგილას ტემპერატურაზე +4°C და შემდეგ, კვლევისთვის აღებული იქნა შეგროვებიდან არაუგვიანეს 24 სთ.

3.5.3. მყარი ფაზების გამოყოფა

SPE იქნა შესრულებული PrepSep 20-პორტიანი ვაკუუმის დანადგარით (ვატერს, მილფორდი, მასაჩუსეტსი, აშშ) Strata-X[®] კარტრიჯით (ფენომენექსი, 200 მგ/3 მლ). SPE-ის ოპერაციული ცვლადები, როგორებიცაა კონდიციონირება და ხსნარის გამხსნელი, ანალიტების კონცენტრაცია და ნიმუშების მოცულობა, ოპტიმიზირებულ იქნა ორდონიანი ფაქტორიალის გეგმით (2³ ცენტრალური წერტილის გასამმაგებით) ცხრილი 8-ის შესაბამისად. ნიმუშების აღება ხდებოდა შემთხვევითი რიგითობით. შედეგები ფასდებოდა ფსიქოაქტიური

ცხრილი 8.

ორდონიანი ფაქტორიალის გეგმის ფაქტორებისა და დონეების ანალიზი

| ფაქტორი | დონე | | |
|----------------------------------|--|--|--|
| | -1 | 0 | +1 |
| კონცენტრაცია | 1.28 მკ გ ლ ⁻¹ დზ 1.13 მკ გ ლ ⁻¹ კზ | 2.56 მკ გ ლ ⁻¹ დზ 2.26 მკ გ ლ ⁻¹ კზ | 3.84 მკ გ ლ ⁻¹ დზ 3.39 მკ გ ლ ⁻¹ კზ |
| ნიმუშის მოცულობა | 100 მლ | 200 მლ | 300 მლ |
| კონდიციონირება/გამხსნელის ხსნარი | აცეტონიტრილი (ACN) | ACN:MetOH (1:1) | მეთანოლი (MetOH) |

ნივთიერებების აღდგენის დონით.

ოპტიმიზირებული SPE პროცედურისას, კარტრიჯები იყო დაყენებული ორი აცეტონიტის აციკლოტით (2,50 მლ) და ორი ულტრა სუფთა წყლის pH 4 აციკლოტით (2,50 მლ) ვიდრე თითოეული იყო პროცესში. თანამიმდევრულად, წყლის ნიმუშები pH 4 გაედინა კარტრიჯების გასწვრივ მუდმივი ჭავლის სიდიდით 3 მლ წთ⁻¹. ამის შემდგომ, გადინება იქნა უზრუნველყოფილი 5 მლ აცეტონიტით.

გამოყოფილი სითხე იქნა აორთქლებული სიმშრალემდე თერმოსტატულ ავზში 30°C ტემპერატურაზე აზოტის ნაზი ჭავლის ქვეშ. დარჩენილი მასა იქნა გახსნილი 1 მლ წყალში და 15 მკ ლ იქნა შესხურებული HPLC-ს სისტემაში. pH და მოცულობის შევსება შეფასებულ იქნა ცალკე (იხ. ცხრილი 8).

3.5.4. HPLC-DAD ანალიზი

ქრომატოგრაფიული ანალიზი შესრულდა Agilent 1260 Infinity Quaternary LC სისტემით (აგილენტ ტექნოლოჯის, ვალდრონი, გერმანია), რომელიც აღჭურვილი იყო ავტომატური ნიმუშის ამღებით, მეოთხედური გრადიენტული ტუმბოთი და დიოდურ-მატრიცული დეტექტორის (DAD) სისტემით. გამოცალკევება მიღწეულ იქნა 100 მმ x 2.1 მმ, 5 მკ მ ნაწილაკის ზომით Waters XBridge BEH C18 column-ით. მონაცემები იქნა შეგროვებული OpenLab EZChrom Elite კომპიუტერული პროგრამული უზრუნველყოფით. ქრომატოგრაფიული პირობები ოპტიმიზირებულ იქნა წინა ლიტერატურაზე დაყრდნობით [108]. შესაბამისად, იზოკრატიული გაშვების რეჟიმი შერჩეულ იქნა კარბამაზეპინისა და ბენზოდიაზეპინის ერთდროული აღმოჩენისთვის მეთანოლთან და ულტრა სუფთა წყალთან ერთად (60:40 მოც/მოც), როგორც მობილური ფაზა ჭავლის სიდიდეზე 0,4 მლ წთ⁻¹. გამოცალკევება იქნა მიღწეული ტემპერატურაზე +30°C. დაფიქსირებული იქნა შემდეგი ტალღის სიგრძეები:

254 ნმ (ღზ) და 286 ნმ (კზ), რამაც საშუალება მოგვცა ჩაგვეტარებინა

სელექტიური ანალიზი შესასწავლი ნაერთების მნიშვნელოვანი აბსორბციით. ოპტიმიზირებული ქრომატოგრაფიული პირობების მსვლელობის დრო იყო 8 წთ.

3.5.5. მეთოდის შემოწმება

მდინარის წყალში ფარმაცევტული საშუალებების განსაზღვრის მეთოდის შემოწმება მოხდა შემდეგი პარამეტრების მიხედვით: სწორხაზოვნობა, გამოვლენა და რაოდენობრივი ზღვრები, სიზუსტე და აკურატულობა (ყველა ნიმუშისთვის $n=3$) ჯანდაცვის ეროვნული სააგენტოს (ANVISA) მიერ დაწესებული სახელმძღვანელო მითითებების თანახმად. ყველა პროცედურა ჩატარებულ იქნა წინასწარი კონცენტრაციების გამოყენებით.

3.5.6 შედეგები და მსჯელობა

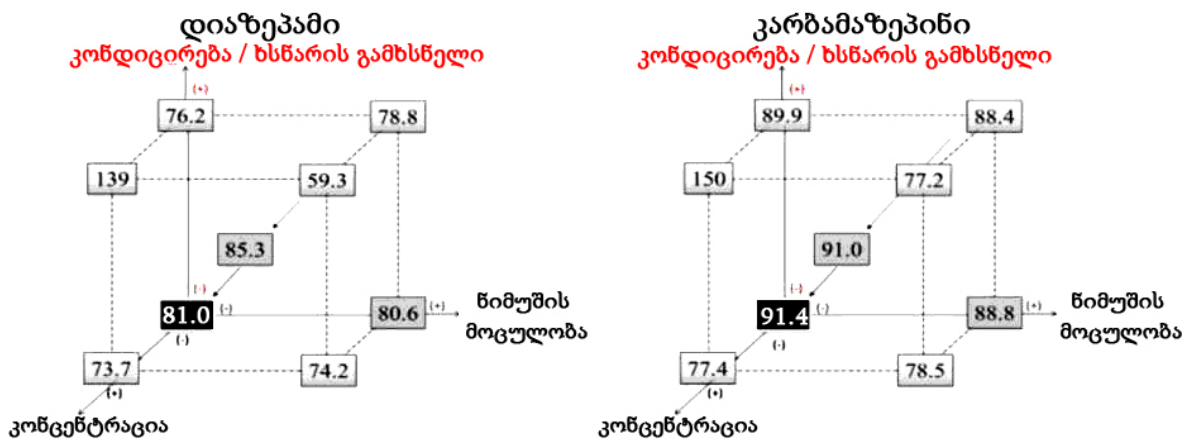
ფსიქოტროპული წამლების შესწავლა. მყარი ფაზების გამოყოფა.

წინასწარი კონცენტრაციების მეთოდი აუცილებელია გარემოს ანალიზისთვის, ვინაიდან ანალიტები გახლავთ მცირედი კონცენტრაციის (აღმოსაჩენად საჭიროა $\mu\text{გ ლ}^{-1}$ კონცენტრაციის დონე) [91]. თავდაპირველად, pH არჩევა მოიცავდა სხვადასხვა მოცულობებს 4,00, 6,50 და 8,00 ($n = 3$). მყავე გარემოს წყალი pH 4-ით ანახებდა უკეთეს აღდგენადობის შედეგებს ორივე ანალიტებში იმიტომ, რომ კუ უზრუნველყოფდა ნაერთების ნეიტრალური ფორმის გავრცელებას ხსნარის ნიმუშებში (pka - პიკოგრამი - 10^{-12} გრამი, ე.ი. გრამის მეტრილიონედის ფარგლებში) და დუ რჩებოდა უცვლელი; თუმცა, საუკეთესო აღდგენა მიღებული იქნა მყავა გარემოში და არა ნეიტრალურში ან საბაზო pH შემთხვევებში.

სხვადასხვა პირობების, გამხსნელი ხსნარის, ანალიტების კონცენტრაციების და ნიმუშთა მოცულობების გავლენის განსაზღვრისათვის კვლევები ჩატარებული იქნა წინასწარი კონცენტრაციების სისტემით, ორდონიანი ფაქტორიალის გეგმით (2^3 ცენტრალური წერტილის გასამმაგებით). ცენტრალური წერტილის

სტანდარტულ გადახრაზე დაყრდნობით (კზ: 0,38; დზ: 0,15), სამმხრივი ურთიერთქმედება სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი იყო (სარწმუნობის 95% დონე) ორივე ანალიტისთვის. შესაბამისად, ფაქტორები არ შეიძლება შეფასდეს ინდივიდუალურად. როგორც ნაჩვენებია ნახ. 18-ზე, ეს უმაღლესი რანგის ეფექტი ნიშნავს იმას, რომ არსებობს რამდენიმე პირობა, რომლებიც უზრუნველყოფენ ფსიქოაქტიური მედიკამენტის სწორ აღდგენას.

ოპტიმიზირებული SPE პირობები იყო დაბალ დონეზე ყველა ცვლადში (5,00 მლ CAN-ს მოსდევდა 5 მლ ულტრა სუფთა წყალი pH 4.00, როგორც კონდიციონირების გამხსნელი, 5 მლ ACN, როგორც ხსნარის გამხსნელი, 100 მლ ნიმუშის მოცულობა და 1,13 პგ ლ⁻¹ კზ და 1,28 პგ ლ⁻¹ დზ) და იყო გამოყენებული შემდგომ ექსპერიმენტებში. ანალოგიური აღდგენები იყო შეფასებული [118] პატროლეკოს მიერ, რომელმაც გამოიყენა Strata X კარტრიჯი (80%-დან 93% კზ-სთვის) და მადურერიამ [111], რომელმაც გამოიყენა Oasis HLB კარტრიჯი (80%-დან 93% კზ-სთვის და 86%-დან 91% დზ-სთვის). აღდგენის მოცულობაც იქნა გამოკვლეული.



ნახ. 18. ოპტიმიზაციის გრაფიკული წარმოსახვა ორდონიანი ფაქტორიალის გეგმით. ნაჩვენებია აღდგენა. ყოველი ნიმუშის აღდგენა წარმოდგენილია უჯრით

აღდგენები იყო 80% ფარგლებში RSD 3,7%-ზე ნაკლები იქნა მიღებული კზ-სთვის და დზ-სთვის 1,00 მლ ულტრა სუფთა წყლისთვის. მაშინ, როცა 0,500 და 0,250 მლ მოცულობა იყო აღდგენილი 70%-ზე ნაკლებ ორივე ანალიტში. მეტიც, გამდიდრების ფაქტორი 100-მაგი

ოდენობით იყო მიღწეული (იხ. ნახ. 18).

მეთოდის შემოწმება

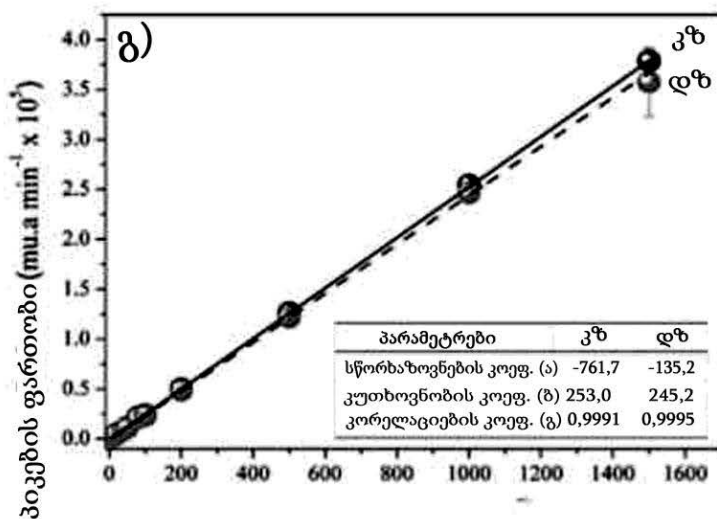
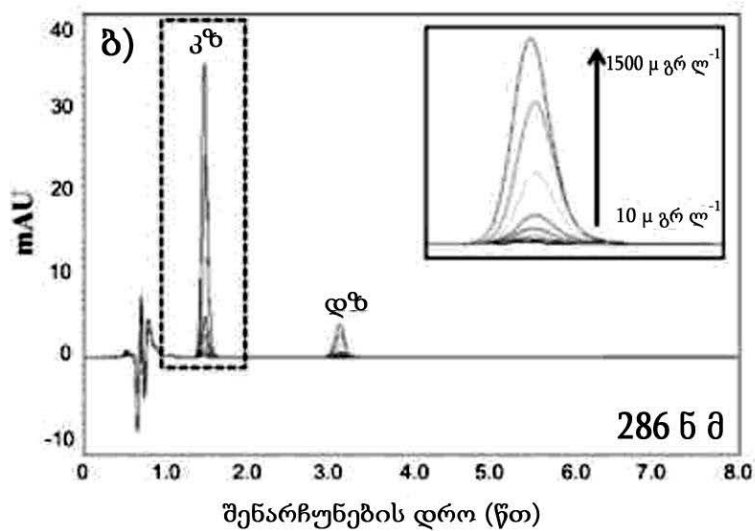
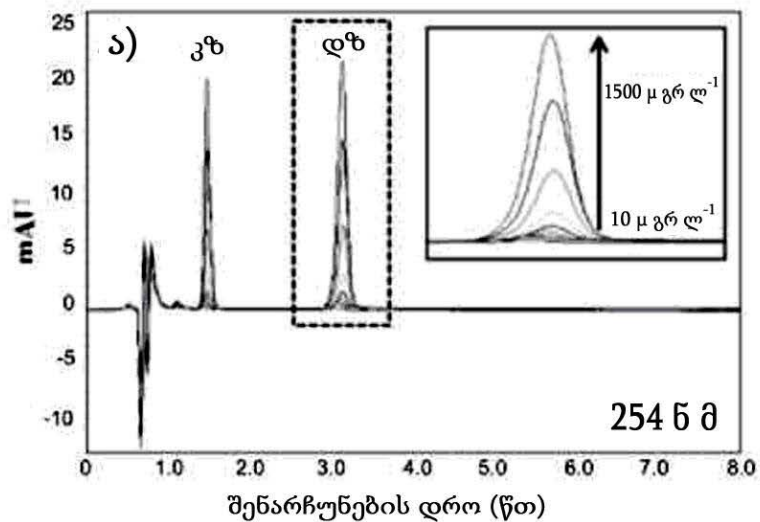
ნახ. 18 ნაჩვენებია მიღებული ქრომატოგრამები შემოთავაზებული მეთოდით. იქნა ნაპოვნი კარგად-გადაწყვეტილი პიკები, რომელთათვისაც შენარჩუნების დრო იყო 1,47 წთ და 3,07 წთ კზ-სთვის და დზ-სთვის შესაბამისად. იქნა შესწავლილი მეთოდის სწორხაზოვნება ანალიტების ათი სხვადასხვა კონცენტრაციისთვის. ყოველი მომდევნო მნიშვნელობა იყო გასამმაგებელი სიდიდის, დიაპაზონში 10,0-დან 1500-მდე პგ ლ⁻¹. შემოთავაზებულმა მეთოდმა აჩვენა კარგი სწორხაზოვნება დიაპაზონში 20,0-დან 1500-მდე პგ ლ⁻¹ კზ-სთვის და 40,0-დან 1500-მდე პგ ლ⁻¹ დზ-სთვის, დეტერმინაციის შესანიშნავი კოეფიციენტებით ($R > 0.999$) ორივე ანალიტისთვის, როგორც რეკომენდებულია ANVISA-ს მიერ (2003). კუთხოვანების კოეფიციენტები გამოიყენება იმისათვის, რომ შეფასდეს მეთოდის მგრძობელობა, რაც გვიჩვენებს ცოტათი მეტ მგრძობელობას კარბამაზეპინისთვის (ნახ. 19 გ).

შერჩევითობა შეინიშნებოდა დარჩენის დროსთან (T_R) და DAD სპექტრთან ასოცირებაში, სუფთა გამხსნელი და სტანდარტები კი უზრუნველყოფდნენ სიგნალის გაზომვას ისეთნაირად, რომ მასზე მატრიცების ჩარევას გავლენა არ მოეხდინა.

ასეთი დაკვირვება იძლევა გარანტიას, რომ ეს მეთოდი არის სელექტიური ფარმაცევტული პრეპარატებისთვის და შეიძლება გამოყენებულ იქნას მდინარის წყლების ნიმუშების მონიტორირების მიზნებისათვის. ფარდობითი სტანდარტული გადახრების (RSD) მნიშვნელობები მიღებულ იქნა, როგორც ზუსტი შეფასების შედეგი სტანდარტული ხსნარის ნიმუშის გამხსნელებში და შუშხუნა მატრიცები იყო 2,45%-ზე ნაკლები ($n = 18$). გადახრა საბაზისო წრფისგან ქრომატოგრამის დასაწყისში სრულებით მიესადაგებოდა ჰუმუსურ (ნიადაგის ორგანული ნივთიერებების ფრაქცია) ნივთიერებებთან აბსორბციას, რაც ბუნებრივი მოვლენა გახლავთ მდინარის წყლის ნიმუშებისთვის, ვინაიდან

ეკოსისტემასთან მისი ძლიერი კავშირის გამო ამ მახასიათებლებს აბამს ერთმანეთს [113]. თუმცადა, ჩვენს კვლევაში, ამ ფაქტს გავლენა არ მოუხდენია შესასწავლი ნაერთების დეტერმინირებაზე.

ინსტრუმენტული სიზუსტე შეფასებულ იქნა განმეორებადობით და შუალედური სიზუსტით ნიმუშებში და გამოსახული იქნა პროცენტულად სტანდარტულ გადახრასთან განმეორებითი გაზომვებით. გამოთვლებში გამოყენებულ იქნა პიკების ფართობები. ცხრილი 9-ში მოყვანილია განმეორებით გაზომვების ზუსტი შედეგები სამი განსხვავებული კონცენტრაციის დონისთვის ($50.0 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$, $500 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$, და $1000 \text{ } \mu\text{g l}^{-1}$, $n=3$) ყოველი ცალკეული შესასწავლი ფსიქოაქტიური ნაერთისთვის (იხ. ცხრილი 9). განმეორებითი გაზომვების განმეორებები იყო დამაკმაყოფილებელ დონეზე, RSD მნიშვნელობით 6.06% და 3.64% მნიშვნელობებზე ნაკლები კუ-სა და დუ-სთვის შესაბამისად (იხ. ცხრილი 9). ბრაზილიის მეტროლოგიის, ნორმალიზაციისა და სამრეწველო ხარისხის ეროვნული ინსტიტუტი (INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL - INMETRO. DOQ-CGCRE-008. Orientações sobre validação de métodos analíticos, INMETRO. Rio de Janeiro) განსაზღვრავს RSD-ს მაქსიმალურ სიდიდეს 20%-მდე. ANVISA (2003) რეკომენდაციით ვარიაციის კოეფიციენტი არ უნდა აღემატებოდეს 5%-ს წამლების დეტერმინირებისთვის საავადმყოფოებსა და უფრო რთულ მატრიცებში, როგორებიცაა შრავი, სისხლი ან პლაზმა, მაგრამ დაშვებულია 15%-მდე სიდიდე. შესაბამისად, მეთოდის სიზუსტე დამაკმაყოფილებელია ბრაზილიის კანონმდებლობით დაშვებული მაქსიმალური სიდიდის თვალსაზრისით, სიზუსტე იქნა მიღწეული კუ-სა და დუ-ს აღდგენაზე დაყრდნობით, რომელიც იქნა შესრულებული და



კონცენტრაცია (ნ გრ ლ^{-1})

ნახ. 19. HPLC-DAD ქრომატოგრამები ფსიქოაქტიურ პრეპარატთა სტანდარტული გადახრა.

ცხრილი 9. განმეორებადობა, შუალედური სიზუსტე RSD (%) და აღდგენის მნიშვნელობები (%) სამი სხვადასხვა კონცენტრაციის დონეებისას.

| | კონცენტრაციის დონეები (მკ გ ლ ⁻¹) | | | | | |
|-----------------------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | 50.0 (n=3) | | 500 (n=3) | | 1000(n=3) | |
| | კზ | დზ | კზ | დზ | კზ | დზ |
| განმეორებადობა (%) | 6.06 | 1.34 | 0.640 | 3.64 | 0.420 | 2.15 |
| შუალედური სიზუსტე (%) | 3.87 | 6.61 | 0.820 | 0.240 | 1.56 | 0.210 |
| აღდგენა±RSD (%) | 98.3±4.46 | 98.4±5.32 | 89.7±2.25 | 92.7±10.7 | 85.8±3.86 | 89.7±9.07 |

განალიზებული სამ ულტრა სუფთა წყლის ნიმუშებში ანალიტების დამატების გზით (50.0 კგ ლ⁻¹, 500 გ ლ⁻¹, და 1000 გ ლ⁻¹). აღდგენის ექსპერიმენტების შედეგები გადმოცემულია ცხრილში 9, რომლიდანაც ჩანს, რომ მეთოდი არის ზუსტი სასურველი აღდგენის დიაპაზონში. ანალოგიური აღდგენები იქნა ნაპოვნი რეალურ ნიმუშებშიც [111]. ნაკრები 10-დან 1500 გ ლ⁻¹ კონცენტრაციებით, ჩატარებული ოპტიმიზირებულ პირობებში: ა) დზ და ბ) კზ გ) ანალიტიკური მრუდები კზ 286 ნმ და დზ 254 ნმ.

ზემოთ ხსენებული მეთოდით ფარმაცევტულ ნაერთთა აღმოჩენისა და რაოდენობრივად განსაზღვრის ნაკლოვანებები შეფასებულ იქნა სტანდარტული გადახრით (s) და კალიბრების მრუდის დაქანებით (S), (2) და (3) ფორმულების მიხედვით:

$$LOD = \frac{3.3_s}{S} \quad (2)$$

$$LOQ = \frac{10_s}{S} \quad (3)$$

LOD და LOQ იყო 0.0670 მკ გ ლ⁻¹ და 0.209 მკ გ ლ⁻¹ კზ-სთვის და 0.130 მკ გ ლ⁻¹ და 0.435 მკ გ ლ⁻¹ დზ-სთვის. ეს შედეგები იყო ლიტერატურაში ნახსენებ სიდიდეებთან ახლოს [99].

LOD და LOQ მიღებული ამ კვლევისას იყო ნაკლები, ვიდრე მაღურას [111] მიერ გამოყვანილი SPE მეთოდით (LOD და LOQ კზ-სთვის

3,8 და 15 მკ გ ლ⁻¹ შესაბამისად და 10,3 და 40 მკ გ ლ⁻¹ დზ-სთვის შესაბამისად). ებერტი ირწმუნებოდა, რომ გლობალურ გარემოში მიწისზედა წყლებში კზ-ის კონცენტრაცია იყო 0.187 და 8.05 მკ გ ლ⁻¹. ყოველივე ამის გათვალისწინებით, ჩვენს მიერ შემოთავაზებული მეთოდის საშუალებით შესაძლებელია აღმოვაჩინოთ კზ წყალში ამ მინიმალურ ზღვარზე უფრო მცირე კონცენტრაციებიც.

მდგრადობის შესაფასებლად გაკეთდა ვარიაციების ანალიზი ტემპერატურათა სვეტისთვის 20°C, 25°C და 30°C, შესაბამისად და წყლის ჭავლის სიდიდეებისთვის 0.3, 0.4 და 0.5 მლ წთ⁻¹. ეს მონაცემები საშუალებას გვაძლევს მოვახდინოთ ყოველი პიკის ფართობების კორელაცია შესაბამის ქრომატოგრაფიულ დარჩენის დროსთან. მდგრადობის შესაფასებლად, წყლის ჭავლის ცვლილებას მცირე სიდიდებით ($\pm 10\%$) და სვეტის ტემპერატურის ცვლილებას მცირე სიდიდებით ($\pm 5^{\circ}\text{C}$) არ მოუხდენია მნიშვნელოვანი გავლენა აღდგენაზე ან რეზოლუციაზე.

3.5.7. ფსიქოაქტიური ფარმაცევტული ნაერთები ბელემის მდინარის წყლებში

შემუშავებული მეთოდის ადეკვატურობის დემონსტრირებისთვის არჩეულ იქნა ბელემის მდინარის ისეთი სამი ადგილი, სადაც შეინიშნებოდა დაბალი, საშუალო და მაღალი დონის დაბინძურებები. წყლის სინჯები აღებული იყო 2015 წლის მაისში, ივნისში, ივლისში და ოქტომბერში (იხ. ცხრილი 10).

მდინარის პირი არის ყველაზე მეტად დაბინძურებული ადგილი. ის გადის ქალაქ კურიტიბაზე, სადაც არის მრავალი არამუდმივი სახლი მდინარის ნაპირის გასწვრივ. ამ სახლების უმრავლესობა არ არის მიერთებული ქალაქის საკანალიზაციო ქსელზე და მთელი ნაგავი, ჩამდინარი წყალი თუ ექსკრემენტები პირდაპირ მდინარეში ჩაიღვრება.

ცხრილი 10. თითოეულ არჩეულ ადგილას ნაპოვნი ნარჩენების საშუალო კონცენტრაცია

| ადგილი | ანალიტები | საშუალო კონცენტრაცია (მკ გ ლ ⁻¹) | | | |
|---------------|-----------|--|-------|-------|------|
| | | მაი. | ივნ. | ივლ. | ოქტ. |
| სათავე | კზ | <LOQ | <LOQ | 0,371 | nd* |
| | დზ | <LOQs | nd* | nd* | nd* |
| შუა მდინარე | კზ | <LOQ | <LOQ | <LOQs | nd* |
| | დზ | nd* | nd* | nd* | nd* |
| მდინარის პირი | კზ | nd* | 0,856 | <LOQs | nd* |
| | დზ | nd* | 0,763 | nd* | nd* |

*nd: არ იქნა ნაპოვნი

კარბამაზეპინი იქნა ნაპოვნი უფრო მაღალი კონცენტრაციით, ვიდრე LOQ სათავესთან (ივლ. - კზ = 0.371 მკ გ ლ⁻¹) და ორივე მდინარე ბელემის პირას (ივნ. კზ = 0.856 მკ გ ლ⁻¹, დზ = 0.763 მკ გ ლ⁻¹) სინჯების მეორე და მესამე აგროვებისას, რომელიც შესაბამისობაში მოდის ანალოგიური კვლევების შედეგებთან [99] [118]. ნიმუშების აგროვება ხდებოდა მშრალ ამინდებში (ზამთარში), რაც უზრუნველყოფდა ანალიტების მაღალ კონცენტრაციას და დეგრადირების დაბალ დონეს. მეტიც, გაზაფხულის განმავლობაში (ოქტომბერში), მატულობს წვიმების დონე და ამინდებიც უფრო თბილია (INMET, 2015), რაც ხელს უწყობს ანალიტებში კონცენტრაციის დაცემას და დეგრადაციის პროცესების გააქტიურებას. შესაბამისად, კზ და დზ ვერ იქნა აღმოჩენილი ოქტომბერში აღებულ არც ერთ ნიმუშში. კზ ხშირი აღმოჩენა მდინარის ნაპირებთან მიუთითებს იმ ფაქტზე, რომ საკანალიზაციო სისტემები ვერ უზრუნველყოფენ სათანადოდ მის გამოცლას წყლიდან მაშინ, როცა CAPS აწარმოებს ხსენებული მედიკამენტების ფართოდ გავრცელებას მოსახლეობაში.

კზ ნაპოვნი იყო მდინარე ტიბერში (იტალია) 0.063 მკ გ ლ⁻¹ კონცენტრაციით [99] [118]. მადურერიას [111] კვლევისას მკვლევარებმა აღმოაჩინეს კზ 0.0327 მკ გ ლ⁻¹ კონცენტრაციით, მაგრამ ვერ აღმოაჩინეს დზ მდინარე დოუროში ესტუარიში (პორტუგალია). კამპანას [96] კვლევაში იპოვეს კზ გაანალიზებული ანალიტების სინჯების 71%-ში 0.50 და 0.215 მკ გ

ლ⁻¹ კონცენტრაციით მდინარე მონჯოლინჰოში. საო კარლოსი. კლარას [97] კვლევის თანახმად კზ შეიძლება მოიაზროს ადეკვატურ კანდიდატად საკანალიზაციო წყლებში აღმოსაჩენად, ვინაიდან ეს მედიკამენტი ფართოდ არის გავრცელებული იმ მიდამოებში.

აღმოჩნდა, რომ კარბამაზეპინი და ბენზოდიაზეპინი არის საყოველთაოდ ყველგან (დღეისათვის შეგროვებულ ნიმუშთა 58,3%-ში) და განსაკუთრებით ხშირად, მდინარეებში. კიდევ ერთხელ უნდა აღინიშნოს, რომ მყარი კორელაცია იქნა აღმოჩენილი იმ მედიკამენტებს, რომლებიც ვრცელდებოდა CAPS-ის მიერ და წყალში აღმოჩენილ ფარმაცევტულ ნაერთებს შორის, იქნებოდა ეს მათი უცვლელი სახით თუ, წყალში მაღალი კონცენტრაციით (კზ რომელიც იქნა ნაპოვნი მდინარე ბელემში იყო 19.7 გ - რაც, გარკვეული შეფასებით წარმოადგენს 10%-ს, რაც გამოვიდა ორგანიზმიდან უცვლელად. ბენზოდიაზეპინი იქნა ნაპოვნი 0.194 გ - რაც, ამავე შეფასებით წარმოადგენს 3%-ს, რაც გამოვიდა ორგანიზმიდან უცვლელად) [113]. CAPS აწარმოებს რეგიონალურ მომსახურებას, რაც გულისხმობს სპეციფიკური რეგიონების დაფარვას. ნაშრომში ნახსენები CAPS-ს ორი განყოფილება მოიცავს მდინარე ბელემის ქვეაუზის ტერიტორიას, სადაც სახლები არ არის მიერთებული ცენტრალურ საკანალიზაციო სისტემაზე და მათი ნაგავი თუ ჩამდინარი საკანალიზაციო წყლები პირდაპირი ნაკადით მდინარეში ჩაიღვრება. მიუხედავად იმისა, რომ ბენზოდიაზეპინი იყო ყველაზე ფართოდ გავრცელებადი მედიკამენტი 2011-2014 წ.წ. ზემოთხსენებულ საზოგადოებაში, კარბამაზეპინი აღმოჩენილი იქნა ბევრად უფრო მეტი კონცენტრაციებით ორივე ადგილას, როგორც მდინარის პირას, ასევე მდინარის სათავესთანაც (მაქსიმალური კონცენტრაცია იქნა დაფიქსირებული 0.763 კ გ ლ⁻¹ მდინარის პირას, მშრალი ამინდების პირობებში აღებულ სინჯებში. ეს შეიძლება ავხსნათ იმ გარემოებით, რომ კარბამაზეპინი გამოიყოფა ადამიანის ორგანიზმიდან უცვლელად დაახლოებით 10% ოდენობით მაშინ, როცა ბენზოდიაზეპინი უცვლელად ტოვებს ადამიანის ორგანიზმს მხოლოდ 3% ოდენობით.

შესაბამისად, კზ კონცენტრაციები გარემოში არის მეტი. სხვა ანალოგიური დაკვირვებები კარბამაზეპინთან დაკავშირებით მოყვანილია გლასმეიერის [102] აგრეთვე, სებელი და კანანის კვლევებში. დღევანდელი მდგომარეობით ბენზოდიაზეპინის შესახებ სხვა სარწმუნო ცნობები არ გაგვაჩნია.

ეკოტოქსიკოლოგიური თვალსაზრისით [99], რადგანაც ეს მედიკამენტები აუცილებელია ადამიანთა ჯანმრთელობისთვის, აუცილებლობას წარმოადგენს განსაზღვრულ იქნას მათი გამოჩენა წყლის ეკოსისტემაში მიუხედავად იმისა, რომ ბრაზილიის გარემოსდაცვით კანონმდებლობაში ამის შესახებ არაფერია ნახსენები. შემდგომი კვლევების ჩატარება სასიცოცხლოდ აუცილებელია იმისთვის, რომ შეიქმნას ინფორმაციული ბაზა ფარმაცევტული ნაერთების წყლის მატრიცებში მოხვედრის შესახებ, რომელზედაც დაყრდნობით მომავალში შეიქმნება ამ საკითხის საკანონმდებლო რეგულაციებიც.

ჩვენს მიერ შემოთავაზებულმა HPLC-DAD მეთოდმა აჩვენა განსაკუთრებული სიზუსტე და მგრძობელობა, კარგი სწორხაზოვნება ორივე ანალიტისთვის ($R > 0.9998$) და LOD და LOQ იქნა აღიარებული ადეკვატურად გარემოს ანალიზის თვალსაზრისით წინასწარი კონცენტრაციების ნაბიჯებად (მიკროგრამი ყოველ ლიტრზე ან ნაწილი ყოველ მილიარდზე). ეს ნაშრომი უზრუნველყოფს წყლის სინჯების სასარგებლო და თვალსაჩინო ანალიზს. ჩვენი აზრით, ეს არის პირველი ნაშრომი, რომელიც ადასტურებს SPE-HPLC-DAD მეთოდის ვარგისიანობას ფარმაცევტული მედიკამენტების აღმოსაჩენად მდინარის წყალში, განსაკუთრებით ისეთ განვითარებად ქვეყანაში, როგორცაა ბრაზილია.

3.6. ჩამდინარე წყლებში ბენზოდიაზეპინების ანალიზი

თხევადი ქრომატოგრაფიისა და მასის-სპექტრომეტრული LC- MS -

MS მეთოდით

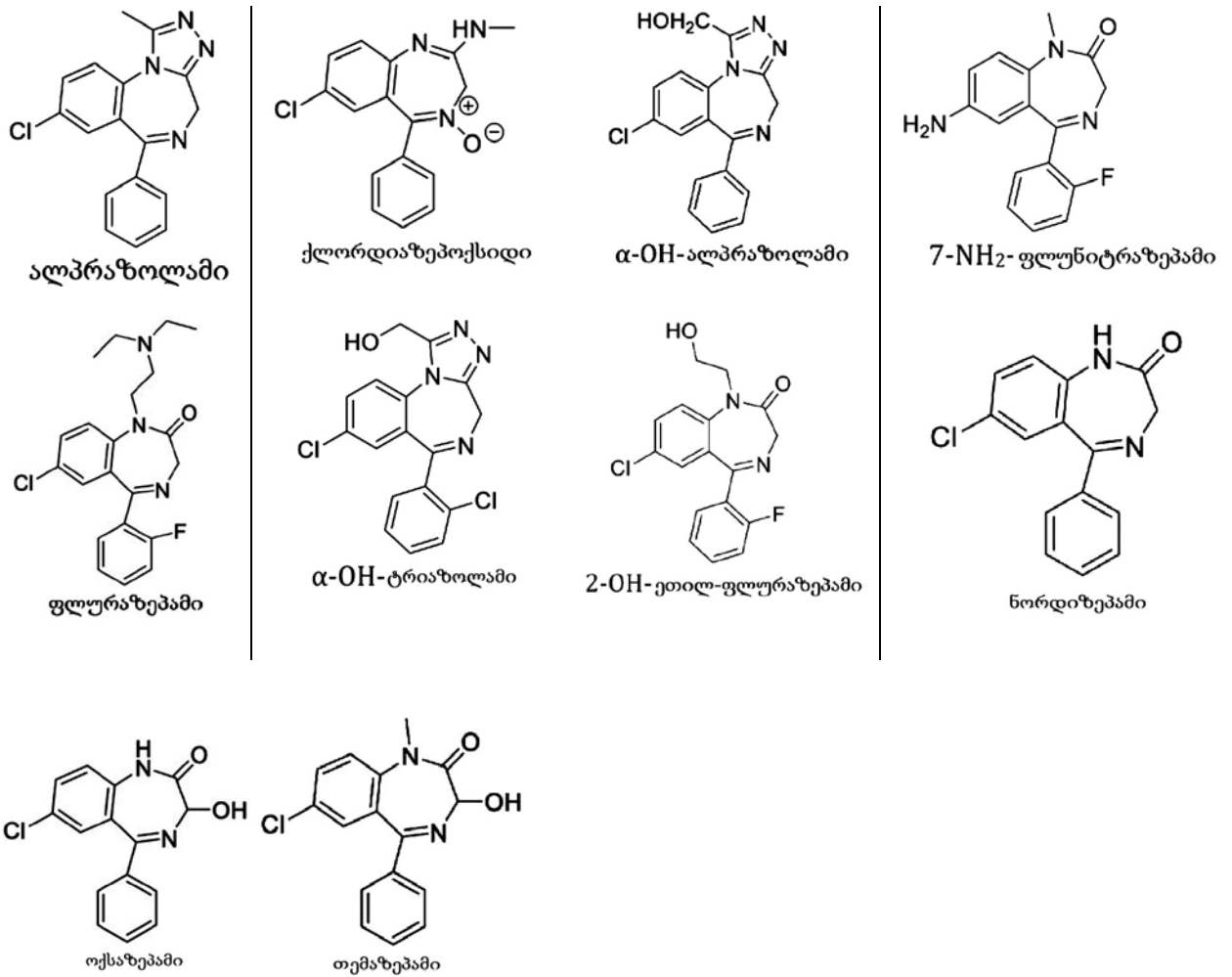
3.6.1. შესავალი

ბენზოდიაზეპინების ანალიზისთვის (ნახ. 20) ჩამდინარე წყლების

ნიმუშებში შემუშავებული იქნა ახალი მეთოდი და შემდგომ ის გადამოწმდა ვალიდურობაზე.

2001 წელს დაუგტონმა წამოაყენა იდეა ეპიდემიოლოგია დაფუძნებოდა საკანალიზაციო სისტემას. მუნიციპალური ჩამდინარე წყლები შესაძლებელი იყო განგვეხილა, როგორც შუამავალი წამლების მოხმარების რეალური ტრენდების დასადგენად, რადგანაც ტრადიციულ მიმოხილვაზე დაფუძნებულ ეპიდემიოლოგიას ახასიათებდა გარკვეული შეზღუდვები. 2005 წ. ზუკატომ დაუგტონის წინადადებას ხორცი შეასხა იტალიაში. 2005 წლიდან მოყოლებული საკანალიზაციო სისტემაზე დაფუძნებული ეპიდემიოლოგია გამოყენებული იყო უთვალავჯერ სხვადასხვა ქალაქსა თუ საზოგადოებაში მთელი მსოფლიოს მასშტაბით იმისათვის, რომ დაედგინათ წამლების რეალური მოხმარება. ჩამდინარე წყლების შესწავლა წამლების მოხმარების დადგენის მიზნით ძალზე მოხერხებული მეთოდი გამოდგა ისეთ მცირე საზოგადოებაში წამლების მოხმარების ოდენობის დასადგენად, როგორცაა უმაღლესი სასწავლებლების კამპუსები თუ სასჯელაღსრულების დაწესებულებები.

სპორტულ მოვლენებს ახასიათებს დიდი რაოდენობის ადამიანთა თავყრილობა, რომლებიც მოედინებიან ქვეყნის სხვადასხვა ადგილებიდან და სასურველია განისაზღვროს ის, უწყობს თუ არა ხელს ასეთი სპორტული ღონისძიებები წამლების მოხმარების ზრდას ადამიანებში.



ნახ. 20. წამლებისა და მეტაბოლიტების სტრუქტურა

ეს ნაშრომი მიზნად ისახავს განისაზღვროს ალპრაზოლამის, α-OH-ალპრაზოლამის, ქლორდიაზეპოქსიდის, ფლურაზეპამის, 2-OH-ეთილფლურაზეპამის, ნორდიაზეპამის, ოქსაზეპამის, ტემაზეპამის, 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამის და α-OH-ტრიაზოლამის კონცენტრაციები ჩამდინარე წყლების ნიმუშებში მისისიპის (ოლე მისი) უნივერსიტეტისა და ქალაქ ოქსფორდში საფეხურთო თამშების დროს (იხ. ცხრილი 11, 12, 13). უკანონო გამოყენების მაღალი მაჩვენებლის გამო. აშშ-ს ჯანდაცვის სამმართველოს 2012 წ. მონაცემების თანახმად, ფარმაცევტული საშუალებების 1% გამოიყენება არასამკურნალოდ, არასამედიცინო თვალსაზრისით, ბენზოდიაზეპინები და

ცხრილი 11. HPLC ხელსაწყოები და პარამეტრები

| | |
|-------------------------------|---|
| სვეტი | Phenomenex Synergi 4 μ Hydro-RP 80 A 150 X 3.00 |
| ტუმბო (A და B) | Shimadzu LC-30AD |
| ავტომ. სინჯების ამღები | Shimadzu SIL-20AC |
| ღუმელი | Shimadzu CTO-20AC |
| სისტემის კონტროლერი | Shimadzu CBM-20A |
| ჭავლი | Binary, 0.8000 მლ/წთ ჯამურად |
| წნევის დიაპაზონი | 0-4600 psi |
| ნემსის გარეცხვა | 200 მკ ლ ხმარებამდე და ხმარების შემდეგ |
| ნიმუშის გაცივების ტემპ. | 15°C |
| ინექციის მოცულობა | 10.0 მკ ლ |
| სვეტოვანი ღუმელის ტემპერატურა | 35°C |
| მობილური ფაზა A (ტუმბო A) | 0.1% ჭიანჭველამჟავა წყალში |
| მობილური ფაზა B (ტუმბო B) | 0.1% ჭიანჭველამჟავა წყალში |

ცხრილი 12. HPLC დროის პროგრამა: აცეტონიტრილ შემცველი 0.1% ჭიანჭველამჟავა (ტუმბო B), წყალი შეიცავს 0.15% ჭიანჭველამჟავას (ტუმბო A) ჭავლის სიჩქარით 0.8 მლ ლ/წთ

| დრო | მოვლენა |
|-------|-------------|
| 02:00 | ტუმბო B 5% |
| 05:00 | ტუმბო B 30% |
| 08:50 | ტუმბო B 80% |
| 14:00 | ტუმბო B 80% |
| 15:50 | ტუმბო B 5% |
| 16:00 | დასრულება |

ცხრილი 13. MS ხელსაწყოები და პარამეტრები

| | |
|---------------------------|---------------------------|
| მასის სპექტრომეტრი | AB Sciex QTRAP 3200 |
| სკანირების ტიპი | MRM |
| პოლარობა | დადებითი |
| იონის წყარო | ტურბო სპრეი (ESI) |
| გაზის ფარდა | 20 ლ წთ (N ₂) |
| შეჯახების გაზი | საშუალო (N ₂) |
| იონიზირებული სპრეის ძაბვა | 4,000.0 V |
| ტემპერატურა | 600.0°C |
| იონის წყარო გაზი 1 | 60.0 ლ წთ (ჰაერი) |
| იონის წყარო გაზი 2 | 70.0 ლ წთ (ჰაერი) |

მისი მეტაბოლიტები არჩეულ იქნა მისი უკანონოდ. მათ შორის, ბენზოდიამფინი არის მსოფლიოში ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად,

ბოროტად გამოყენებული წამალი. ბენზოდიაზეპინები პირველად სინთეზირდა 1930-იან წლებში რომეს ლაბორატორიებში. ბენზოდიაზეპინები იძლევიან თერაპიულ ეფექტს, მათ შორის გააჩნიათ კუნთების დამამშვიდებელი აქტიურობა და ზურგის რეფლექსური ბლოკირების თვისებები. ეს მახასიათებლები იწვევენ იმას, რომ ამ მედიკამენტებს განიხილავენ, როგორც დამამშვიდებელ აგენტებს. ბენზოდიაზეპინების უმეტესობას გააჩნია მსგავსი სტრუქტურა და მათი კლასიფიცირება ხდება მოქმედების ხანგრძლივობის მიხედვით. ალპრაზოლამი გახლავთ ექიმების მიერ ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად გამოწერადი დამამშვიდებელი წამალი. ამავდროულად, ის გახლავთ ყველაზე ფართოდ ბოროტად გამოყენებადი აშშ-ში. α -OH-ალპრაზოლამი, ალპრაზოლამის ძირითადი შარდის მეტაბოლიტი ასევე არის გაანალიზებული ამ ნაშრომში. ტემაზეპამი გახლავთ შუალედური მოქმედების ბენზოდიაზეპინი, რომელიც დაშვებულია უძილობის მკურნალობის მხოლოდ მოკლე კურსისთვის. ნორდიაზეპამი არის ერთ-ერთი ხანგრძლივი მოქმედების ბენზოდიაზეპინი, ფართოდ გამოყენებული დეპრესიებისა და შფოთვების ხანგრძლივი კურსით მკურნალობისას. ოქსაზეპამი გახლავთ შუალედური მოქმედების ბენზოდიაზეპინი, რომელიც, ჩვეულებრივად ენიშნებათ პაციენტებს, რომლებთაც აწუხებთ უძილობა და ნერვული აშლილობა. ტრიაზოლამს იყენებენ მხოლოდ როგორც დამამშვიდებელ საშუალებას მძიმე ფორმების უძილობის მკურნალობისას. თუმცა, მისი მცირე ნახევარდაშლის პერიოდის გამო, ეს წამალი არ არის ეფექტური იმ პაციენტებისთვის, რომლებიც ღამის განმავლობაში ხშირად იღვიძებენ ან იღვიძებენ დილით მეტისმეტად ადრე. ამ ნაშრომში იყო ასევე გაანალიზებული α -OH-ტრიაზოლამი, ტრიაზოლამის ძირითადი შარდოვანი მეტაბოლიტი. ბენზოდიაზეპინებიდან პირველად იყო სინთეზირებული ქლორდიაზეპოქსიდი. მას გააჩნდა საშუალოდან ხანგრძლივამდე ნახევარდაშლის პერიოდი, ხოლო მის აქტიურ მეტაბოლიტებს ახასიათებთ

მეტად დიდი ნახევარდაშლის პერიოდი. მას გააჩნია ამნესტიკური, დამამშვიდებელი და ძილისმომგვრელი თვისებები. ფლურაზეჰამი ხასიათდება ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდით. მას იყენებენ ჩვეულებრივად იოლი და ზომიერი ფორმების უძილობებისას. ფლურაზეჰამთან ერთად ამ ნაშრომში გაანალიზებული იყო მისი ძირითადი მეტაბოლიტი 2-ჰიდროქსიეთილფლურაზეჰამი. ფლუნიტრაზეჰამი ხასიათდება საშუალო ნახევარდაშლის პერიოდით და გამოიყენება მოკლევადიანი ქრონიკული ან მწვავე უძილობებისას, როდესაც სხვა საშუალებები შედეგებს არ იძლევიან. ამ ნაშრომში გაანალიზებულია მისი ძირითადი მეტაბოლიტი 7-NH₂-ფლუნიტრაზეჰამი, რომელიც არ გახლავთ მედიკამენტი.

ამ ნაშრომში გამოყენებულია თხევადი ქრომატოგრაფია მასის-სპექტრომეტრისთან ერთად (LC-MS-MS) მისი მაღალი არჩევითობის, მგრძობელობისა და რეპროდუცირების გამო (იხ. ცხრილი 14, 15, 16).

3.6.2. ექსპერიმენტი

ნიმუშები

საერთო ჯამში, ორივე ადგილიდან, ოქსფორდის წყლის გამწმენდი სადგურის (წგს) და უნივერსიტეტის წგს გამოდინებული წყლებიდან აღებული იქნა 30 ნიმუში. მისისიპის უნივერსიტეტის წგს ნიმუშები იქნა აღებული ხელით, ღია რეზერვუარიდან. ოქსფორდის წგს წყლების ნიმუშები ამოქაჩული იქნა ტუმბოთი მიწისქვეშა საკანალიზაციო ნაკადებიდან. ცნობისთვის, 240 მლ ჩამდინარე წყლები შეგროვებული იქნა პლასტიკურ ბოთლებში. ნიმუშების უმეტესობა აღებული იყო შაბათ-კვირის დღეებში, როდესაც ოლე მისს რებელსის ფეხბურთის გუნდი შინ ხვდებოდა მოწინააღმდეგეებს (სულ ჩატარდა 4 თამაში, რომლებშიც რებელსების მოწინააღმდეგეები იყვნენ ლუიზიანა-ლაფაიეტის უნივერსიტეტის (ULL), მემფისის უნივერსიტეტის, ალაბამას უნივერსიტეტის და ტენესის უნივერსიტეტის გუნდები). ნიმუშები აიღეს სამ სხვადასხვა დროს: ერთხელ პარასკევს, მატჩის დაწყებამდე, ერთხელ

შაბათს, თამაშის მსვლელობისას და ერთხელ კვირას, ტურნირის დამთავრების შემდეგ. დამატებითი ნიმუშები შეგროვებული იყო ისეთ შაბათ-კვირას, როდესაც არ იყო დაგეგმილი შინ თამაშები (ასევე, პარასკევ, შაბათ და კვირა დღეებში).

აგრეთვე ორჯერ იქნა აღებული ნიმუშები ოთხშაბათ დღეს, შინ თამაშების წინ. შეგროვებული ნიმუშები გაფილტრული იქნა და გაყინული -20°C ტემპერატურაზე, ექსპერიმენტის დაწყებამდე.

ქიმიური ნივთიერებები და რეაგენტები

სუფთა სტანდარტები (ოქსაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ალპრაზოლამი, a-OH-ალპრაზოლამი, a-OH-ტრიაზოლამი, 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი, ფლურაზეპამი, ტემაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი და 2-ჰიდროქსიეთილფლურაზეპამი).

შიგა სტანდარტები (ოქსაზეპამი-D₅, ნორდიაზეპამი-D₅, ალპრაზოლამი-D₅, a-OH-ალპრაზოლამი-D₅, a-OH-ტრიაზოლამი-D₄, 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი-D₇, ტემაზეპამი-D₅, ქლორდიაზეპოქსიდი-D₅, ფლურაზეპამი-D₄ და 2-ჰიდროქსიეთილფლურაზეპამი-D₄) შეძენილი იქნა კომპანია ლიპომედ AG-სგან (არლესხაიმი, შვეიცარია). ყველა გამხსნელი და რეაგენტი ნაყიდი იყო VWR ინტერნეიშენალისგან (რადნორი, პენსილვანია) და სიგმა-ალდრიჩისგან (სანტ-ლუსი, მისსური). მყარი ფაზების გამომყოფის (SPE) კარტრიჯები შეძენილი იყო კომპანია ფენომენექსისგან (ტორნსა, კალიფორნია). გამოყოფის პროცედურა ჩამდინარე წყლების ნიმუშების SPE-სთვის გამოყენებული იყო Phenomenex Strata Screen-C (55 მკმ, 70 A) 150 მგ/3 მლ კარტრიჯები.

ცხრილი 14. MRM პარამეტრები შემდეგი ნივთიერებებისთვის: ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, ფლურაზეპამი, ლორაზეპამი, ოქსაზეპამი, a-OH-ალპრაზოლამი, a-OH-ტრიაზოლამი, 7-NH₂-ქლონაზეპამი, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი და 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი და მათი შიგა სტანდარტები (IS)

| MRM ID | Mass (amu) | EP (V) | Q3 m/z | CE (V) | Q1 m/z | DP (V) | CXP (V) |
|---|------------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი MRM 2 | 283 | 4 | 227.2 | 39 | 284.2 | 61 | 4 |
| a-OH-ალპრაზოლამი MRM 1 | 324 | 10.5 | 297.0 | 29 | 325.1 | 86 | 4 |
| 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი MRM 1 | 283 | 4 | 135.2 | 37 | 284.2 | 61 | 4 |
| D ₇ -7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი MRM | 290 | 4 | 138.2 | 41 | 291.2 | 61 | 4 |
| D ₅ -a-OH-ალპრაზოლამი MRM | 329 | 6.5 | 302.1 | 39 | 330.1 | 66 | 4 |
| a-OH-ალპრაზოლამი MRM 2 | 324 | 10.5 | 279.0 | 41 | 325.1 | 86 | 4 |
| a-OH-ტრიაზოლამი MRM 1 | 358 | 11 | 176.1 | 35 | 359.0 | 71 | 4 |
| D ₄ -a-OH-ტრიაზოლამი MRM | 362 | 11.5 | 335.0 | 47 | 335.0 | 81 | 4 |
| a-OH-ტრიაზოლამი MRM 2 | 358 | 11 | 331.0 | 37 | 359.0 | 71 | 4 |
| ოქსაზეპამი MRM 1 | 286 | 9 | 241.2 | 31 | 287.2 | 51 | 4 |
| D ₅ -ოქსაზეპამი MRM | 291 | 10 | 246.2 | 29 | 292.2 | 51 | 4 |
| ოქსაზეპამი MRM 2 | 286 | 9 | 269.1 | 17 | 287.2 | 51 | 4 |
| ტემაზეპამი MRM 1 | 300 | 9.5 | 255.1 | 31 | 301.1 | 46 | 4 |
| D ₅ -ტემაზეპამი MRM | 305 | 10 | 260.1 | 29 | 306.3 | 66 | 4 |
| ტემაზეპამი MRM 2 | 300 | 9.5 | 283.0 | 17 | 301.1 | 46 | 4 |
| ნორდიაზეპამი MRM 1 | 270 | 10 | 140.2 | 39 | 271.0 | 66 | 4 |
| D ₅ -ნორდიაზეპამი MRM | 275 | 4 | 140.0 | 39 | 276.2 | 66 | 4 |
| ნორდიაზეპამი MRM 2 | 270 | 10 | 165.0 | 41 | 271.0 | 66 | 4 |
| 2-OH-ეთილფლურაზეპამი MRM 1 | 332 | 10 | 211.0 | 49 | 333.2 | 61 | 4 |
| D ₄ -2-OH-ეთილფლურაზეპამი MRM | 336 | 10 | 215.1 | 51 | 337.2 | 61 | 4 |
| 2-OH-ეთილფლურაზეპამი MRM 2 | 332 | 10 | 109.0 | 43 | 333.2 | 61 | 4 |
| ქლორდიაზეპოქსიდი MRM 1 | 299 | 12 | 227.3 | 35 | 300.2 | 36 | 4 |
| D ₅ -ქლორდიაზეპოქსიდი MRM | 304 | 9 | 232.0 | 37 | 305.2 | 66 | 4 |
| ქლორდიაზეპოქსიდი MRM 2 | 299 | 12 | 77.0 | 69 | 300.2 | 36 | 4 |
| ალპრაზოლამი MRM 1 | 308 | 12 | 281.3 | 29 | 309.2 | 81 | 4 |
| D ₅ -ალპრაზოლამი MRM | 313 | 6 | 210.3 | 57 | 314.2 | 46 | 4 |
| ფლურაზეპამი MRM 2 | 388 | 6 | 134.1 | 65 | 389.1 | 61 | 4 |
| ალპრაზოლამი MRM 2 | 308 | 12 | 205.2 | 53 | 309.2 | 81 | 4 |
| ფლურაზეპამი MRM 1 | 388 | 6 | 316.4 | 31 | 389.1 | 61 | 4 |

ცხრილი 15. ანალიზი LOD, LOQ და ULOL შემდეგი ნივთიერებებისთვის: ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, ფლურაზეპამი, ლორაზეპამი, ოქსაზეპამი, a-OH-ალპრაზოლამი, a-OH-ტრიაზოლამი, 7-NH₂-ქლონაზეპამი, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი და 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი

| | LOD (ნგ/მლ) | LOQ (ნგ/მლ) | ULOL (ნგ/მლ) | კორელაციის კოეფიციენტი (r ²) |
|-----------------------------------|-------------|-------------|--------------|--|
| ალპრაზოლამი | 0.075 | 0.075 | 80 | 0.9999 |
| ტემაზეპამი | 0.15 | 0.300 | 80 | 0.9998 |
| a-OH-ალპრაზოლამი | 0.075 | 0.075 | 80 | 0.9998 |
| ნორდიაზეპამი | 0.075 | 0.075 | 80 | 0.9998 |
| a-OH-ტრიაზოლამი | 0.075 | 1.25 | 80 | 0.9985 |
| 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი | 0.075 | 1.25 | 80 | 0.9998 |
| 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი | 0.075 | 1.25 | 80 | 0.9991 |
| ქლორდიაზეპოქსიდი | 0.075 | 0.625 | 80 | 0.9995 |
| ფლურაზეპამი | 0.15 | 0.625 | 80 | 0.9998 |
| ოქსაზეპამი | 0.3 | 1.25 | 80 | 0.9996 |

ცხრილი 16. ცდაში მონაწილე წამლებისა და მეტაბოლიტების რეზისტენტობა კონცენტრაციების სხვადასხვა მნიშვნელობებისთვის (ვარიაციის კოეფიციენტის გამოყენებისას)

| ანალიტი | 50 ნგ/მლ | | 10 ნგ/მლ | |
|-----------------------------------|-------------------|------------|-------------------|------------|
| | ჯგუფი-ჯგუფთან% CV | ჯგუფში% CV | ჯგუფი-ჯგუფთან% CV | ჯგუფში% CV |
| ტემაზეპამი | 4.2 | 1.7-3.2 | 5.8 | 2.5-7.3 |
| ალპრაზოლამი | 6.8 | 2.4-11.9 | 8.6 | 3.4-14.7 |
| a-OH-ალპრაზოლამი | 5.0 | 1.3-7.0 | 6.7 | 2.1-4.5 |
| ნორდიაზეპამი | 2.9 | 1.0-4.1 | 6.2 | 1.6-10.5 |
| ოქსაზეპამი | 6.9 | 2.4-7.7 | 7.1 | 2.7-12.1 |
| a-OH-ტრიაზოლამი | 6.6 | 4.0-7.6 | 10.9 | 2.5-9.3 |
| 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი | 4.2 | 1.5-6.2 | 5.6 | 1.6-2.9 |
| 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი | 3.5 | 1.3-3.1 | 4.4 | 2.2-4.9 |
| ფლურაზეპამი | 12.3 | 2.4-8.4 | 11.5 | 4.8-8.0 |
| ქლორდიაზეპოქსიდი | 6.2 | 1.3-8.3 | 8.9 | 1.4-8.4 |

ჯამურად 2 მლ მეთანოლი, მას მიჰყვება 2 მლ დეიონიზირებული წყალი, რომელიც გამოყენებული იყო კარტრიჯების კონდიციონირებისთვის.

წამლები და შიგა სტანდარტები (IS) აშუშხუნებული იქნა შუშის სინჯარებში. კალიბრების მრუდების ასაგებად, 1 მლ ცარიელი ჩამდინარე წყლის ალიკვოტი (დიდისგან აღებული პატარა ნაწილი, მაგალითად, ქიმიური ანალიზისთვის) მოთავსებული იყო ამ სინჯარაში (კალიბრაციული დიაპაზონით 0.075 ნგ/მლ-დან 100 ნგ/მლ-მდე). IS იქნა დამატებული ყოველ შუშის სინჯარაში და ჩამდინარე წყლის ალიკვოტიც მოთავსებული იყო ამავე შუშის სინჯარაში, ჩამდინარე წყლების სინჯებისთვის. დადებითი წნევა გამოყენებული იყო იმისათვის, რომ ნიმუშები ჩატვირთულიყო კარტრიჯებში; 0.1 N HCl-ს 9 მლ და მას მიყოლებული 6 მლ მეთანოლი იყო გამოყენებული კარტრიჯების გასარეცხად. კარტრიჯების გასამშრალეზად გამოყენებული იქნა ნიტროგენი 5 წთ-ის განმავლობაში. ამის შემდეგ ანალიტები ელუტირებული იქნა შუშის ფლაკონებში 2 მლ 1%-იანი ამიაკი მეთანოლში. ამ ფლაკონების შემცველობა აორთქლებული იქნა აზოტის ზემოქმედებით, ვიდრე სინჯარებში არ დარჩა 1 მლ მოცულობა. ამის შემდეგ, სინჯარები წრიულად იქნა შენჯღრეული და კვლავ გამომშრალი აზოტის ზემოქმედებით. ჯამურად ნიმუშების აღსადგენად 100 მკლ 0.5 N HCl მეთანოლი იქნა გამოყენებული. საბოლოოდ, ისინი გადატანილი იქნა და მოთავსდა თხევადი ქრომატოგრაფიის სინჯარებში შემდგომი ანალიზისთვის.

3.6.3. LC-MS-MS სისტემა

LC-MS-MS სისტემა შედგება შიმადზუ პრომინენსის (Shimadzu Prominence) მაღალხარისხიანი თხევადი ქრომატოგრაფისგან (HPLC) (იხ. ცხრილი 15. HPLC ხელსაწყოები და პარამეტრები) ორმაგი ტუმბოთი, ვაკუუმ გამხსნელის მიკროდეგაზატორისგან, ტემპერატურის რეგულატორისგან, სინჯების ავტომატურად ამღებისგან და MS-MS დეტექტორისგან (Applied Biosystems/MSD Sciex Qtrap 3200 მილოვანი ონური ელექტროგამფრქვევის იონიზაციის (Electro Spray Ionization) (ESI) წყარო, რომელიც აწარმოებს მრავალრეაქციული დადებითად

დამუხტული იონების მონიტორინგს, ან მაგნიტურ-რეზონანსური მიკროსკოპი MRM-ს რეჟიმი). სპეციფიკური MRM გარდამქმნელი მონიტორირება ყოველ კომპონენტს მათი მაქსიმალური სელექტიურობისთვის და მგრძობელობისთვის. გამოცალკეება მიიღწეოდა Synergi Hydro-RP column-ით (150 X 3.0 mm; 4 μ m, 80 A) Phenomenex-სგან (ტორანსა, კალიფორნია, აშშ). გამხსნელის სისტემის პროგრამა ნაჩვენებია ცხრილში 16.

მონაცემების მოძიება და გადამუშავება წარმოებდა კომპიუტერული პროგრამული უზრუნველყოფით Analyst™ 1.6.2 (ეპლაიდ ბიოსისტემსი (Applied Biosystems) (AB Sciex), ქალაქი ფოსტერი, კალიფორნია). ცხრილში 17 და 18 მოყვანილია სისტემა და პარამეტრები ოპტიმიზირებულია MRM შექმნისთვის ნაერთთა გასაანალიზებლად.

3.6.4. ანალიტიკური პროცედურის ვალიდურობა

დაბალი (10 ნგ/მლ) და მაღალი (50 ნგ/მლ) საკონტროლო ნიმუშები იყო წინასწარ გამზადებული. ზემოთაღნიშნული პროცედურებით საკონტროლო ნიმუშები იყო ამოღებული და გაანალიზებული. რვაწერტილიანი კალიბრების მრუდი გამზადებული იყო ყოველი ჯგუფისთვის. აღმოჩენის ზღვარი (LOD), რაოდენობრივად განსაზღვრის ზღვარი (LOQ) და სწორხაზოვნების ზედა ზღვარი (ULOL) განსაზღვრული იქნა გამოყვანილ კალიბრების მრუდებზე დაყრდნობით. ჯგუფებში და ჯგუფებს შორის სიზუსტე განსაზღვრული იქნა ორივე დონეზე (10 და 50 ნგ/მლ) ექვსი გამეორების გაანალიზების შემდეგ ექვს სხვადასხვა ჯგუფში. ვალიდურობის შედეგები ყოველ ანალიტში გამოყენებული იყო დეიტერირებული (ნაერთი, რომელშიც წყალბადის ჩვეულებრივი იზოტოპი ჩანაცვლებული იყო დეიტერიუმით (წყალბადის მძიმე იზოტოპი; ჟანგბადთან შეერთებისას წარმოქმნის ე. წ. „მძიმე წყალს“) IS-ები. ვარგისი ჯგუფები იყო გამოყოფილი SPE საშუალებით. ექვსი ჯგუფი, ყოველი ექვსი გამეორებით ორი სხვადასხვა კონცენტრაციის მნიშვნელობით (10 და 50 ნგ/მლ), იყო გამოყოფილი და გაანალიზებული ვალიდურობაზე. ყოველი

ჯგუფი იყო გამზადებული და გაანალიზებული სხვადასხვა დღეს. რვაწერტილოვანი კალიბრების მრუდები გამზადებული იქნა ყოველი ჯგუფისთვის. ანალიტიკები/IS ფართობების თანაფარდობები გამოყენებული იყო რაოდენობრივი განსაზღვრისათვის. მეთოდმა აჩვენა სწორხაზოვანი კონცენტრაცია-ფართობი თანაფარდობის დამოკიდებულება $r^2 > 0.999$ ათივე წამლისთვის და მეტაბოლიტისთვის. სიზუსტე მერყეობდა 85%-დან 115% შუალედში ფარდობითი სტანდარტული გადახრით (RSD) 4.4%-დან 11.5%-მდე 10 ნგ/მლ ნიმუშებისთვის. სიზუსტე იყო 87-118% ფარდობითი სტანდარტული გადახრით RSD 2.9%-დან 12.3%-მდე 50 ნგ/მლ ნიმუშებისთვის. LOD, LOQ და ULOL მეთოდი ნაჩვენებია ცხრილში 19. ჯგუფებში და ჯგუფებს შორის ვალიდურობის შედეგები წარმოდგენილია ცხრილში 20. ეს მეთოდი ვალიდურია და აჩვენა მაღალი სიზუსტე ანალიზირებული ბენზოდიაზეპინებისთვის და მისი მეტაბოლიტებისთვის.

ნიმუშების ანალიზი

ვალიდურობის პროცედურების გამოყენებით იქნა მოპოვებული და გაანალიზებული ჩამდინარე წყლის 30 ნიმუში. ცნობისთვის, ყოველი ნიმუშისთვის იყო აღებული 30 მლ ჩამდინარე წყალი მიუხედავად იმისა, რომ ვალიდურობის მეთოდით გამოიყენებოდა მხოლოდ 1 მლ ალიკვოტები. რადგანაც ჩამდინარე წყლის ნიმუშებში აღმოჩენილი წამლების კონცენტრაციები იყო დაბალი, საჭირო გახდა მეტი ჩამდინარე წლის შეგროვება, ნიმუშებში კონცენტრაციის ზრდის მიზნით. მოცულობის ზრდა იყო გათვალისწინებული ნიმუშების

ცხრილი 17. ალპრაზოლამის, ტემაზეპამის, ნორდიაზეპამის, ქლორდიაზეპოქსიდის, ფლურაზეპამის, ოქსაზეპამის, a-OH-ალპრაზოლამის, a-OH-ტრიაზოლამის, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამის და 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამის კონცენტრაციები ჩამდინარე წყლების ნიმუშებში (მკგ/ლ) მისისიპის უნივერსიტეტიდან

| მოწინ. გუნდი | მაყურებლები | თარიღი | ალპრაზოლამი | ტემაზეპამი | ნორდიაზეპამი | ქლორდიაზეპოქსიდი | ფლურაზეპამი | ოქსაზეპამი | a-OH-ალპრაზოლამი | a-OH-ტრიაზოლამი | 2-ჰიდროქსიეთილ | 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი |
|--------------|-------------|--------|-------------|------------|--------------|------------------|-------------|------------|------------------|-----------------|----------------|-----------------------------------|
| | | 9/13 | 0.0042 | 0.0147 | 0.0090 | a | a | 0.0410 | 0.0061 | a | a | a |
| | | 9/16 | b | a | 0.0052 | a | a | 0.0801 | 0.0113 | a | a | a |
| | | 9/18 | a | b | 0.0038 | a | a | 0.1350 | 0.0092 | a | a | a |
| No game | | 9/19 | a | 0.0225 | 0.0060 | a | a | 0.0901 | 0.0064 | a | a | a |
| | | 9/10 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | | 9/11 | a | a | 0.0041 | a | a | 0.0502 | 0.0061 | a | a | a |
| ULL | 60,937 | 9/12 | 0.0061 | 0.0109 | 0.0092 | a | a | b | a | a | a | a |
| | | 9/20 | 0.0070 | b | a | a | a | 0.1173 | 0.0095 | a | a | a |
| | | 9/25 | a | a | 0.0063 | a | a | 0.1064 | 0.0026 | a | a | a |
| Alabama | 61,826 | 10/3 | 0.0285 | 0.0762 | 0.0055 | a | a | 0.0605 | 0.0157 | a | a | a |
| | | 10/6 | 0.0033 | a | 0.0032 | a | a | 0.1362 | 0.0064 | a | a | a |
| | | 10/13 | a | 0.0225 | 0.0067 | a | a | 0.1081 | a | a | a | a |
| Memphis | 61,291 | 9/21 | b | 0.0324 | 0.0035 | a | a | 0.0743 | 0.0035 | a | a | a |
| | | 9/22 | b | 0.0126 | 0.0036 | a | a | 0.2085 | 0.0033 | a | a | a |
| | | 10/4 | a | b | 0.0041 | a | a | 0.1522 | 0.0062 | a | a | a |
| Tennessee | 62,081 | 10/17 | 0.0116 | 0.2892 | 0.0181 | a | a | 0.1610 | 0.0367 | a | a | a |
| | | 10/18 | 0.0103 | 0.2741 | 0.0073 | a | a | 0.2041 | 0.0148 | a | a | a |

გამოთვლილი კონცენტრაციები (მკგ/ლ) a - არ აღმოჩნდა; b < LOQ

ცხრილი 18. ალპრაზოლამის, ტემაზეპამის, ნორდიაზეპამის, ქლორდიაზეპოქსიდის, ფლურაზეპამის, ოქსაზეპამის, a-OH-ალპრაზოლამის, a-OH-ტრიაზოლამის, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამის და 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამის კონცენტრაციები გამდინარე წყლების ნიმუშებში (მკგ/ლ) ქალაქ ოქსფორდში.

| მოწინ. გუნდი | მაყურებლები | თარიღი | ალპრაზოლამი | ტემაზეპამი | ქლორდიაზეპოქსიდი | ფლურაზეპამი | a-OH-ალპრაზოლამი | a-OH-ტრიაზოლამი | ნორდიაზეპამი | ოქსაზეპამი | 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი | 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი |
|--------------|-------------|--------|-------------|------------|------------------|-------------|------------------|-----------------|--------------|------------|----------------------------|-----------------------------------|
| | | 9/19 | 0.0082 | 0.1083 | a | a | 0.0350 | a | 0.0046 | 0.1913 | a | a |
| | | 9/10 | 0.0242 | 0.1102 | a | a | 0.0142 | a | 0.0148 | 0.0563 | a | a |
| | | 9/11 | 0.0232 | 0.0655 | a | a | 0.0193 | a | 0.0079 | 0.0840 | a | a |
| No game | | 9/12 | 0.0083 | a | a | a | 0.0166 | a | 0.0035 | 0.1043 | a | a |
| | | 9/13 | 0.0071 | 0.0984 | a | a | 0.0158 | a | 0.0043 | 0.0657 | a | a |
| | | 9/16 | 0.0072 | 0.0617 | a | a | 0.0113 | a | 0.0034 | 0.0527 | a | a |
| ULL | 60,937 | 9/18 | 0.0084 | 0.0938 | a | a | 0.0147 | a | 0.0049 | 0.0947 | a | a |
| | | 9/20 | 0.0075 | 0.1005 | a | a | 0.0208 | a | 0.0052 | 0.1463 | a | a |
| | | 9/25 | a | 0.0912 | a | a | 0.0147 | a | a | 0.1383 | a | a |
| Alabama | 61,826 | 9/21 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | | 9/22 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| | | 10/4 | a | a | a | a | a | a | a | a | a | a |
| Memphis | 61,291 | 10/3 | 0.0076 | 0.0761 | a | a | 0.0192 | a | 0.0047 | 0.0507 | a | a |
| | | 10/6 | 0.0070 | 0.0893 | a | a | 0.0097 | a | 0.0089 | 0.0540 | a | a |
| | | 10/13 | 0.0051 | 0.0695 | a | a | 0.0063 | a | 0.0034 | 0.1040 | a | a |
| Tennessee | 62,081 | 10/17 | 0.0074 | 0.0876 | a | a | 0.0069 | a | 0.0041 | b | a | a |
| | | 10/18 | 0.0073 | 0.0603 | a | a | 0.0065 | a | 0.0071 | 0.1040 | a | a |

გამოთვლილი კონცენტრაციები (მკგ/ლ) a - არ აღმოჩნდა; b < LOQ.

ცხრილი 19. ანალიზი LOD, LOQ და ULOL შემდეგი ნივთიერებებისთვის: ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, ფლურაზეპამი, ლორაზეპამი, ოქსაზეპამი, a-OH-ალპრაზოლამი, a-OH-ტრიაზოლამი, 7-NH₂-ქლონაზეპამი, 2-ჰიდროქსიეთილ-ფლურაზეპამი და 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი

| | LOD (ნგრ/მლ) | LOQ (ნგრ/მლ) | ULOL (ნგრ/მლ) | კორელაციის კოეფიციენტი (r ²) |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------|------------------|--|
| ალპრაზოლამი | 0.075 | 0.075 | 80 | 0.9999 |
| ტემაზეპამი | 0.15 | 0.300 | 80 | 0.9998 |
| a-OH-ალპრაზოლამი | 0.075 | 0.077 | 80 | 0.9998 |
| ნორდიაზეპამი | 0.075 | 0.075 | 80 | 0.9998 |
| a-OH-ტრიაზოლამი | 0.075 | 1.29 | 80 | 0.9985 |
| 2-ჰიდროქსიეთილ- | 0.078 | 1.27 | 80 | 0.9998 |
| 7-NH ₂ -ფლუნიტრაზეპამი | 0.077 | 1.28 | 80 | 0.9991 |
| ქლორდიაზეპოქსიდი | 0.075 | 0.625 | 80 | 0.9995 |
| ფლურაზეპამი | 0.15 | 0.625 | 80 | 0.9998 |
| ოქსაზეპამი | 0.3 | 1.25 | 80 | 0.9996 |
| | | | | |

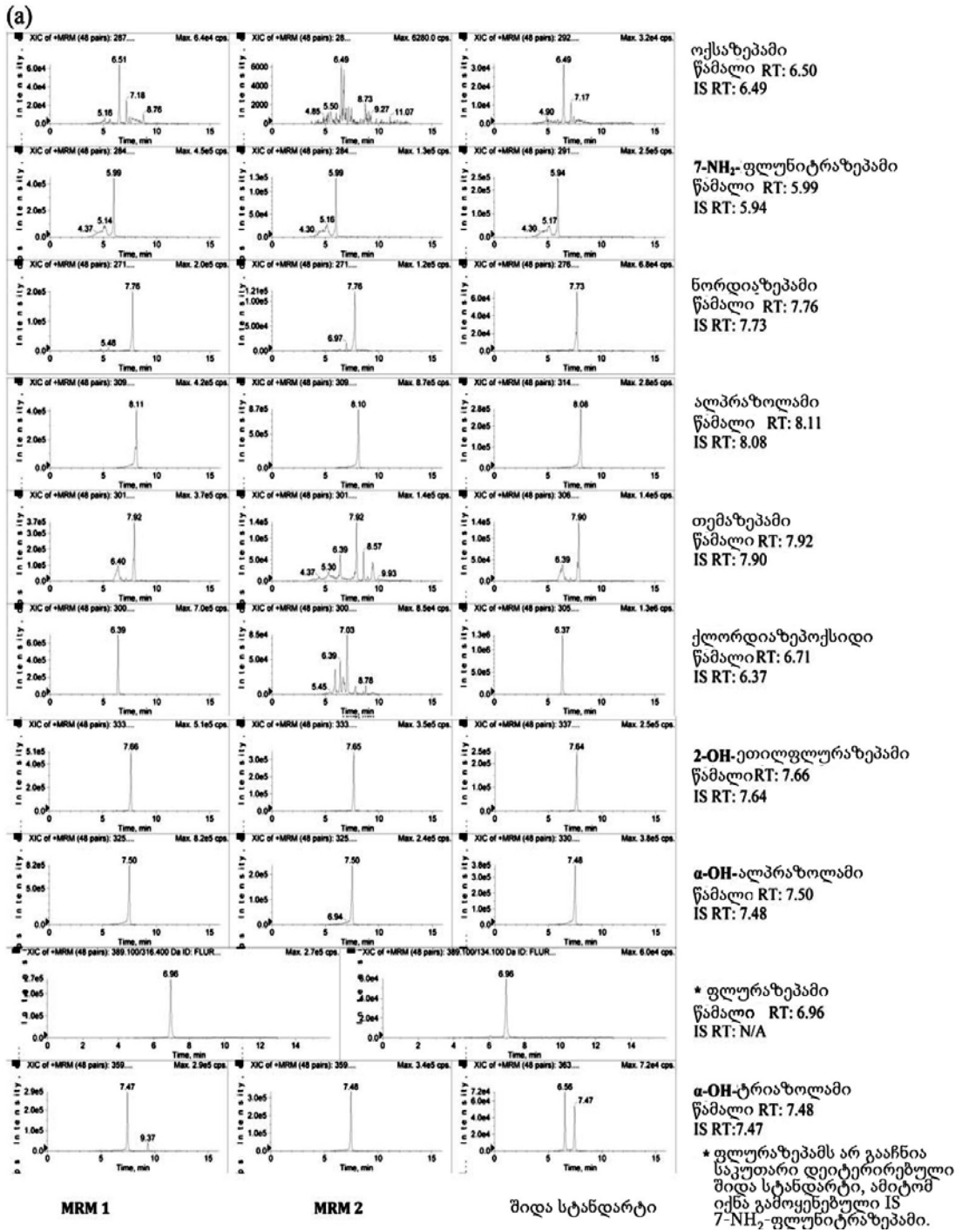
საბოლოო კონცენტრაციების დაანგარიშების დროს.

მსჯელობა

ჩაატარეს რა ჩვენი კვლევები ორივე ადგილის, ქალაქ ოქსფორდისა და მისისიპის უნივერსიტეტის წყლების ნიმუშებზე, მკვლევარებმა განავრცეს თავისი ანალიზი 10 ახალ წამალსა და მათ მეტაბოლიტებზე. წარმომადგენლობითი ქრომატოგრამები ნაჩვენებია ნახ. 26-ზე.

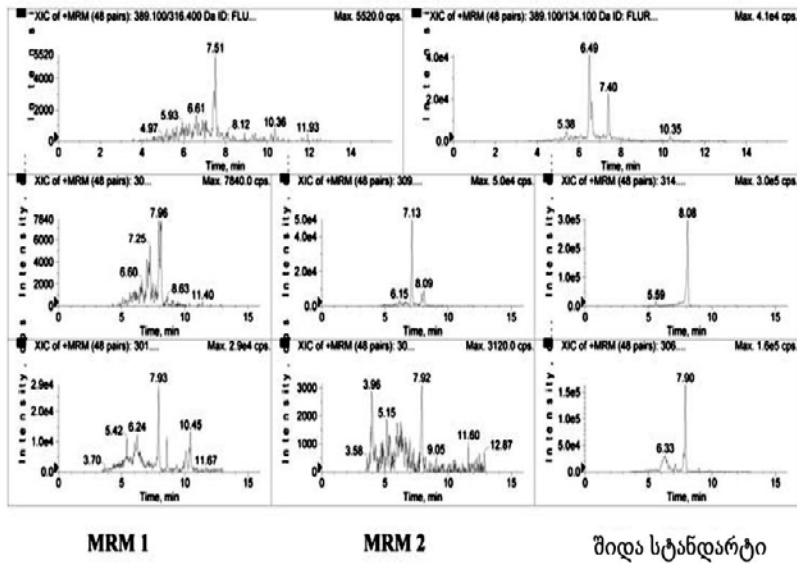
ოქსაზეპამის შემთხვევაში (იხ. ნახ. 27) ის იყო ნაპოვნი კონცენტრაციებით, რომელიც იყო აღმოჩენის და რაოდენობრივი განსაზღვრის ზღვრებს მაღლა ორივე ადგილისთვის. თუმცა, მისი მოხმარება/ბოროტად გამოყენების რაოდენობა ბევრად მეტი იყო უნივერსიტეტის ტერიტორიაზე, ვიდრე ქალაქ ოქსფორდში. ეს გვიბიძგებს დავასკვნათ, რომ ის პიროვნებები, რომლებიც ესწრებოდნენ ფეხბურთის მატჩს, მოიხმარდნენ ბევრად მეტ მედიკამენტს და ბევრად ხშირად, ვიდრე ქალაქ ოქსფორდის საშუალო მაცხოვრებელი.

უნივერსიტეტში ალპრაზოლამის (იხ. ნახ. 26 a) მოხმარება გაიზარდა ალაბამის უნივერსიტეტის გუნდთან თამაშის პერიოდში (10/4). ამას მიყვარებთ დასკვნამდე, რომ მოსახლეობის დიდი რაოდენობით სტადიონზე დასწრება კავშირშია ალპრაზოლამის მოხმარების ზრდასთან ამავე პერიოდში. რაოდენ გასაკვირიც არ უნდა იყოს, აღმოჩნდა, რომ იმ შაბათ-კვირის განმავლობაში აღებულ სინჯებში, როდესაც მატჩი არ იყო დაგეგმილი ქალაქ ოქსფორდში, მედიკამენტების კონცენტრაციამ მოიმატა. a-OH-ალპრაზოლამი (იხ. ნახ. 25b) (ალპრაზოლამის ძირითადი შარდის მეტაბოლიტი) აღმოჩენილი იქნა ორივე ადგილის სინჯებში, მაგრამ სინჯების უმეტესობაში მისი კონცენტრაცია იყო რაოდენობრივი განსაზღვრის ზღვარს დაბლა, რაც არ იძლეოდა საშუალებას, განგვესაზღვრა მათი რაოდენობა აღებულ წყლებში. ტემაზეპამი (იხ. ნახ. 22 c) აღმოჩენილ იქნა სისტემატიურად ყველა იმ სინჯში, რომლებიც იყო აღებული სახლში თამაშის დროს, ორივე ადგილზე. ეს უნდა ნიშნავდეს იმას, რომ ამ ქალაქების მაცხოვრებლები მოიხმარენ/ბოროტად იყენებენ მედიკამენტებს ბევრად მეტად და ბევრად ხშირად, ვიდრე ფეხბურთის საყურებლად მოსული ვიზიტორები. ტემაზეპამის მოხმარებამ მხოლოდ ერთხელ მოიმატა უნივერსიტეტის ნიმუშებში. ეს მოხდა ტენესის უნივერსიტეტის ფეხბურთის გუნდის წინააღმდეგ თამაშის დროს (10/18). ნორდიაზეპამის (იხ. ნახ. 22d) მოხმარება აღმოჩენილი იქნა თითქმის ყველა თამაშისას უნივერსიტეტში. თუმცა, ტენესის უნივერსიტეტის გუნდის წინააღმდეგ მატჩის დროს ნიმუშებში მისი კონცენტრაცია იყო რაოდენობრივად განსაზღვრის ზღვარს დაბლა, რაც არ იძლეოდა მისი რაოდენობრივად განსაზღვრის საშუალებას.



ნახ. 25. (a) რეპრეზენტატიული ქრომოტოგრამები, რომლებშიც ნაჩვენებია ოქსაზეპამი, 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი, ნორდიაზეპამი, ალპრაზოლამი, ტემაზეპამი, ქლორდიაზეპოქსიდი, 2-OH-ეთილფლურაზეპამი, α-OH-ალპრაზოლამი, ფლურაზეპამი და α-OH-ტრიაზოლამი 50 ნგრ/მლ დოზის კონტროლით

(b)



* ფლურაზეპამი
წამალი RT: 6.96
IS RT: N/A

ალპრაზოლამი
წამალი RT: 8.11
IS RT: 8.08

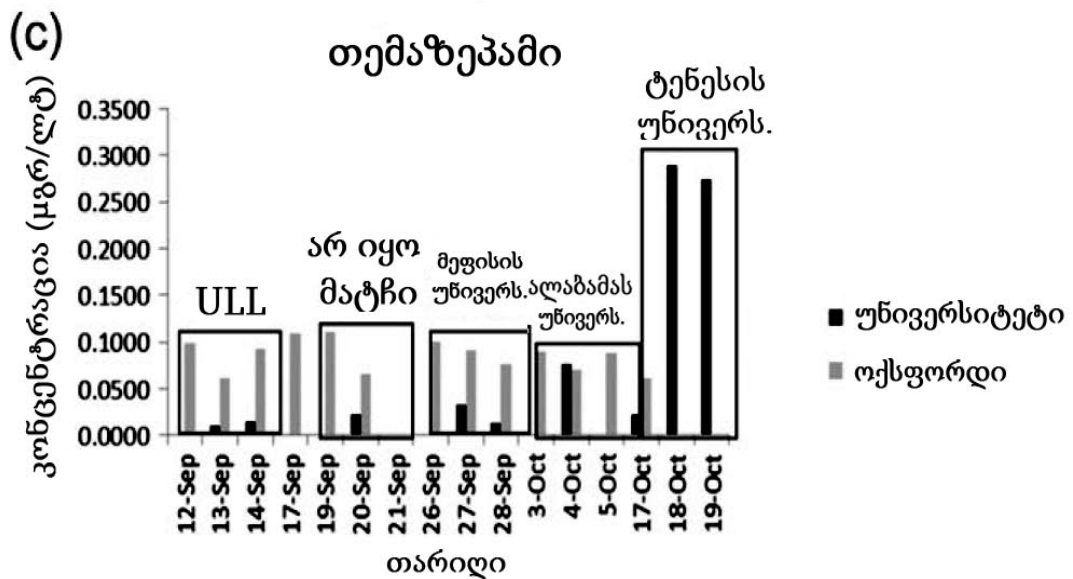
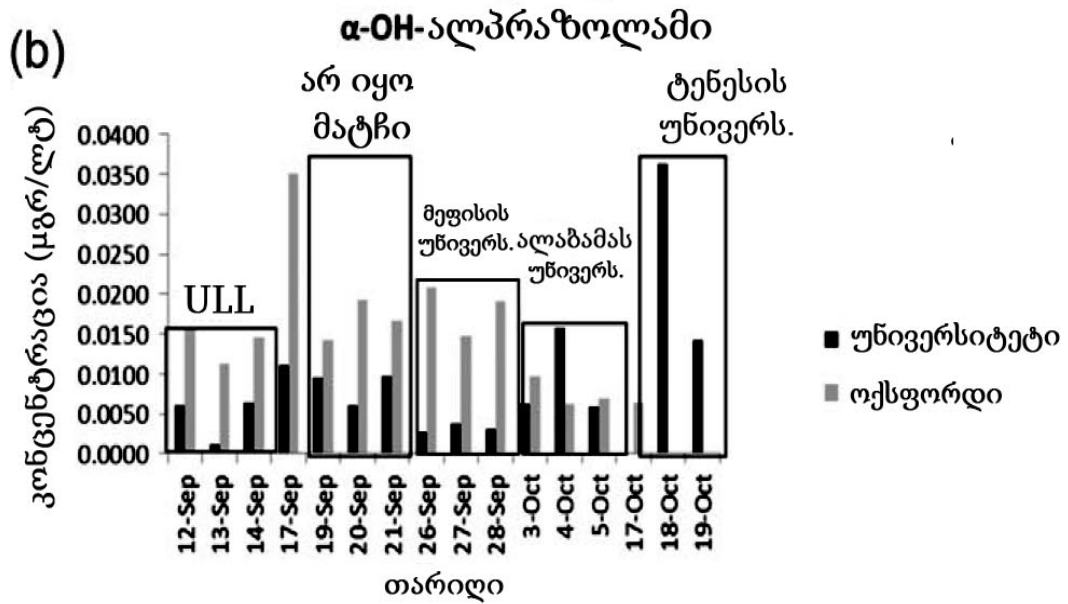
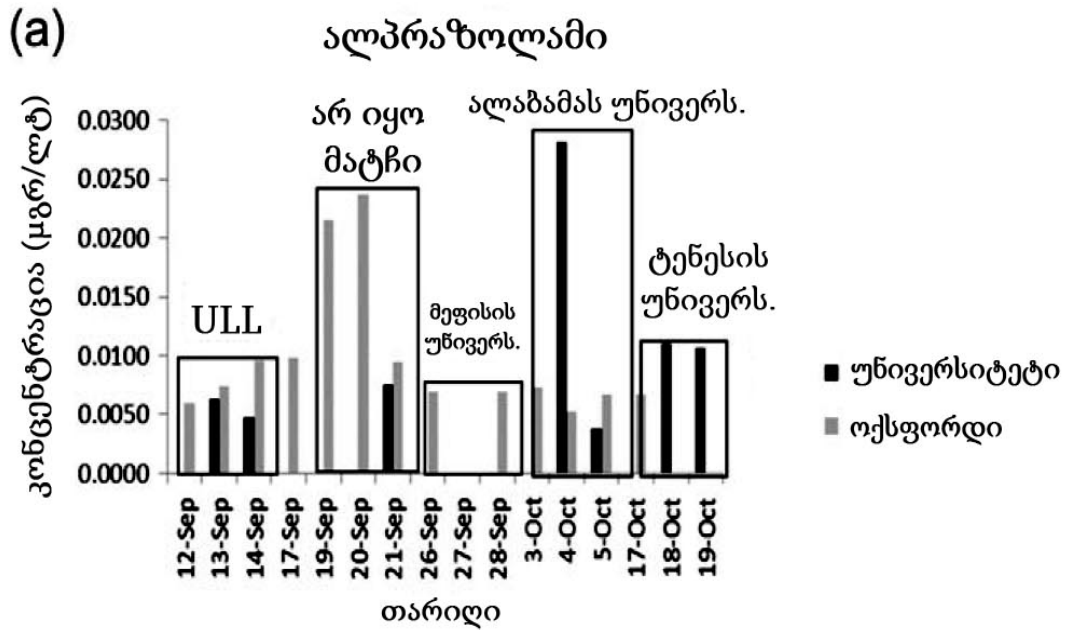
თემაზეპამი
წამალი RT: 7.92
IS RT: 7.90

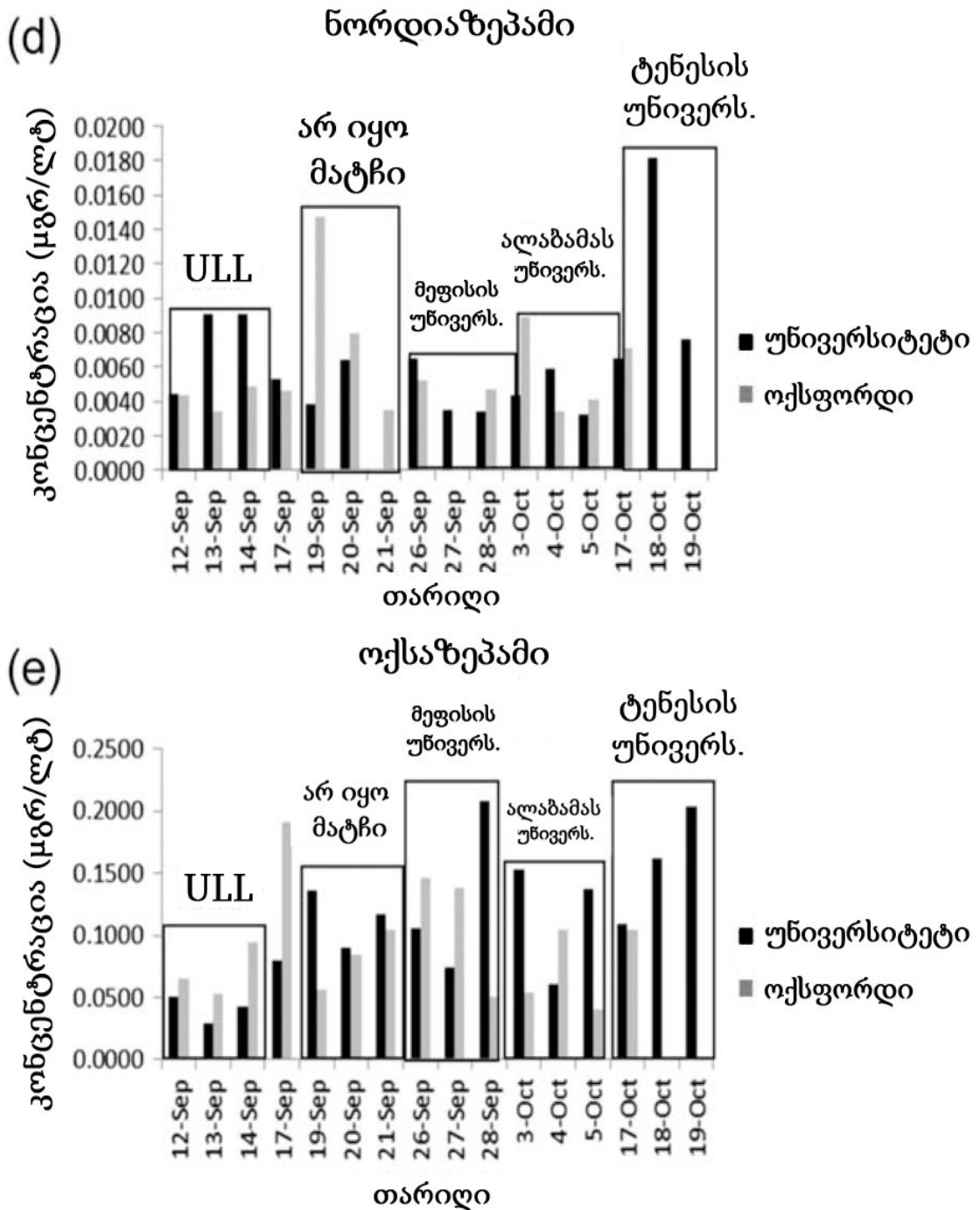
* ფლურაზეპამს არ გააჩნია საკუთარი დეიტერირებული შიდა სტანდარტი, ამიტომ იქნა გამოყენებული IS 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი.

ნახ. 22. (b) რეპრეზენტატიული ქრომოტოგრამები, რომლებშიც ნაჩვენებია დადებითი წამლები უნივერსიტეტის წყლის გამწმენდ სადგურში აღებულ ნიმუშებში 2014 წ. 4 ოქტომბერს

ქალაქ ოქსფორდის ბევრ ნიმუშში ნაპოვნი იყო ნორდიაზეპამი მატჩების მსვლელობის დროს. მაგრამ მისი კონცენტრაცია იყო რაოდენობრივად განსაზღვრის ზღვარს დაბლა, რაც არ იძლეოდა მისი რაოდენობრივად განსაზღვრის საშუალებას [123].

ქლორდიაზეპოქსიდი, ფლურაზეპამი, α-OH-ალპრაზოლამი, 7-NH₂-ფლუნიტრაზეპამი და 2-ჰიდროქსიეთილფლურაზეპამი არ იქნა ნაპოვნი არც ერთი ადგილის არც ერთ ნიმუშში. ყველა ეს შედეგი გადმოცემულია ცხრილებში 25 და 26.





ნახ. 22. ბენზოდიაზეპინების და მეტაბოლიტების კონცენტრაციები მატჩების ჩატარების უქმე (შაბათი-კვირა) დღეებში. (a) ალპრაზოლამი, (b) a-OH-ალპრაზოლამი, (c) ტემაზეპამი, (d) ნორდიაზეპამი, და (e) ოქსაზეპამი. გრაფიკები მოიცავს მხოლოდ იმ დღეებს, როდესაც იყო შეგროვებული ჩამდინარე წყლების ნიმუშები.

3.7. სპექტრომეტრიისა და თხელფენიანი ქრომატოგრაფიის მეთოდი

შემადგენლობა არანაკლებ 90% და არა უმეტეს 110% ბენზოდიაზეპინის $C_{16}H_{13}ClN_2O$ გაცხადებული რაოდენობის.

მეთოდი

1. *სპექტრომეტრია.* 230-350 ნმ ტალღის სიგრძის მქონე ულტრაიისფერი სპექტრის შთანთქმელი გამოსაცდელი და სტანდარტული ნარევები უნდა გააჩნდეთ მაქსიმუმი 284 ნმ დროს („რაოდენობის განსაზღვრა“).
2. *თხელფენიანი ქრომატოგრაფია.* ადსორბციის ძირითადი ზონა შესადარებელი ხსნარი A-ს ქრომატოგრამზე თავისი მდებარეობით, შთანთქმის ინტენსივობით და სიდიდით უნდა შეესაბამებოდეს ადსორბციის ძირითად ზონას შესადარებელი ხსნარი B-ს ქრომატოგრამზე („მონათესავე ნივთიერებები“).

შეზავება

განსაზღვრავენ ზოგადი ფარმაკოპული მონოგრაფიის მოთხოვნის „ფარმაცევტული ფორმების შეზავების“ თანახმად სპექტროფოტომეტრიის მეთოდით.

გამოცდის პირობები

| | |
|--------------------------------|--|
| აპარატი: | «ბურილა კალათა»; |
| შესაზავებელი გარემო: | 0,1 M (მოლური მასა) წყალბადის მჟავას ხსნარი; |
| შესაზავებელი გარემოს მოცულობა: | 900 მლ; |
| ტემპერატურა: | $37 \pm 0,5^{\circ}C$; |
| კალათის ბრუნვის სიჩქარე: | 100 ბრ/წთ; |
| შეზავების დრო: | 45 წთ. |

გამოსაცდელი ხსნარი. ყოველ კალათას, სადაც მოთავსებულია ერთი აბი, უშვებენ ჭურჭელში, სადაც წინასწარ გაცხელებულია განსაზავებელი გარემო. 45 წთ-ის შემდეგ იღებენ ხსნარის სინჯს და ფილტრავენ ისე, რომ ფილტრის პირველ ნაწილს იშორებენ. საჭიროების შემთხვევაში ხსნარს დამატებით ანზავებენ გამხსნელის ხსნარით ისე, რომ ბენზოდიაზეპინის კონცენტრაციამ შეადგინოს 0,005 მგ/მლ. ხსნარს ახლადგამზადებულად იყენებენ.

სტანდარტული ხსნარი. ბენზოდიანჰეპინის სტანდარტული ნიმუშის დაახლოებით 25 მგ ათავსებენ 50 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში, ანზავებენ 50 მლ 96% სპირტში და დაჰყავთ ხსნარის მოცულობა, იგივე გამხსნელით, ნიშნულამდე. მიღებული ხსნარის 1 მლ ათავსებენ 100 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში და ხსნარის მოცულობა გამხსნელით დაჰყავთ ნიშნულამდე. ხსნარს ახლადგამზადებულად იყენებენ.

შესადარებელი ხსნარი. გამხსნელის გარეშო.

ზომავენ გამოსაცდელი და სტანდარტული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს სპექტროფოტომეტრზე მაქსიმალური შთანთქმის დროს ტალღის 284 ნმ სიდიდეზე კიუვეტში 10 მმ სისქის ფენით.

ხსნარში გადასული ბენზოდიანჰეპინის რაოდენობა (X) პროცენტულად, გამოითვლება შემდეგი ფორმულით (4):

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 1 \cdot P \cdot 900 \cdot F}{A_0 \cdot 50 \cdot 100 \cdot L} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot F \cdot 0,18}{A_0 \cdot L} \quad (4)$$

- სადაც: A_1 – გამოსაცდელი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე;
 A_0 – სტანდარტული ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე;
 a_0 – სტანდარტულ ნიმუშში ბენზოდიანჰეპინის დამატებით წონის დამატება, მგ;
 P – სტანდარტულ ნიმუშში ბენზოდიანჰეპინის შემცველობა, %;
 L – ერთ აბში გაცხადებული ბენზოდიანჰეპინის რაოდენობა, მგ;
 F – გამოსაცდელი ხსნარის დამატებით განზავების ფაქტორი.

45 წთ-ის შემდეგ ხსნარში უნდა გადავიდეს ბენზოდიანჰეპინის $C_{16}H_{13}ClN_2O$ არაუმეტეს 75% (Q).

მონათესავე ნარევები. განსაზღვრას ატარებენ თხელფენიანი ქრომატოგრაფიის (TCX) მეთოდით.

ფირფიტა. TCX ფირფიტა სილიკაგელის (გამომშრალი გელი, წარმოქმნილი სილიციუმის მჟავების გაჯერებული ხსნარებიდან ($nSiO_2 \cdot mH_2O$) pH > 5—6 მნიშვნელობისთვის. გამოიყენება როგორც მყარი ჰიდროფილური სორბენტი) ფენით F₂₅₄.

მოდრავი ფაზა (IIΦ). ეთილაცეტატი - ჰექსანი 1:1.

გამოსაცდელი ხსნარი A. გახეხილი აბების ფხვნილს, რომელიც შეიცავს 50 მგ ბენზოდიაზეპინს, ანჯღრევენ 5 მლ 95% სპირტით 5 წთ-ის განმავლობაში და ფილტრავენ.

შესადარებელი ხსნარი B. შესადარებელი ხსნარი A-ს 10 მლ-ს ათავსებენ 25 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში და დაჰყავთ მოცულობა ნიშნულამდე სპირტის 95%-იანი ხსნარით.

შესადარებელი ხსნარი B. ბენზოდიაზეპინის სტანდარტული ნიმუშის 50 მლ-ს განაზავებენ 5 მლ 95% სპირტში. მიღებული ხსნარის 1 მლ-ს ათავსებენ 50 მლ ტევადობის კოლბაში და დაჰყავთ ხსნარის მოცულობა ნიშნულამდე 95% სპირტით. ხსნარს ახლადგამზადებულად იყენებენ.

ფირფიტის სტარტის ხაზზე დააქვთ 20 მკლ (200 მკგ) გამოსაცდელი ხსნარი, 5 მკლ (1 მკგ) შესადარებელი ხსნარი A, 5 მკლ (0,4 მკგ) შესადარებელი ხსნარი B და 5 მკლ (1 მკგ) შესადარებელი ხსნარი B. სინჯებდადებულ ფირფიტას აშრობენ ჰაერზე 5 წთ-ის განმავლობაში, გადააქვთ IIΦ-იან კამერაში, რომელიც წინასწარ იყო გაჯერებული ორთქლით 5 წთ-ის განმავლობაში და ახდენენ ქრომატოგრაფირებას აღმასვლის მეთოდით. როგორც კი, IIΦ გაივლის ფირფიტის სიგრძის დაახლოებით 80-90% სტარტის ხაზიდან, ის გამოაქვთ კამერიდან, აშრობენ ჰაერზე გამხსნელების კვალის გაქრობამდე და ათვალიერებენ 254 ნმ ტალღის სიგრძის ულტრაიისფერი სხივის ქვეშ.

ქრომატოგრაფიული სისტემა ითვლება ვარგისად, თუკი შედარების ხსნარი B-ს (0,4 მგ) ქრომატოგრამზე მკაფიოდ ჩანს ბენზოდიაზეპინის ადსორბციის ზონა.

გამოსაკვლევი ხსნარის ქრომატოგრამზე დაიშვება ერთი ისეთი დამატებითი ადსორბციული ზონის არსებობა, რომელიც არ აღემატება შთანთქმის ინტენსივობითა და ადსორბციის ზონის სიდიდით ქრომატოგრამზე შესადარებელ ხსნარ A-ს (არაუმეტეს 0,5%), ყველა სხვა ნარევის ადსორბციის ზონა არ უნდა აღემატებოდეს შესადარებელი ხსნარი B-ს ადსორბციის ზონას ქრომატოგრამზე (არაუმეტეს 0,2%).

ხსნარების ჯამური შემცველობა არ უნდა აღემატებოდეს 1,0%.

დოზირების ერთგვაროვნება. განსაზღვრავენ ზოგადი ფარმაკოპული მონოგრაფიის მოთხოვნის თანახმად „დოზირების ერთგვაროვნება“ (ხერხი 1) სპექტროფოტომეტრიის მეთოდის „რაოდენობის განსაზღვრის“ გამოცდის პირობებში.

გამოსაცდელი ხსნარი. ერთ აბს ათავსებენ 100 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში, უმატებენ 50 მლ 96%-იან სპირტს და ანჯღრევენ აბის სრულ დაშლამდე. იმავე გამხსნელით დაჰყავთ ხსნარი კოლბის ნიშნულამდე და ფილტრავენ, თავდაპირველი ფილტრების გადაგდებით. საჭიროების შემთხვევაში მიღებულ ხსნარს აზავებენ 96%-იან სპირტში - ქლორწყალბადის მჟავას 0,1 M ხსნარით 1:3 პროპორციით ისე, რომ ბენზოდიაზეპინის კონცენტრაცია იყოს 0,01 მგ/მლ.

დიაზეპინის $C_{16}H_{13}ClN_2O$ რაოდენობა ერთ აბში (X) პროცენტულად გაცხადებული რაოდენობიდან, გამოითვლება შემდეგი ფორმულით (5):

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 2 \cdot P \cdot 100 \cdot F}{S_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot L} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot F \cdot 0,02}{S_0 \cdot L} \quad (5)$$

- სადაც S_1 – დიაზეპინის პიკის ფართობი გამოსაცდელი ხსნარის ქრომატოგრამაზე;
- S_0 – ბენზოდიაზეპინის პიკის ფართობი სტანდარტული ხსნარის ქრომატოგრამაზე;
- a_0 – სტანდარტულ ნიმუშში ბენზოდიაზეპინის დამატებითი წონის დამატება, მგ;
- P – სტანდარტულ ნიმუშში ბენზოდიაზეპინის შემცველობა, %;
- L – ერთ აბში გაცხადებული ბენზოდიაზეპინის რაოდენობა, მგ;
- F – გამოსაცდელი ხსნარის განზავების ფაქტორი.

მიკრობიოლოგიური სიწმინდე. ფარმაკოპული მონოგრაფიის მოთხოვნის „მიკრობიოლოგიური სიწმინდე“ თანახმად.

რაოდენობრივი განსაზღვრა. განსაზღვრას ატარებენ სპექტროფოტომეტრიის მეთოდით.

გამოსაცდელი ხსნარი. გახეხილი აბების ზუსტ წონას, რომლებიც შეიცავენ 20 მგ ბენზოდიაზეპინს, ათავსებენ 100 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში, უმატებენ 50 მლ 96%-იან სპირტს და ანჯღრევენ 10 წთ-ის განმავლობაში. დაჰყავთ ხსნარის მოცულობა ნიშნულამდე იმავე

გამხსნელით და ფილტრავენ, პირველად გამოყენებული ფილტრების გადაგებით. მიღებული ხსნარის 5,0 მლ ათავსებენ 100 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში, ამატებენ 20 მლ 96%-იან სპირტს და დაჰყავთ კოლბის ნიშნულამდე ქლოროწყალბადის მჟავას 0,1 M ხსნარით.

სტანდარტული ხსნარი. დაახლოებით 50 მგ ბენზოდიაზეპინის სტანდარტულ ნიმუშს ათავსებენ 100 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში, ამატებენ 50 მლ 96%-იან სპირტს, ანჯღრევენ გახსნამდე და ხსნარის მოცულობა დაჰყავთ იმავე გამხსნელით ნიშნულამდე. მიღებული ხსნარის 2,0 მლ ათავსებენ 100 მლ ტევადობის საზომ კოლბაში, ამატებენ 23 მლ 96%-იან სპირტს და დაჰყავთ კოლბის ნიშნულამდე ქლოროწყალბადის მჟავას 0,1 M ხსნარით.

შესადარებელი ხსნარი. 96%-იანი სპირტი - ქლოროწყალბადის მჟავას 0,1 M ხსნარი 1:3 პროპორციით.

ზომავენ გამოსაცდელი და სტანდარტული ხსნარების ოპტიკურ სიმკვრივეს სპექტროფოტომეტრზე მაქსიმალური შთანთქმის დროს ტალღის 284 ნმ სიდიდეზე კიუვეტში 10 მმ სისქის ფენით.

დიაზეპინის $C_{16}H_{13}ClN_2O$ რაოდენობა პროცენტულად (X) გაცხადებული რაოდენობიდან, გამოითვლება შემდეგი ფორმულით (6):

$$X = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot 2 \cdot P \cdot 100 \cdot 100 \cdot G}{A_0 \cdot 100 \cdot 100 \cdot a_1 \cdot 5 \cdot L} = \frac{A_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot G \cdot 0,4}{A_0 \cdot a_1 \cdot L} \quad (6)$$

- სადაც A_1 – გამოსაცდელი ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე;
 A_0 – სტანდარტული ხსნარის ოპტიკური სიმკვრივე;
 a_1 – დაფქვილი აბების ფხვნილი დასამატებლად, მგ;
 a_0 – სტანდარტულ ნიმუშში ბენზოდიაზეპინის დამატებითი წონის დამატება, მგ;
 P – სტანდარტულ ნიმუშში ბენზოდიაზეპინის შემცველობა, %;
 G – ერთი აბის საშუალო მასა, მგ;
 L – ერთ აბში გაცხადებული ბენზოდიაზეპინის რაოდენობა, მგ.
- შენახვა.** შუქისგან დაცულ ადგილას.

3.8. ბენზოდიაზეპინის გამოცლა ჩამდინარი წყლებიდან თანამედროვე მემბრანული ტექნოლოგიით, აქტივირებული ნახშირით და მიცელო (ზედაპირულად აქტიური აგრეგატები კოლოიდურ ხსნარში)-თიხის კომპლექსით

3.8.1. შესავალი

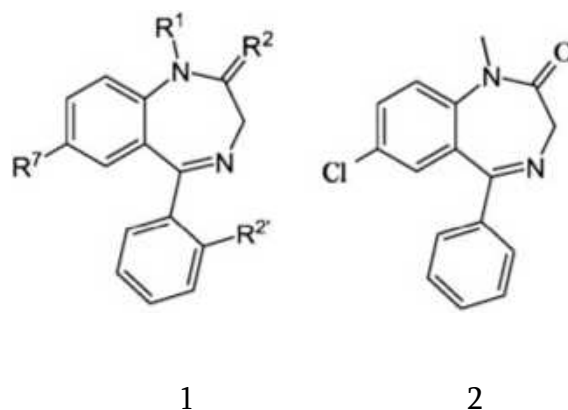
მეცნიერები მრავალი წლის განმავლობაში იკვლევდნენ მუდმივი ორგანული დამაბინძურებლების (ისეთები, როგორებიცაა პოლიქლორირებული დიფენილები (PCB) და პოლიკულური არომატული ნახშირწყალბადები (PAH) გავლენას გარემოზე (ზედაპირულად აქტიური აგრეგატები კოლოიდურ ხსნარში), და დადგინდა, რომ მათ ახასიათებთ მაღალი ტოქსიკურობა და მიდრეკილება ბიოაკუმულაციისკენ და ბიოგამლიერებისკენ. ექსპერიმენტებით დადასტურდა, რომ ამ ორგანულ დამაბინძურებლებს, მას შემდეგ რაც მოხვდებიან გარემოში, ახასიათებთ მაღალი წინააღმდეგობის უნარი დეგრადაციისადმი და ასევე გამოირჩევიან ხანგრძლივი ნახევარდაშლის პერიოდით.

ამჟამად გამოჩნდა სხვა შეშფოთების საგანი მას შემდეგ, რაც ფართო გავრცელება ჰპოვა ფარმაცევტულმა საშუალებებმა. გარემოდან აღებულ ნიმუშებში აღმოჩენილი იქნა, როგორც ფარმაცევტული საშუალებები მათი პირვანდელი სახით, ასევე მათი მრავალი მეტაბოლიტიც. ფარმაცევტული ნარჩენების არსებობამ გარემოში, ბოლო წლების განმავლობაში საგრძნობლად გაზარდა ტოქსიკურობის რისკის ალბათობა, როგორც ადამიანებისთვის, ასევე ცხოველებისთვისაც. სხვადასხვა კვლევამ აჩვენა, რომ წყლის გარემო შეიძლება დაბინძურდეს ფარმაცევტულად აქტიური ნაერთებით (წამლებით) დაბალი კონცენტრაციებით, ფარმაცევტულ საშუალებათა ფართო მოხმარების შედეგად განვითარებად ქვეყნებში. ბიოქიმიური დეგრადაციისადმი მდგრადობა და პოლარული სტრუქტურა წარმოადგენს მთავარ მიზეზს, რატომაც ვერ ხერხდება ფარმაცევტული პრეპარატებისგან წყლის სრულად გაწმენდა წყლის გამწმენდ სადგურებში. ერთ-ერთი მთავარი ფარმაცევტული კლასი, რომელიც იწვევს დღევანდელი

მეცნიერების შემფოთებას, ცნობილია, როგორც ბენზოდიაზეპინის კლასი (იხ. სტრუქტურა 1, ნახ. 23). ერთ-ერთი ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ფარმაცევტული საშუალება ამ კლასიდან გახლავთ ბენზოდიაზეპინი (იხ. სტრუქტურა 2, ნახ. 23) (7-ქლორო-1-მეთილ-5-ფენილ-1,4-დიაზეპინ-2-ერთი). ეს არის ხანგრძლივი ზემოქმედების ბენზოდიაზეპინი ანტიკონვულსანტური, დამამშვიდებელი, ტკივილგამაყუჩებელი და კუნთების მომადუნებელი თვისებებით. ის გამოიყენება ყველა სახის მწვავე კრუნჩხვების სამართავად როგორც მოზარდებში, ასევე ბავშვებშიც [54]. ბენზოდიაზეპინი მიიღება ორალურად, ინტრავენული ინექციით ან რექტალურად [66].

დიაზეპინი (ნახ. 24, სტრ. 2) მეტაბოლიზდება ადამიანის ღვიძლში ციტოქრომ P450 ფერმენტების საშუალებით. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი განისაზღვრება 20-100 სთ, რის შედეგადაც წარმოიქმნება რამდენიმე ფარმაცევტულად აქტიური მეტაბოლიტი. მთავარი აქტიური მეტაბოლიტები მიიღებიან დიმეთილირების მექანიზმით (ნახ. 24, სტრ. 3, ნორდიაზეპინი, t% = 36-100 სთ), თემაზეპამი (ნახ. 25, სტრ. 4, t% = 8-22 სთ) და ოქსაზეპამი (ნახ. 24, სტრ. 5, t% = 4-15 სთ) [60].

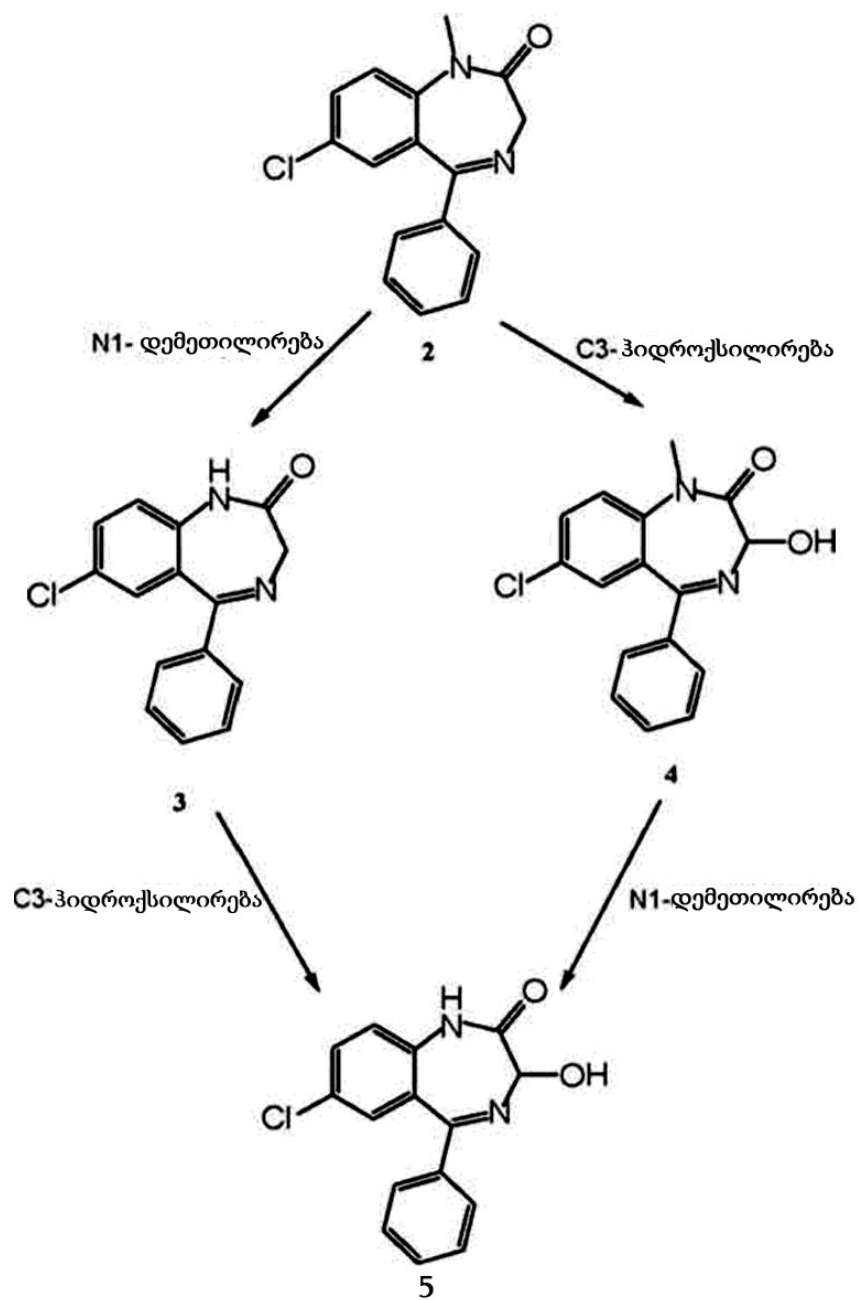
დიაზეპინი და მისი მეტაბოლიტები ძირითადად უერთდებიან გლუკურონიდებს და ორგანიზმს ტოვებენ ძირითადად შარდთან ერთად.



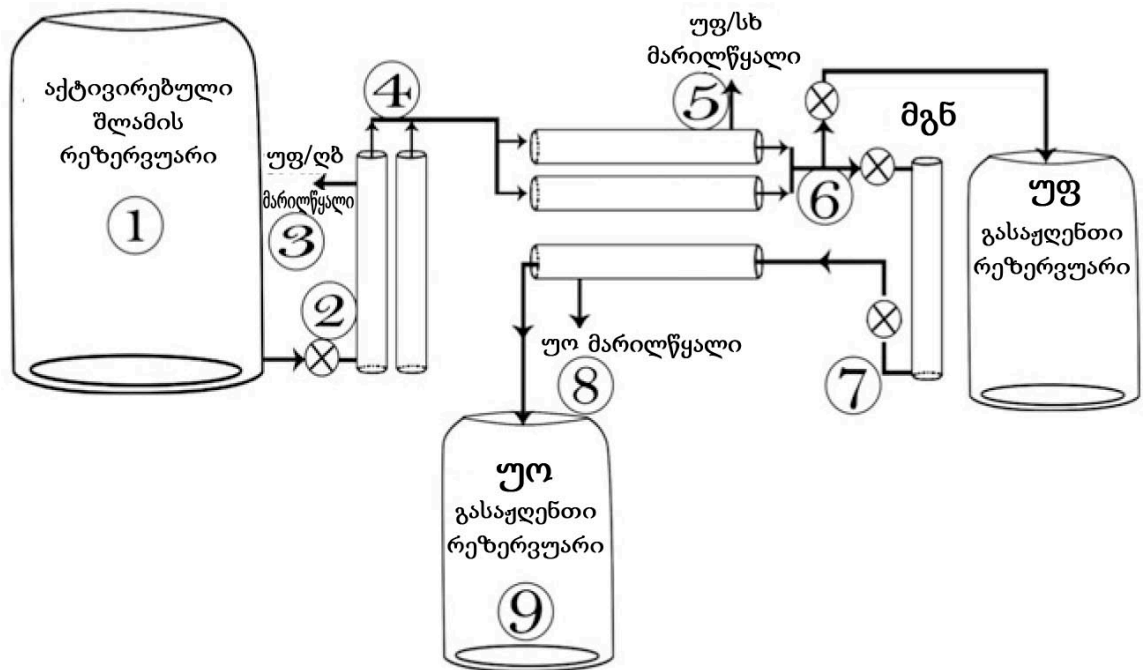
ნახ. 23. ბენზოდიაზეპინის ქიმიური სტრუქტურა: საბაზო სტრუქტურა (1) და ბენზოდიაზეპინი (2)

ადამიანის ორგანიზმიდან გამოსული მეტაბოლიტების შესწავლამ აჩვენა, რომ ბენზოდიაზეპინის დოზის 30% ორგანიზმიდან გამოდის ყოველგვარი ცვლილებების გარეშე, 12% გამოდის როგორც ნორდიაზეპინი (3), 15% - როგორც თემაზეპამი (4), 32% - როგორც ოქსაზეპამი (5) და 11% - დარჩენილი დოზა ჯერჯერობით იდენტიფიცირებული არ არის [61]. ბენზოდიაზეპინის მეტაბოლიზმში შუამავლად გამოდის რამოდენიმე ციტოქრომ P450 ფერმენტი და მიმდინარეობს N-დეალკილირებისა და C3-ჰიდროქსილირების ორი რეაქციით [60].

ამ კვლევის ორი ძირითადი მიზანია: 1) გამოკვლევულ იქნას ბენზოდიაზეპინის სტაბილურობა სუფთა წყალში (აბიოტიკურ გარემოში) ისევე, როგორც გააქტიურებულ შლამში (ბიოტიკურ გარემოში) და 2) შემუშავდეს ეფექტური და თანამედროვე წყლის გაწმენდის ტექნოლოგია, რომელიც უზრუნველყოფს ბენზოდიაზეპინისა და მისი მეტაბოლიტებისგან აქტივირებული შლამის გაწმენდას ულტრაფილტრის (უფ) მემბრანების, ღრუ ბოჭკოვანი (ღბ) და სპირალურ ხვეულებიანი (სხ) მემბრანების, აქტივირებული ნახშირის (ანხ), უკუოსმოსის (უო) და მიცელო-თიხის ფილტრების კომბინაციების საშუალებით.



ნახ. 24 ბენზოდიაზეპინის მეტაბოლიზმის გზები (2) ადამიანებში.



ნახ. 25. წყლის გამწმენდი სადგურის სქემატური გამოსახულება ალ-ქუდის უნივერსიტეტში: (1) აქტივირებული შლამის რეზერვუარი; (2) აქტივირებული შლამის რეზერვუარის გამოსავალი ონკანი; (3) უფ/ღბ, მარილწყალის ღრუ ბოჭკოვანი ულტრაფილტრიანი მემბრანა; (4) უფ/ღბ გასაჟღენთი; (5) უფ/სხ მარილწყალის სპირალურ ხვეულიანი ულტრაფილტრიანი მემბრანა; (6) უფ/სხ გასაჟღენთი (7) მგნ - მარცვლოვანი გააქტიურებული ნახშირი და მგნ გამომავალი ფილტრი; (8) უო - უკუოსმოსის მარილწყალი; და (9) უო გასაჟღენთი რეზერვუარი.

3.8.2. მასალები და მეთოდები

ქიმიური ნაერთები

ყველა ქიმიური ნივთიერება იყო ანალიტიკური კლასის. ბენზოდიაზეპინი იყო მოწოდებული ბირზეიტ ფარმაცევტიკალ კომპანის (Birzeit Pharmaceutical Company პალესტინა) მიერ 99% სისუფთავით და მოიხმარებოდა მიღებისთანავე. ვაიომინგ Na-მონტმორილონიტი SWY-2 თიხა იყო მოწოდებული წიაღისეული თიხების რეესტრიდან (თიხოვანი მინერალების საზოგადოება, კოლუმბია, მისური, აშშ). კვარცის ქვიშა (ზომით 0,8-1,2 მმ) იქნა მიღებული ნეგევ ინდუსტრიალ მინერალსიდან (Negev industrial minerals ისრაელი).

ოქსადეცილთრიმეთილამონიუმი (ODTMA) ბრომიდი იყო მოწოდებული სიგმა ალდრიჩის (Sigma Aldrich მიუნხენი, გერმანია) მიერ. მარცვლოვანი აქტივირებული ნახშირი (PAC) ნაწილაკების ზომით ≤ 60 მკ მ კატ. No. 97876 და გრანულირებული აქტივირებული ნახშირი (GAC) ნაწილაკების ზომით ≤ 700 მკ მ კატ. No. 37771 იქნა მოწოდებული კომპანია სიგმას (Sigma Chemical Company, აშშ) მიერ. ფხვნილი იქნა გამოყენებული პაკეტებიანი ადსორბციის ექსპერიმენტებში მაშინ, როცა გრანულები იყო გამოყენებული სვეტებიან ექსპერიმენტებში.

დეიონიზირებული წყალი, მეთანოლი და აცეტონიტრილი იყო მაღალეფექტური თხევადი ქრომატოგრაფიის (HPLC) კლასის და იქნა შეძენილი კომპანია სიგმა ალდრიჩისგან (მიუნხენი, გერმანია).

ნიმუშების გასამდიდრებლად და გასასუფთავებლად იქნა გამოყენებული მყარი ფაზის გამომყვანის (SPE) 1 გ C-18 6 მლ ერთჯერადი კარტრიჯები (ვათერსი, მილფორდი, მასაჩუსეტსი, აშშ). ნიმუშები იყო შენჯღრეული ბიგ ბილის გამოყენებით (ბანსტედ/თემოლაინი - Banstaed/Themolyne, აშშ).

3.8.3. თანამედროვე წყლის გამწმენდი სადგური (თწგს)

ამ კვლევაში გამოყენებული თწგს (იხ. ნახ. 22) განთავსებულია ალქუდის უნივერსიტეტში (პალესტინა) და ის აღწერილია სხვა შრომებშიც [63]. ჩვეულებრივად, ამ სადგურიდან გამოდინებული წყალი გადამუშავდებოდა უნივერსიტეტის კამპუსის ტერიტორიაზე განთავსებული სათესი სავარგულების ირიგაციის მიზნით.

3.8.4. ბენზოდიანჰეპინის რაოდენობრივი განსაზღვრა

დიაზეპინის ანალიზი იწარმოა HPLC Waters 2,695-ს დანადგარის გამოყენებით, რომელიც აღჭურვილი იყო ფოტოდოდის მატრიცით. მასალების შეძენისა და ამ პროცესებზე კონტროლის შესახებ მონაცემები მუშავდებოდა კომპიუტერული პროგრამული უზრუნველყოფით Empower

TM

software (ვათერსი - Waters Inc. ისრაელი). ანალიტები იყო გამიჯნული C18 XBridge® column-ს საშუალებით (ნაწილაკების ზომები 4.6x150 მმ, 5 მკ მ). HPLC პირობები იყო: აცეტონიტრილი; წყალი (1:1; მოც/მოც) როგორც მობილური ფაზა; ჭავლის მიწოდების სიჩქარე 1,0 მლ წთ⁻¹; გამოიყენებოდა ულტრაიისფერი სხივი ტალღის სიგრძით 230 ნმ. Acrodisc® ფილტრები GHP მემბრანები (ჰიდროფილური პოლიპროპილენი, 0,45 მკ მ ფორიანობით) ვათერსისგან გამოიყენებოდა ყველა ანალიტიკური ფილტრაციის საჭიროების დროს.

ჩამდინარი წყლების დახასიათება

ექსპერიმენტების დაწყებამდე ჩამდინარი წყლების ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური მაჩვენებლები წინასწარ იქნა დადგენილი სტანდარტული მეთოდების გამოყენებით [65].

3.8.5. ბენზოდიაზეპინის სტაბილურობა სუფთა წყალში და თწგს-ში წყლის გაწმენდის ეფექტურობა

სტაბილურობის დასადგენი ნებისმიერი სხვა ექსპერიმენტის დაწყებამდე, ხდებოდა ბენზოდიაზეპინის გახსნა სუფთა წყალში და აქტივირებულ შლამში, რომელიც აღებული იყო თწგს-დან (იხ. ნახ. 22) იმის დასადგენად, ჰქონდა თუ არა ადგილი ჰიდროლიზს ან ბიოდეგრადაციის რეაქციებს ფილტრაციის სტადიის დაწყებამდე.

სწორედ ამიტომაც, ნიმუშები გროვდებოდა სპეციფიკურ დროს და ანალიზდებოდა HPLC-ით. სუფთა წყალს და აქტივირებული შლამის ნიმუშებს აშუშუნებდნენ იმდენივე რაოდენობის წამლებით და ხანგრძლივად ანჯღრევდნენ მთელი ექსპერიმენტის განმავლობაში; მეტიც, ჰაერაცია დაშვებული იყო შლამიანი ნიმუშებისთვის, რათა დაეცვათ ისინი ბაქტერიების ზრდისგან. ყოველ ჯერზე ბენზოდიაზეპინის კონცენტრაციის ინტერვალები განისაზღვრებოდა კალიბრების მრუდის გამოყენებით და წამლის დეგრადაციის პროცენტულობა გამოითვლებოდა, როგორც სხვაობა საწყის კონცენტრაციასთან.

ფილტრაციის სხვადასხვა სტადიებზე ბენზოდიაზეპინის

გამოცლის ეფექტურობა [ღრუებიანი ბოჭკოს (ღბ), სპირალური ხვეულის (უფ-ხს), აქტივირებული ნახშირის (ანხ) და უკუ ოსმოსის (უო)] გამდინარე წყლებიდან განისაზღვრებოდა მეორადი გამოდინების ცალკე აშუშხუნებით აქტივირებული შლამის რეზერვუარში (1000 ლ მოცულობის) $1,0 \text{ მგ ლ}^{-1}$ ბენზოდიანჰეპინით.

SPE-C18 ერთჯერადი კარტრიჯები გამოიყენებოდა წინასწარი კონცენტრაციებისთვის 10 მლ-იანი თითოეული სინჯისთვის ანალიტების ადსორბციით. მეთანოლური ხსნარის ნიმუშის ნაწილი ელუირებული (გამხსნელის გამორეცხვით ადსორბირებული ნივთიერების გამოცლა, განსაკუთრებით ქრომატოგრაფიაში) SPE კარტრიჯიდან (10 მლ) გადაჰქონდათ HPLC-ში და შემდგომ აანალიზებდნენ.

3.8.6. მიცელო-თიხის კომპლექსის შემზადება

კომპლექსი შემზადდა, როგორც აღწერილია სხვა ლიტერატურაში [63]. მიცელო-თიხის კომპლექსი მიღებულ იქნა 12 მ ODTMA (მიცელო-თიხის კომპლექსის მიღება მონტმორილონიტისა და ოქტადეცილთრიმეთილამონიუმის (ODTMA) ბრომიდის რეაქციით) გადარევით 10 გ ლ^{-1} თიხასთან 72 სთ-ის განმავლობაში.

სუსპენზია იქნა მოთავსებული ცენტრიფუგაში 20 წთ განმავლობაში $15000 \text{ გ. ნალექისზედა}$ (ნალექისზედა - არის სითხე, რომელიც მოექცევა მყარი გამონაყოფების მაღლა კრისტალიზაციის, ცენტრიფუგაში გატარების ან სხვა პროცესების შედეგად) იქნა ლიოფილიზირებული (ლიოფილიზირება - ნივთიერების მშრალად გაყინვა). მიღებულ კომპლექსს, თავისი დადებითი მუხტისა და ჰიდროფობური ზედაპირის წყალობით, შესწევს უნარი ეფექტურად დააკავშიროს ერთმანეთს ნეიტრალური და უარყოფითად დამუხტული ორგანული მოლეკულები.

3.8.7. პაკეტური ადსორბციის ექსპერიმენტები

პაკეტური ადსორბციის ექსპერიმენტები ჩატარდა ბენზოდიანჰეპინის სხვადასხვა კონცენტრაციებისთვის. ექსპერიმენტები

ტარდებოდა 250 მლ-იანი ერლენმეიერის კოლბებით, რომლებშიც მოთავსებული იყო 200 მგ ან მიცელო-თიხის კომპლექსი ან მარცვლოვანი აქტივირებული ნახშირი (PAC); 50 მლ ბენზოდიაზეპინის ხსნარის ნიმუში წინასწარ ცნობილი საწყისი კონცენტრაციით იქნა მოთავსებული ყოველ კოლბაში. კოლბები ინჯღრეოდა ვიბრაციულ შეიკერში სამი საათის განმავლობაში ოთახის ტემპერატურაზე. ამის შემდგომ ყოველი კოლბის შემცველობა ცენტრიფუგდებოდა (10 000 გ) 5 წთ განმავლობაში და იფილტრებოდა 0,45 მკ მ-იანი ფილტრებით. ამის შემდგომ ბენზოდიაზეპინის გაწონასწორებული კონცენტრაცია მიიღებოდა HPLC ანალიზის შედეგად ზემოხსენებული პირობებით. ბენზოდიაზეპინის შენარჩუნების დრო იყო 4,2 წთ.

3.8.8. სვეტის ფილტრაციის ექსპერიმენტები

სვეტის ფილტრაციის ექსპერიმენტები იწარმოებოდა კვარცული ქვიშისა და ODTMA-თიხა კომპლექსის ან გრანულირებული აქტივირებული ნახშირის (GAC) 50/1 (წონა/წონა) ნარევით, 20 სმ ფენებად ბოროსილიკატურ სვეტში 25 სმ სიმაღლითა და 5 სმ დიამეტრით. ყოველი სვეტი შეიცავდა 13 გ კომპლექსს ან GAC-ს. სვეტის ფსკერი დაფარული იყო 3 სმ სისქის კვარცის ქვიშით.

კვარცის ქვიშა, ექსპერიმენტამდე წინასწარ იყო კარგად გარეცხილი გამოხდილი წყლით და გამოშრობილი 105°C ტემპერატურაზე 24 სთ განმავლობაში. ხსნარის ნიმუშები სუფთა წყალში (ყოველი მათგანი 1 ლ), რომლებიც შეიცავდნენ ბენზოდიაზეპინის სხვადასხვა კონცენტრაციებს (0.01, 1, 10, და 100 მგ ლ⁻¹) გატარებული იქნა ან მიცელო-თიხის ან GAC სვეტებში (თითო სვეტი თითო ხსნარის ნიმუშისთვის). ყველა შემთხვევაში ჭავლის სიჩქარე რეგულირდებოდა 2,0 მლ წთ⁻¹-ზე. ელუტირებული ფრაქციები გროვდებოდა ყველა სვეტში და ანალიზდებოდა.

ყველა ექსპერიმენტი ტარდებოდა სამი გამეორებით და გამოთვლილი იყო საშუალო მნიშვნელობა და სტანდარტული გადახრა.

3.8.9. კალიბრების მრუდები

შემოთავაზებული ანალიტიკური მეთოდის სწორხაზოვნება იყო დადასტურებული სტანდარტული ხსნარის ნიმუშების ანალიზის შედეგად 0,1-100 მგ ლ⁻¹ კონცენტრაციების დიაპაზონისთვის. კალიბრების მრუდი მიღებული იქნა R^2 დეტერმინაციის კოეფიციენტის 0,9996 მნიშვნელობით.

განმეორებადობა შემდგომი ინექციების სამ ეგზემპლარად მერყეობდა დიაპაზონში 98,5%-დან 99,5%-მდე, ნიმუშების კონცენტრაციებზე დამოკიდებულებით.

3.8.10. შედეგები და მსჯელობა

გამდინარე წყლის მახასიათებლები

ცხრილი 11-ში თავმოყრილია ალ-ქუდის თწგს-ის აქტივირებული შლამის რეზერვუარიდან გამოდინებული წყლის ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური მახასიათებლები. ცხრილიდან ჩანს, რომ გამდინარე წყალი შეიცავს დიდი რაოდენობით საექვო მყარ ნივთიერებებს და ორგანულ დამაბინძურებლებს. გამოირჩევა შედარებით მაღალი ჯამური საექვო მყარი მასით (TSS) და მოთხოვნა ქიმიურ ჟანგბადზე (COD) შეიძლება თან ახლდეს ქიმიურ ნარჩენებს, რომლებიც წყალში მოხვდნენ ქიმიური ლაბორატორიებიდან და დალექვის და ბიოლოგიური დამუშავების სტადიებში ვერ იქნა გამოცლილი წყლიდან.

მეტიც, ელექტროგამტარობის მაღალი მაჩვენებელი და ჯამური გახსნილი მყარი ნივთიერებები მუნიციპალურ გამდინარე წყლებში უნდა შემცირდეს იმისათვის, რომ თწგს-დან გამოდინებული წყალი კვლავ გამოდგეს სათესი სავარგულების ირიგაციის მიზნებისთვის. ბაქტერიების დიდი პოპულაცია, რომელიც აღმოჩენილ იქნა წყალში, იყო მიზეზი უკუფილტრების და უკუოსმოსის მემბრანებზე გავლენისა. ალ-ქუდის აქტივირებულ შლამში

ცხრილი 11. ჩამდინარე წყლების ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური პარამეტრები

| პარამეტრები | შედეგები | ერთ. | პარამეტრები | შედეგები | ერთ. |
|----------------------------|-------------|------------------------|-----------------------|---|--------------------|
| pH | 7.32 ± 0.01 | — | TSS | 3,700 ± 100 | მგ ლ ⁻¹ |
| გამტარობა | 2,000 ± 8 | მკ სმ სმ ⁻¹ | BOD | 900 ± 150 | მგ ლ ⁻¹ |
| ტემპერატურა | 15.5 ± 0.2 | °C | COD | 1,900 ± 300 | მგ ლ ⁻¹ |
| გამჭვირვალობა | 5,000 ± 300 | NTU | NH ₄ -N | 58,5 ± 0.1 | მგ ლ ⁻¹ |
| DO | 0.40 ± 0.01 | მგ ლ ⁻¹ | PO ₄ -P | 14.3 ± 0.1 | მგ ლ ⁻¹ |
| TS | 4,200 ± 200 | მგ ლ ⁻¹ | FC (<i>E. კოლი</i>) | 2.9 x 10 ⁵ ± 1.5 x 10 ⁵ | cfu /100 მლ |
| TDS | 620 ± 50 | მგ ლ ⁻¹ | TC | 6.5 x 10 ⁶ ± 3.0 x 10 ⁶ | სფე/100 მლ |
| დადგენ. მყარი ნივთიერებები | 240 ± 5 | მგ ლ ⁻¹ | HPC | 2.6 x 10 ⁷ ± 1.3 x 10 ⁷ | სფე/100 მლ |

შენიშვნა: DO - გახსნილი ჟანგბადი; TS -ჯამური მყარი მასა; TDS - ჯამური გახსნილი მყარი მასა; TSS - ჯამური საექვო მყარი მასა; HPC - ჰეტეროტროფული ფირფიტა; TC - ჯამური კოლიფორმა (კოლიბაქტერიების ანუ ნაწლავის ჩხირის ჯგუფი აერთიანებს მიკროორგანიზმების 100-მდე სახეობას); და FC - ფეკალური კოლიფორმა; COD - ჟანგბადის ქიმიური მოთხოვნა; NTU - გადაცემის ერთეულების რაოდენობა.

აღმოჩენილი იქნა ენტერობაქტერიები და ფსევდომონასების ნაწილაკები: ესჩერიცია კოლი, ენტერობაქტერია საკაზაკი, ციტრობაქტერია ფრეუნდი, ფსევდომონასი აერუგინოსა, კლებსიელა პნეუმონია, ენტერობაქტერია კლოაკი, ენტერობაქტერია ამნიგენუსი, ენტერობაქტერია აეროგენესი, სალმონელა სპ და სერატია ლიქუეფაციენსი [74].

ბენზოდიაზეპინის სტაბილურობა სუფთა წყალში და შლამში

ბენზოდიაზეპინის ჰიდროლიზის კინეტიკური პარამეტრები სუფთა წყალში (100 მგ ლ⁻¹) ილუსტრირებულია ნახ. 23-ზე, როგორც ბენზოდიაზეპინის ნატურალური ლოგარითმის კონცენტრაცია დროში (დღეებში). დეტერმინირების კოეფიციენტი R² პირველხარისხიან ჰიდროლიზის რეაქციაში იყო 0.9981, და კონსტანტის სიდიდე იყო 9.08 x 10⁻⁸ წმ⁻¹, pH= 7.3 მნიშვნელობისთვის.

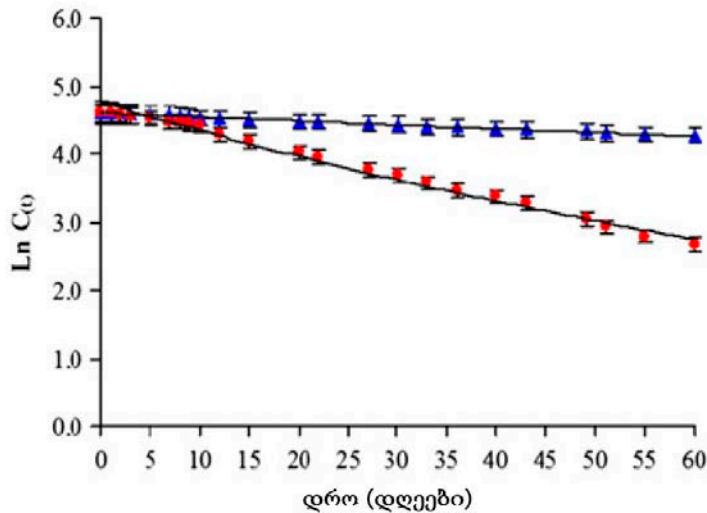
ანალოგიურად, ბენზოდიაზეპინის კინეტიკები ალ-ქუდის აქტივირებულ შლამში ოთახის ტემპერატურაზე შესწავლილი იყო დაწყებული იგივე კონცენტრაციით, როგორც იყო სუფთა წყლისთვის. დეტერმინირების კოეფიციენტი R^2 ამ შემთხვევაში იყო 0.9987 (იხ. ნახ. 23), და კონსტანტის სიდიდე იყო 2.6×10^{-7} წმ⁻¹. დეგრადაციის ნახევარდაშლის პერიოდი თუკი სუფთა წყლისთვის 88 დღე იყო, აქტივირებული შლამის შემთხვევაში შემცირდა 30,4 დღემდე, სადაც ბენზოდიაზეპინის კონცენტრაცია დადგინდა 14,4 მგ ლ⁻¹ სიდიდე 60 დღიანი ინკუბაციის პერიოდის შემდეგ. შლამში დეგრადაცია სამჯერ უფრო სწრაფად მიმდინარეობდა, ვიდრე სუფთა წყალში.

აჩქარებულ დეგრადაციას შეიძლება თან ახლდეს იმ ბაქტერიების პოპულაციის ბიოაქტიურობა, რომლებიც ბუდობენ აქტივირებულ შლამში.

თწგს ეფექტურობა ბენზოდიაზეპინის გამოცლის საკითხებში.

იქნა შესწავლილი ალ-ქუდის უნივერსიტეტის თწგს-ს ეფექტურობა ბენზოდიაზეპინის გამოცლის საკითხებში.

აქტივირებული შლამის რეზერვუარი (წერტილი 1 ნახ. 22-ზე) იქნა აშუშუნებული ბენზოდიაზეპინით და მიღწეულ იქნა კონცენტრაცია 1,0 მგ ლ⁻¹, რაც ახლოს არის ჩამდინარ წყლებში დადგენილი ბენზოდიაზეპინის კონცენტრაციის სიდიდესთან [76]. ნიმუშები აღებულ იქნა თწგს-ის სხვადასხვა ადგილებიდან (ნახ. 22). წყლის გამოდინების ანალიტიკურმა შედეგებმა დრუ ბოჭკოვანი ულტრაფილტრიდან (ღბ-უფ) აჩვენა, რომ ამ სტადიაზე ბენზოდიაზეპინის გამოცლის სიდიდე იყო 82.1% მაშინ, როცა წამლის დაახლოებით 90.4% იქნა გამოცლილი ჯამურად სპირალური ხვეულას მემბრანის (უფ-სხ) სტადიის შემდეგ (იხ. ცხრილი 12). ამის შემდეგ არ მომხდარა ბენზოდიაზეპინის სრული გამოცლა მარცვლოვანი გააქტიურებული ნახშირის (მგნ) გავლის შედეგად (93,7%); სამაგიეროდ, უკუოსმოსის გავლის შედეგად, ბენზოდიაზეპინი 100%-ით იყო გამოცლილი.



ნახ. 26. სუფთა წყალში ბენზოდიახეპინის ნატურალური ლოგარითმის Ln გრაფიკი დროში (▲) (SD ± 0.12) და შლამში (●) (SD ± 0.17). T = 25°C, pH=7.3.

უნდა აღინიშნოს, რომ მგნ გამონადენში ბენზოდიახეპინის კონცენტრაცია იყო 0,05 მგ ლ⁻¹ მაშინ, როცა უფ გავლის შემდეგ მგნ შესვლამდე, წყალში კონცენტრაცია იყო 0,08 მგ ლ⁻¹, ე.ი. ოდნავ მეტი, ვიდრე მგნ-დან გამოსვლისას.

სწორედ ამის გამო, ბენზოდიახეპინის გამოცლა უკუოსმოსის მემბრანით არის აუცილებელი ნაბიჯი იმისათვის, რომ მიღწეულ იქნას ბენზოდიახეპინისგან სრული გაწმენდა. მიუხედავად ამისა, თანამედროვე

ტექნოლოგია ადაპტირებული ალ-ქუდის თწგს-ში დღეისათვის რჩება იგივე გამოწვევების წინაშე, რომელიც დგას ყველა წყლის გამწმენდი სადგურის წინაშე: მარილწყლის წარმოება, სადაც დიდი რაოდენობის დამაბინძურებლები იყრიან თავს მაღალი კონცენტრაციით. ამის გამო, ფილტრაციის სხვადასხვა მეთოდების ტესტირება აუცილებელია წყლის გარანტირებული გასუფთავების მიზნით.

ადსორბცის იზოთერმები

ამ კვლევაში გამოყენებული მიცელო-თიხის კომპოზიტი დამუხტული იყო დადებითად, გააჩნდა ფართო ზედაპირი და მოიცავდა დიდ ჰიდროფობურ არეს. ეს იყო ნაჩვენები რენტგენული სხივების დიფრაქციით,

ცხრილი 21. ბენზოდიაზეპინის გამოცლა ჩამდინარე წყლიდან სხვადასხვა საწმენდი საშუალებებით ალ-ქუდის თწგს; სამი გამეორების საშუალო მნიშვნელობები.

| ნიმუშის აღწერა | | ნიმუშების წერტილები ნახ. 4 | ბენზოდიაზეპინის კონც. მგ ლ ⁻¹ | |
|--|---------------------|-------------------------------|--|-----------|
| | | | მედიანას ± SD | გამოცლის% |
| ბენზოდიაზეპინის საწყისი კონცენტრაცია შესანახ კონტეინერში | | 1 | 0.98 ± 0.10 | |
| უფ-ღბ | გამოდინება | 2 | 0.84 ± 0.05 | |
| | შექმნილი მარილწყალი | 3 | 0.57 ± 0.03 | |
| | გამოდინება | 4 | 0.15 ± 0.02 | 82.1 |
| უფ-სხ | მარილწყალი | 5 | 0.15 ± 0.04 | |
| | გამოდინება | 6 | 0.08 ± 0.01 | 90.4 |
| მგნ გამოდინება | | 7 | 0.05 ± 0.02 | 93.7 |
| უო | მარილწყალი | 8 | 0.07 ± 0.01 | |
| | გამოდინება | 9 | b.l.d. | ≈100.0 |

შენიშვნა: b.l.d. - აღმოჩენის ზღვარს დაბლა; SD - სტანდარტული გადახრა.

ელექტრული მიკროსკოპით და ადსორბციული ექსპერიმენტებით. ასევე გამოვლინდა, რომ მიცელო-თიხის კომპლექსის მასალის მახასიათებლები განსხვავდება ორგანული თიხის კომპლექსის მასალის მახასიათებლებისგან მიუხედავად იმისა, რომ ეს უკანასკნელი ფორმირებულია იგივე ორგანული ODTMA კათიონების ადსორბციით, როგორც მონომერები (მოლეკულა, რომელიც შეიძლება გადაბმული იყოს სხვა იდენტური მოლეკულებით, რათა შეიქმნას პოლიმერი). დადგენილია, რომ მიცელო-თიხის

კომპოზიტი ეფექტურია 20 ნეიტრალური და ანიონური დამაბინძურებლებისგან წყლის გასაწმენდად.

შესწავლილი იყო რამდენიმე სხვადასხვა კონცენტრაციის მქონე მიცელო-თიხის კომპლექსი და აქტივირებული ნახშირი ბენზოდიაზეპინის ადსორბციისას. ადსორბენტსა და ადსორბატს შორის გაწონასწორებული ურთიერთობები შეიძლება აიხსნას ლენგმიურის ადსორბციის იზოთერმით [63], გამოსახული განტოლებით (7):

$$\frac{C_e}{Q_e} = \frac{1}{kQ_{\max}} + \frac{C_e}{Q_{\max}} \quad (7)$$

სადაც: C_e (მგ ლ⁻¹) - არის წამლის წონასწორული კონცენტრაცია ხსნარის ნიმუშში; Q_e (მგ გ⁻¹) - არის ადსორბირებული წამლის წონასწორული მასა კომპლექსის ან აქტივირებული ნახშირის ყოველ გრამზე; k (ლ მგ⁻¹) - არის ლენგმიურის ბმის კონსტანტა; და Q_{\max} (მგ გ⁻¹) - არის ყოველ გრამ კომპლექსზე გამოცლილი წამლის მაქსიმალური მასა;

მონაცემები კარგად ერგება ლენგმიურის განტოლებას და იძლევა მნიშვნელობას $R^2 = 0.9945$ აქტივირებული ნახშირისთვის და 0.9970 მნიშვნელობას მიცელო-თიხისთვის (იხ. ცხრილი 22). ლენგმიურის კონსტანტა k და Q_{\max} წარმოდგენილია ცხრილში 22.

ცხრილი 22. ლენგმიურის ადსორბციის პარამეტრები (k და Q_{\max}) და დეტერმინირების კოეფიციენტები (R^2) მიღებული ბენზოდიაზეპინის ადსორბციისთვის მიცელო-თიხის კომპლექსისათვის და აქტივირებული ნახშირისთვის.

| აბსორბენტი | k (ლ მგ ⁻¹) | Q_{\max} (მგ გ ⁻¹) | R^2 |
|--------------------------------|---------------------------|----------------------------------|-------|
| მიცელო-თიხის კომპლექსი | 5.3 ± 0.2 | 31.2 ± 1.7 | 0.997 |
| აქტივირებული ნახშირი | 3.8 ± 0.3 | 28.9 ± 1.5 | 0.994 |
| მიცელო-თიხა/ნახშირის პროპორცია | 1.4 | 1.1 | - |

ადსორბციის იზოთერმში მიცელო-თიხის კომპლექსისთვის მიღებული k და Q_{\max} პარამეტრების მნიშვნელობები მეტია აქტივირებული ნახშირისთვის მიღებულ შესაბამის პარამეტრებზე. ამ ფაქტით იკვეთება

დასკვნა, რომ მიცელო-თიხის კომპლექსი უფრო ეფექტური ადსორბენტია ბენზოდიაზეპინის გამოსაცლელად. კერძოდ, ლენგმიურის ბმის k კოეფიციენტი მიცელო-თიხის კომპლექსისთვის იყო 1,4-ჯერ მეტი ვიდრე აქტივირებული ნახშირისთვის, ხოლო Q_{max} მნიშვნელობა კი - 1,1-ჯერ მეტი.

ფილტრაციის შედეგები

ბენზოდიაზეპინის ხსნარის ნიმუშები გატარდა ფილტრებში, რომლებიც შედგებოდა მიცელო-თიხის კომპლექსისა და აქტივირებული ნახშირის ნარევისგან არეულ ქვიშაში პროპორციით 1:50 (წონა/წონა). შედეგები ნაჩვენებია ცხრილში 23 და ნათელყოფს მიცელო-თიხის ფილტრის უპირატესობას ბენზოდიაზეპინის გამოცლის თვალსაზრისით, აქტივირებულ ნახშირთან შედარებით. ქვიშითა და აქტივირებული ნახშირით გამზადებული ფილტრები ადეკვატური იყო მხოლოდ ბენზოდიაზეპინის მცირე კონცენტრაციებისას მაშინ, როცა მიცელო-თიხის სისტემა თავს ართმევდა ამ ამოცანას ბენზოდიაზეპინის მაღალი კონცენტრაციების შემთხვევებშიც.

ცხრილი 23. 1 ლ წყლის ხსნარის ნიმუშებიდან ფილტრაციის მეთოდით ბენზოდიაზეპინის გამოცლა (100, 10, 1.0, და 0.01 მგ ლ⁻¹) ლაბორატორიულ ფილტრებში გატარებით, რომლებიც შედგებოდა ერთ-ერთისგან, ან მიცელო-თიხის (მთ) ან ქვიშასთან შერეული მარცვლოვანი გააქტიურებული ნახშირისგან (მგნ) პროპორციებით 1:50 (წონა/წონა) სამი გამეორების საშუალებით.

| საწყისი კონცენტრაცია (მგ ლ ⁻¹) | სვეტის ტიპი ^a | საშუალო აბსოლუტური კონცენტრაცია (მგ ლ ⁻¹) | ±SD |
|--|--------------------------|---|------|
| 100 | მთ | 0.7 | 0.1 |
| 100 | მგნ | 1.95 | 0.5 |
| 10 | მთ | b.l.d. | - |
| 10 | მგნ | 1.4 | 0.9 |
| 1.0 | მთ | b.l.d. | - |
| 1.0 | მგნ | 0.1 | 0.02 |
| 0.01 | მთ | b.l.d. | - |
| 0.01 | მგნ | b.l.d. | - |

^aჭავლის სიჩქარე, 2 მლ წთ⁻¹; ტემპერატურა, 25°C; b.l.d., გამოყენებული ანალიტიკური მეთოდით ბენზოდიაზეპინის აღმოჩენის ზღვრის დაბლა.

ეს შედეგი არ იწვევს გაოცებას, რამეთუ ადსორბციის იზოთერმისთვის შემუშავებული პარამეტრები ორივე ადსორბენტისთვის ნათლად აჩვენებს, რომ ბენზოდიანთინის ადსორბციისა და წყლიდან გამოცლის თვალსაზრისით მიცელო-თიხის კომპლექსი მეტად ეფექტურია, ვიდრე აქტივირებული ნახშირი.

ადრეულ კვლევებში ნათლად ჩანს აქტივირებული ნახშირის ფილტრების მწირი შესაძლებლობები ანიონური და ზოგიერთი ნეიტრალური დამაბინძურებლების წყლიდან გამოცლის საკითხებში.

კერძოდ, კარამანი და სხვ. კვლევებმა აჩვენა, რომ მიცელო-თიხის ფილტრი მეტად ეფექტური გამოდგა აქტივირებულ ფილტრთან შედარებით დიკლოფენაკ კალიუმის წყლიდან გამოცლისთვის. პოლუბესოვას [68] კვლევებში სვეტის ფორმის ფილტრების გამოყენებით, რომლებიც შევსებული იყო კვარციანი ქვიშისა და მიცელო-თიხის კომპლექსის ნარევით, გამოვლინდა ტეტრაციკლინისა და სულფონამიდის ფარმაცევტული პრეპარატებისგან გამდინარე წყლის გაწმენდის მაღალი ეფექტურობა (იხ. ცხრილი 14).

სხვა კვლევაში, პოლუბესოვას მიერ [69] სამი ანიონური დამაბინძურებელი (იმაზაქინი, სულფენტრაზონი და სულფოსულფურონი) და ოთხი ნეიტრალური დამაბინძურებელი (ალაქლორი, აცეტოქლორი, ქლოროტოლურონი და ბრომასილი) წარმატებულად იქნა გამოცლილი მიცელო-თიხის კომპლექსით წყლის დისპერსიებში.

კიდევ ერთ კვლევაში [90] გამოკვლეული იყო სვეტოვანი ფილტრები, რომლებშიც მოთავსებული იყო ან კვარცული ქვიშისა და ორგანული მიცილე-მონტმორილონიტის (სმექტიტის ჯგუფის ალუმინით მდიდარი თიხოვანი მინერალი, რომელშიც ფიგურირებს ასევე ნატრიუმი და მაგნიუმი) ნარევი, ან ცეოლითი (ნატრიუმის, კალიუმის, კალციუმის და ბარიუმის ჰიდრატირებული ალუმინოსილიკატებისგან შემდგარი ნებისმიერი მსხვილი მინერალური ჯგუფი). ექსპერიმენტებში დადგინდა, რომ ორივე ფილტრი წარმატებით ართმევდა თავს წყლის გარემოდან

ეთილენური დიბრომიდის, ანიონური დამაბინძურებლების, როგორებიცაა სულფოსულფურნი, იმაზაქვინი და სულფენტრაზონი და ნეიტრალურ ნარევებს, როგორებიცაა ბრომიცილი და ქლორტოლურონი, გამოცლის საქმეს. მიცელო-თიხის კომპლექსის ამ შესანიშნავი წარმატების ფონზე, კონტრასტულად გამოჩნდა აქტივირებული ნახშირითა და ქვიშით შევსებული სვეტოვანი ფილტრების მიერ წყლიდან დამაბინძურებლების ნაწილობრივი გამოცლის ფერმკრთალი შედეგი.

ბოლო წლების მკვლევარები [66] თანხმდებიან იმ აზრზე, რომ უკვე არსებულ წყლის გამწმენდ სადგურებზე მიცელო-თიხის კომპლექსის ფილტრების დამატებით, საგრძნობლად შეიძლება გაუმჯობესდეს „ურჩი“ არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო ფარმაცევტული პრეპარატების (NSAID) ნარჩენებისგან წყლის გაწმენდის საკითხი. მეტიც, ხამისი [59] ასკვნის, რომ მიცელო-თიხის ფილტრების ინტეგრაცია წყლის გამწმენდ სისტემაში, შეიძლება განვიხილოთ მეტად დამაიმედებელ ტექნოლოგიად.

შეიძლება ითქვას, რომ ბენზოდიოზინის ნარჩენების გარდა, გამდინარე წყლებში არის ასევე სხვა „ურჩი“ ორგანული დამაბინძურებლებიც. ამ შემთხვევაში მარცვლოვანი გააქტიურებული ნახშირის (მგნ) ფილტრების გამოყენება შეიძლება, როგორც სამსაფეხურიანი გაწმენდის პროცესის პირველი სტადია, რომლის საშუალებითაც წყალი განთავისუფლდება ძირითადი ნეიტრალური დამაბინძურებლებისგან. მეორე სტადიაზე წყალი გატარდებოდა მიცელო-თიხის ფილტრებში, სადაც წყლიდან გამოიცლებოდა უკვე ანიონური დამაბინძურებლები და მგნ-ს გაფილტვრიდან დარჩენილი ნეიტრალური ნაერთები.

ჩამდინარე წყლების გასასუფთავებლად, (ბენზოდიოზინების ჯგუფის ფარმაცევტული პრეპარატებისგან) შეთავაზებული იქნა გაწმენდის ტექნოლოგიური ციკლი ახალი კვანძის დამატებით. ახალ კვანძში რეკომენდირებულია გამოყენებული იქნას შემდეგი მეთოდები:

1. უკუ ოსმოსის მემბრანული მეთოდი;

2. ხელოვნური წყალსატევების შექმნა საწარმოო ჩამდინარი წყლების გასაწმენდად სადაც გამოყენებული იქნება ჩვეულებრივი ლერწამი (*Phragmites australis*), ლაქაში (*Typha latifolia* *T. angustifolia*) და წყლის შროშანა (დუმფარა) (*Nymphaeaceae*);
3. ბენზოდიაზეპინის გამოცლა ჩამდინარი წყლებიდან თანამედროვე მემბრანული ტექნოლოგიით, აქტივირებული ნახშირით დამიცელო-თიხის კომპლექსით;

სისტემურ-ლოგიკური კვლევის მეთოდოლოგიის საფუძველზე, შეიძლება დავასკვნათ:

1. მდინარე მტკვარი ქალაქ თბილისის მიდამოებში შესაძლებელია განხილული იქნეს, როგორც წყალმომარაგების პოტენციური წყარო, თუ წყლის გაწმენდის ღონისძიებებისას სხვა დამაბინძურებლებთან ერთად, გათვალისწინებული იქნება ფარმაცევტული ნივთიერებების ნეიტრალიზაცია;
2. წყლის გაწმენდის ტექნოლოგიურ ციკლში შემოთავაზებული კვანძის დამატება მნიშვნელოვნად შეამცირებს, როგორც ბენზოდიაზეპინების, ასევე სხვა მედიკამენტთა ჯგუფების რაოდენობას, ზოგიერთ შემთხვევაში კი სრულად უზრუნველყოფს მათ ნეიტრალიზაციას;
3. შემოთავაზებული ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს, როგორც დიდი, ასევე საშუალო და მცირე ქალაქებისთვის, აგრეთვე სოფლის და ანალოგიური ტიპის დასახლებული პუნქტების პირობებში, სადაც არ არის წყალარინების ქსელი;
4. ბუნებრივი ადსორბენტების (თიხები და მცენარეები) გამოყენება წყლის გაწმენდისას მედიკამენტოზური დამაბინძურებლებისგან საკმაოდ ამარტივებს გაწმენდის პროცესს, აიაფებს მას და მნიშვნელოვნად ამცირებს გარემოზე უარყოფით ზემოქმედებას.
5. პირველად საქართველოში შესწავლილია მდინარე მტკვრის მედიკამენტოზური დაბინძურების საკითხი;
6. განსაზღვრულია დამაბინძურებელი ფარმაცევტული პრეპარატების ძირითადი ჯგუფები;
7. გამოკვლეულია მათი რაოდენობრივი მახასიათებლები ჩამდინარ წყლებში;

8. შესწავლილია ფსიქოტროპულ ნივთიერებათა ჯგუფი - ბენზოდიაზეპინები. განისაზღვრა მათი რაოდენობრივი განაწილება წლის სეზონების მიხედვით;

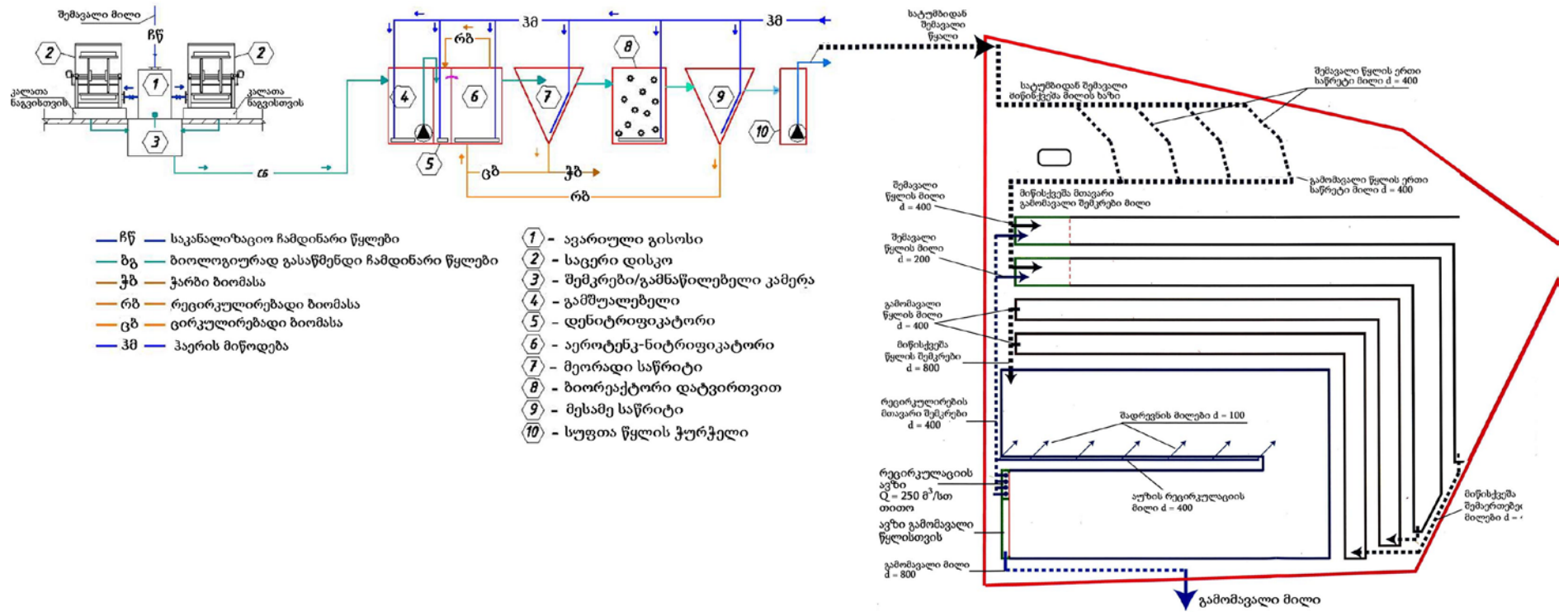
ჩამდინარი წყლების გაწმენდის შემოთავაზებული ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს, როგორც დიდი, ასევე საშუალო და მცირე ქალაქებისთვის, აგრეთვე სოფლის და ანალოგიური ტიპის დასახლებული პუნქტების პირობებში, სადაც არ არის წყალარინების ქსელი.

დასკვნა

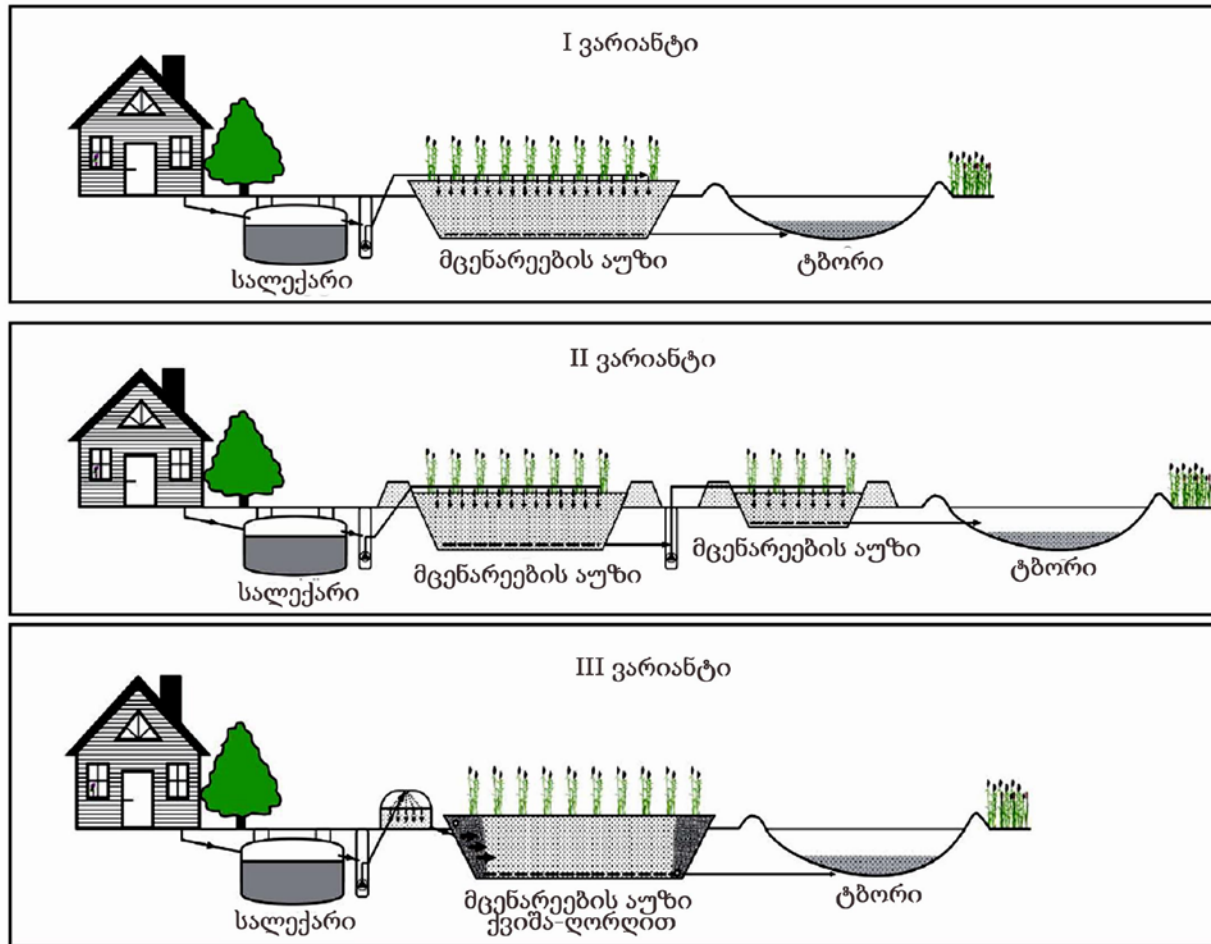
ფარმაცევტულ საშუალებათა უმეტესობა ადამიანის ორგანიზმში გადის ბიოტრანსფორმაციას, რის შედეგადაც წყლის გარემოში ხვდება სხვადასხვა სახის მნიშვნელოვანი რაოდენობის მეტაბოლიტი, რის შემდეგაც ისინი შეიძლება შემდგომ ტრანსფორმირდნენ წყლის გამწმენდ სადგურებში გასვლის პროცესში (ბიოტიკური დეგრადაცია). ფარმაცევტული საშუალებები შეიძლება განიცდიდნენ ქიმიურ დეგრადაციასაც აბიოტიკური პროცესებით, როგორებიცაა ჰიდროლიზი, ჟანგვა და ფოტოლიზი.

დეგრადირების შედეგად მიღებული პროდუქტები ასევე შეიძლება იყოს განგაშის საფუძველი მათი სავარაუდო ტოქსიკურობის გამო, რომელიც, ზოგ შემთხვევებში, შეიძლება იყოს უფრო მაღალი, ვიდრე მათ მშობელ ნაერთს გააჩნია.

1. გარემოში მიმდინარე გლობალური ცვლილებებით გამოწვეული წყალმომარაგების წყაროების მეჩხერიაანობა დღის წესრიგში აყენებს აქამდე არატრადიციული წყლის წყაროების გამოყენების აუცილებლობას;
2. ქ. თბილისის წყალმომარაგების წყაროდ, ზემოაღნიშნულ პირობებში, შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს მდინარე მტკვარი, მიუხედავად დაბინძურების მაღალი ხარისხისა;
3. ექსპერიმენტული კვლევის შედეგად განისაზღვრა მდინარე მტკვრის მედიკამენტოზური დაბინძურების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი მახასიათებლები. განსაკუთრებულ საშიშროებას ადამიანისათვის წარმოადგენს ფსიქოტროპული დანიშნულების პრეპარატები - ბენზოდიაზიპინები;



ნახ. 27. ჩამდინარი წყლების, ბენზოდიაზოპინების ჯგუფის ფარმაცევტული პრეპარატებისგან გაწმენდის ტექნოლოგიური ციკლი ახალი კვანძის დამატებით.



ნახ. 28. ბენზოდიამინების ჯგუფის ფარმაცევტული პრეპარატებისგან გაწმენდის ტექნოლოგიური ციკლი ახალი კვანძის დამატებით ინდივიდუალური სახლისთვის.

4. შესწავლილია ბენზოდიაზიპინების სეზონური განაწილების საკითხები. დადგინდა, რომ მატება აღინიშნება გაზაფხულსა და შემოდგომაზე, რაც განპირობებულია დაავადებათა გამწვავებით აღნიშნულ პერიოდებში;
5. დამუშავდა წყლის გაწმენდის ტექნოლოგიური ციკლი ახალი კვანძის დამატებით, რომელიც საშუალებას იძლევა ჩამდინარი წყლების გაწმენდას გამოყენებული იქნეს ბუნებრივი ქიმიური და ბიოლოგიური ადსორბენტები, როგორცაა ბენტონიტური თიხა და მცენარეები (ფიტო);
6. ჩამდინარი წყლების გაწმენდის შემოთავაზებული ტექნოლოგია შესაძლებელია გამოყენებულ იქნეს როგორც დიდი, ასევე საშუალო და მცირე ქალაქებისთვის, აგრეთვე სოფლის და ანალოგიური ტიპის დასახლებული პუნქტების პირობებში, სადაც არ არის წყალარინების ქსელი.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. A.K.Haritash C.P.Kaushik, Biodegradation aspects of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons (PAHs): A review, *Journal of Hazardous Materials*, 2009, P. 1-15;
2. M Taheran, M. Naghdi, S.K. Brar, E.J. Knystautas, M. Verma, R.Y. Surampalli, Degradation of chlortetracycline using immobilized laccase on Polyacrylonitrilebiochar composite nanofibrous membrane, *Science of The Total Environment*, 2016, P. 605, 315–321;
3. M Biel-Maeso, RM Baena-Nogueras, Occurrence, distribution and environmental risk of pharmaceutically active compounds (PhACs) in coastal and ocean waters from the Gulf of Cadiz (SW Spain), *Science of The Total Environment*, Volume 612, 15 January 2018, Pages 649-659;
4. Alison P. Appling, Jordan S. Read, Luke A. Winslow, Maite Arroita, Emily S. Bernhardt, Natalie A. Griffiths, Robert O. Hall Jr., Judson W. Harvey, James B. Heffernan, Emily H. Stanley¹⁰, Edward G. Stets¹¹ & Charles B. Yackulic, The metabolic regimes of 356 rivers in the United States, *Scientific data*, 2018 - nature.com, . 4-14;
5. Lorena Gonzalez-Gila Daniel, Krahb, Ann-Kathrin, Ghattasb Marta, Carballaa Arne, Wickb Lissa, Helmholtzb Juan, M.Lemaa, Thomas A. Ternesb, Biotransformation of organic micropollutants by anaerobic sludge enzymes, Department of Chemical Engineering, School of Engineering, Universidade de Santiago de Compostela, Rúa Lope Gómez de Marzoa, Santiago de Compostela, E-15782, Spain, *Water Research*, V. 152, 2019, P 202-214;
6. Dionissios Mantzavinos, I Poulivos, S Esplugas, T An, G Puma Emerging advanced oxidation processes for the elimination of micro-pollutants, *Loughborough University Institutional Repository*, 2015, United Kingdom, P. 1-3;
7. A. M. Díez, M. A. Sanromán, M. Pazos, The Role of Macrophytes in the Removal of Organic Micropollutants by Constructed Wetlands, Department of Chemical Engineering, University of Vigo, Isaac Newton Building, Campus As Lagoas, Marcosende 36310, Vigo, Spain, *Chemical Engineering Journal*, 2018, p. 1-6;
8. Dana O. Sarnak, David Squires, and Shawn Bishop, Paying for Prescription Drugs Around the World: Why Is the U.S. an Outlier? Controlling Health Care Costs and Advancing Medicare, *The Commonwealth Fund*, New York, NY, 2017, P 1-3;

9. Barnes KK, Kolpin DW, Furlong ET, Zaugg SD, Meyer MT, Barber LB (2008) A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States—I) groundwater. *Sci Total Environ* 402(2–3): 192–200;
10. C.Y.Chong, W.J. Lau, N.Yusof, G.S. Laia, N.H. Othman, T. Matsuura, A.F. Ismail, Studies on the properties of RO membranes for salt and boron removal: Influence of thermal treatment methods and rinsing treatments, *Desalination*, 2018 – Elsevier, p. 135-139;
11. Ciccone CD (2007) *Pharmacology in rehabilitation. Contemporary perspectives in rehabilitation.* F. A. Davis Company, USA;
12. Wan Qiu Xia Hui Cai Zhang Geng Nan Wang Jing Liu Jian Ping Wang, A molecularly imprinted polymer based chemiluminescence array sensor for one - step determination of phenothiazines and benzodiazepines in pig urine; *Luminescence, The journal of Biological and chemical Luminiscence*, 2018, p. 1-8;
13. Lise Charuaud, Emilie Jarde, Anne Jaffrezic, Marie-Florence Thomas, Barbara Le Bot, Veterinary pharmaceutical residues from natural water to tap water: Sales, occurrence and fate, *Journal of Hazardous Materials*, Volume 361, 5 January 2019, Pages 169-186;
14. EEA (2016) *Pharmaceuticals in the environment.* In: Results of EEA workshop. EEA technical report No 1/2016. Copenhagen;
15. David Besanko, *Performance Versus Design Standards in the Regulation of Pollution, The Theory and Practice of Command and Control in Environmental Policy*, 2018, p 1-36;
16. Eurobarometer (2016) *Mental health part 1: report directorate general health and consumers survey co-ordinated by directorate general, communication;*
17. Raheleh Kafaie, Fatemeh Papari, Mohammad Seyedabadi, Soleyman Sahebi, Rahim Tahmasebi, Mehdi Ahmadi, George A. Sorial, Ghorban Asgari, Bahman Ramavandi, Occurrence, distribution, and potential sources of antibiotics pollution in the water-sediment of the northern coastline of the Persian Gulf, Iran, *Science of the Total Environment*, 2018, p. 1–10;
18. Houtman CJ, Kroesbergen J, Lekkerkerker-Teunissen K, van der Hoek JP (2014) *Human health risk assessment of the mixture of pharmaceuticals in Dutch drinking*

- water and its sources based on frequent monitoring data. *Sci Total Environ* 496:54–62;
19. Azhar H. Alostad, Douglas T. Steinke, Ellen I. Schafheutle, International Comparison of Five Herbal Medicine Registration Systems to Inform Regulation Development: United Kingdom, Germany, United States of America, United Arab Emirates and Kingdom of Bahrain, *Pharmaceutical medicine*, 2018 – Springer, p. 1-6;
 20. INCB (2009) International narcotics control board, psychotropic substances—statistics for 2007. United Nations, New York;
 21. INFARMED—Estatística do Medicamento
http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCADO/OBSERVATORIO/ESTATISTICA_DO_MEDICAMENTO. Accessed Jan 2015;
 22. Leonard BE (2010) Classification of psychoactive drugs. *Encyclopedia of psychopharmacology*. Springer, Heidelberg;
 23. C. M. Toledo-Corral T. L. Alderete R. Habre K. Berhane F. W. Lurmann M. J. Weigensberg M. I. Goran F. D. Gilliland, Effects of air pollution exposure on glucose metabolism in Los Angeles minority children, *Wiley Online Library*, 2016 p. 1-6;
 24. Loos R, Wollgast J, Huber T, Hanke G (2007) Polar herbicides, pharmaceutical products, perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and nonylphenol and its carboxylates and ethoxylates in surface and tap waters around Lake Maggiore in Northern Italy. *Anal Bioanal Chem* 387(4):1469–1478;
 25. Slimane Merouania, Oualid Hamdaou, Sonolytic ozonation for water treatment: Efficiency, recent developments and challenges, *Current Opinion in Green and Sustainable Chemistry*, Available online 12 March 2019;
 26. Hijosa-Valsero M. Reyes-Contreras C., Domínguez C., Bécares E and Bayona JM (2016) Behavior of pharmaceuticals and personal care products in constructed wetland compartments: influent, effluent, pore water, substrate and plant roots. *Chemosphere*, 508–517;
 27. E. S. Bernhardt, J. B. Heffernan, N. B. Grimm, E. H. Stanley, J. W. Harvey, M. Arroita, A. P. Appling, M. J. Cohen, W. H. McDowell, R. O. Hall, Jr., J. S. Read, B. J.

- Roberts,12 E. G. Stets,13 C. B. Yackulic; The metabolic regimes of flowing waters, *Limnology and oceanography*, 2018, p. 1-8;
28. Moreno-González R, Rodríguez-Mozaz S, Gros M, Pérez-Cánovas E, Barceló D, León VM (2014) Input of pharmaceuticals through coastal surface watercourses into a Mediterranean lagoon (Mar Menor, SE Spain): sources and seasonal variations. *Sci Total Environ* 490:59–72;
 29. David Burch, Preventive use of antibiotics, *Veterinary Record*, 2019 - veterinaryrecord.bmj.com;
 30. Nandi A, Beard J, Galea S (2009) Epidemiologic heterogeneity of common mood and anxiety disorders over the lifecourse in the general population: a systematic review. *BMC Psychiatry* 9 (1):31;
 31. Wenwen Yang, Zheng Lu, Bernhard Vogler, Tingting Wu , and Yu Lei, Enhancement of Copper Catalyst Stability for Catalytic Ozonation in Water Treatment Using ALD Overcoating, 2018 American Chemical Society, pp 43323–43326;
 32. OECD (2014) *Health at a glance: Europe 2014*;
 33. Pedrouzo M, Reverté S, Borrull F, Pocurull E, Marcé RM (2007) Pharmaceutical determination in surface and wastewaters using high-performance liquid chromatography-(electrospray)-mass spectrometry. *J Sep Sci* 30(3):297–303;
 34. Manvendra Patel, Rahul Kumar, Kamal Kishor, Todd Mlsna, Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods, *Chemical Reviews*, Mississippi 39762, United States, hem. Rev. 2019, 119, 6, 3510-3673;
 35. Sethi S (2018) *Textbook of psychiatry*. Elsevier, New Delhi;
 36. Silva LJG, Lino CM, Meisel LM, Pena A (2012) Selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRIs) in the aquatic environment: an ecopharmacovigilance approach. *Sci Total Environ* 437: 185–195;
 37. R. Mailler, Johnny Gasperi, Y. Coquet, Audrey Buleté, Emmanuelle Vulliet, Removal of a wide range of emerging pollutants from wastewatertreatment plant discharges by micro-grain activated carbon in fluidized bed as tertiary treatment at large pilot scale, 2016 *Science of The Total Environment*, p. 61-68;

38. SRC—Interactive PhysProp Database (2011) <http://www.srcinc.com/what-we-do/product.aspx?id=133>;
39. S. R. Dognon, N. Antoine-Moussiaux, C. Douny, P. Gustin, N. Moula, M. L. Scippo, A. K. I. Youssao, The use of antibiotics in cattle in North-East Benin: pharmaceutical inventory and risk practices of cattle breeders, *Tropical Animal Health and Production*, V. 50, 2018, pp 1683–1699;
40. Verlicchi P, Al Aukidy M, Zambello E (2012) Occurrence of pharmaceutical compounds in urban wastewater: removal, mass load and environmental risk after a secondary treatment—a review. *Sci Total Environ* 429:123–155;
41. M.A. Al-Obaidi, C. Kara-Zaitri, Iqbal M. Wastewater treatment by spiral wound reverse osmosis: Development and validation of a two dimensional process model, 2017, *Journal of Cleaner Production*, p. 71-77.
42. Wen Z-H, Chen L, Meng X-Z, Duan Y-P, Zhang Z-S, Zeng EY (2014) Occurrence and human health risk of wastewater-derived pharmaceuticals in a drinking water source for Shanghai, East China. *Sci Total Environ* 490:987–993;
43. WHO (2015) *Pharmaceuticals in drinking-water* World Health Organization, Geneva;
44. Yuan S, Jiang X, Xia X, Zhang H, Zheng S (2013) Detection, occurrence and fate of 22 psychiatric pharmaceuticals in psychiatric hospital and municipal wastewater treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere* 90(10):2520–2525.
45. Paola Grennia, Valeria Anconab, Anna Barra Caraccioloa, Ecological effects of antibiotics on natural ecosystems: A review, 2018, *Microchemical Journal* Volume 136, 2018, Pages 25-39;
46. Yang Yang, Michael Hoffmann, Synthesis and Stabilization of Blue-Black TiO₂ Nanotube Arrays for Electrochemical Oxidant Generation and Wastewater Treatment. 2016 *Environmental Science & Technology*, p. 81-89.
47. Qian Sui, Jun Huang, Shuguang Lu, Shubo Deng, Bin Wang, Removal of pharmaceutical and personal care products by sequentialultraviolet and ozonation process in a full-scale wastewater treatmentplant, 2014 *Frontiers of Environmental Science & Engineering in China*, p. 70-79.
48. ა. თხელიძე, რ. ლიპარტელიანი, ნ. მუმლაძე, ხ. ხომასურაძე, გ. დანელია, სოფლის მეურნეობის ქიმიზაცია და გარემოს დაცვა, 2009, გვ. 13.

49. <https://www.history.com/topics/natural-disasters-and-environment/water-and-air-pollution>; Updated on Aug 21, 2018;
50. Yanqiu Gu , Xiaofei Chen, Comparative two-dimensional HepG2 and L02/ cell membrane chromatography/ C18/ time-of-flight mass spectrometry for screening selective anti-hepatoma components from *Scutellariae Radix* 2019 *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, p; 33-39.
51. ჩამდინარე წყლების მდგრადი განკარგვის პროექტის ფარგლებში ინვესტირებული ქ. წყალტუბოს კანალიზაციის გამწმენდი ნაგებობის (წარმადობით 6171 მ³/დღლ) და მაგისტრალური საკანალიზაციო კოლექტორის მშენებლობის ქვეპროექტი, 2015, გვ. 36.
52. ნიკოლოზ ნებიერიძე, ჩამდინარე წყლების გამწმენდი ნაგებობების ენერგოეფექტურობის ამაღლება და კონტროლი, თბილისი, 2017, გვ. 32;
53. Jens Terhalle, Pascal Kaiser, Mischa Jütte, Johanna Buss, Sermin Yasar, Chlorine Dioxide—Pollutant Transformation and Formation of Hypochlorous Acid as a Secondary Oxidant, 2018 *Environmental Science & Technology*, p. 116-121.
54. J.C. Cloyd, R.L. Lalonde, T.E. Beniak, G.D. Novack, A single-blind crossover comparison of the pharmacokinetics effects of a new diazepam rectal gel with intravenous Diazepam, *Epilepsia* 39 (1998) 520-526;
55. Nadine Czekalski, Stefanie Imminger, Elisabeth Salhi, Marjan Veljkovic, Karolin Kleffel, Inactivation of Antibiotic Resistant Bacteria and Resistance Genes by Ozone: From Laboratory Experiments to Full-Scale Wastewater Treatment, 2016 *Environmental Science & Technology*, p. 7-16.
56. E. Rey, J.M. Treluyer, G. Pons, Pharmacokinetic optimization of benzodiazepine therapy for acute seizures. Focus on delivery routes, *Clin. Pharmacokinet.* 36 (1999) 409-424;
57. M. Winkler, J.R. Lawrence, T.R. Neu, Selective degradation of ibuprofen and clofibric acid in two model river biofilm systems, *Water Res.* 35 (2001) 3197-3205;
58. R. Henschel, A. Wenzel, M. Diedrich, A. Fliedner, Environmental hazard assessment of pharmaceuticals, *Regul. Toxicol. Pharm.* 25 (1997) 220-225;

59. M. Khamis, R. Karaman, F. Ayyash, A. Qtait, O. Deeb, A. Manssra, Efficiency of advanced membrane wastewater treatment plant towards removal of aspirin, salicylic acid, paracetamol and p-aminophenol, *J. Environ. Eng. Sci.* 5 (2011) 121-137;
60. O.A.H. Jones, N. Voulvoulis, J.N. Lester, Human pharmaceuticals in wastewater treatment processes, *Crit. Rev. Env. Sci. Technol.* 35 (2005) 401-427;
61. D.J. Greenblatt, I.S. Harmatz, H. Friedman, A. Locniskar, R.I.A. Shader, large-sample study of diazepam pharmacokinetics, *Ther. Drug Monit.* 11 (1989) 652-657;
62. E. Charles, The photodegradation of diazepam in human and its metabolites, PhD diss., University of Plymouth, Plymouth, 2007;
63. R. Karaman, M. Khamis, M. Quried, R. Halabieh, I. Makharzeh, A. Manassra, J. Abbad, A. Qtait, S.A. Bufo, A. Nasser, S. Nir, Removal of diclofenac potassium from wastewater using clay-micelle complex, *Environ. Technol.* 33(11) (2012) 1279-1287;
64. M. Dakiky, M. Khamis, A. Manasra, M. Mereb, Selective adsorption of chromium (VI) in industrial waste water using low cost abundantly available adsorbents, *Adv. Environ. Res.* 6 (2002) 533-540;
65. American Public Health Association, Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater, twenty-first ed., APHA, Washington, DC, 2005;
66. S. Khalaf, F. Al-Rimawi, M. Khamis, S. Nir, S.A. Bufo, L. Scrano, G. Mecca, R. Karaman, Efficiency of membrane technology, activated charcoal, and a micelle- clay complex for removal of the acidic pharmaceutical mefenamic acid, *J. Environ. Sci. Health. Part A* 48(13) (2013) 1655-1662;
67. S. Khalaf, F. Al-Rimawi, M. Khamis, D. Zimmerman, U. Shuali, S. Nir, L. Scrano, S.A. Bufo, R. Karaman, Efficiency of advanced wastewater treatment plant system and laboratory-scale micelle-clay filtration for the removal of ibuprofen residues, *J. Environ. Sci. Health. Part B* 48(9) (2013) 814-821;

68. T. Polubesova, S. Nir, D. Zadaka, D.O. Rabinovitz, C. Serban, L. Groisman, B. Rubin, Water purification of organic pollutants by optimized micelle-clay systems, *Environ. Sci. Technol.* 39 (2005) 2369-2384;
69. T. Polubesova, D. Zadaka, L. Groisman, S. Nir, Water remediation by micelle-clay system: Case study for tetracycline and sulfonamide antibiotics, *Water Res.* 40 2369-2374;
70. M. Qurie, M. Khamis, F. Malek, S. Nir, L. Scrano, S.A. Bufo, J. Abbadi, R. Karaman, Stability and removal of naproxen and its metabolite by advanced membrane wastewater treatment plant and micelle-clay complex, *CLEAN - Soil Air Water* 42(5) (2014) 594-600;
71. M. Qurie, M. Khamis, A. Manassra, I. Ayyad, S. Nir, L. Scrano, S.A. Bufo, R. Karaman, Removal of Cr(VI) from aqueous environments using micelle-clay adsorption, *Sci. World J.* 2013 (2013) 7 pp., Article ID 942703, doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/942703>;
72. S. Sulaiman, M. Khamis, S. Nir, F. Lelario, L. Scrano, S.A. Bufo, R. Karaman, Stability and removal of dexamethasone sodium phosphate from wastewater using modified-clays, *Environ. Technol.* 35(15) (2014) 1945-1955.
73. Y.G. Mishael, T. Undabeyita, G. Rytwo, B. Papahadjopoulos- Sternberg, B. Rubin, S. Nir, Sulfometuron adsorption via alkyl ammonium cations adsorption as monomers and micelles on montmorillonite, *J. Agric. Food Chem.* 50 (2002) 2856-2863;
74. J. Abbadi, R. Saleh, S. Nusseibeh, M. Qurie, M. Khamis, R. Karaman, L. Scrano, S.A. Bufo, Microbial removal from secondary treated wastewater using a hybrid system of ultrafiltration and reverse osmosis, *J. Environ. Sci. Eng. A1* (2012) 853-869;
75. K. Brindle, Bruce Jefferson, *Biological wastewater treatment: Principles, modelling and design*, 2015 in *Water intelligence online*, p. 3-7.

76. D. Bendz, N.A. Paxeus, T.R. Ginn, F.J. Loge, Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study, J. Hazard. Mater. 122 (2005) 195-204;
77. მ.დ. რუხაძე, მ.ვ. სეზისკვერაძე, თ.გ. სარაჯიშვილი, ს.მ. კერკენჯია, მდინარე მტკვრის ქიმიურ-ეკოლოგიური დამაბინძურებელ ნივთიერებათა განსაზღვრა, თსუ-ს გამომცემლობა, 2003 ტ. 1, გვ. 25-32;
78. <http://www.hwngo.org.ge/analytics/51-cklis-problemebi.html>;
79. M. Khamis, R. Karaman, M. Qurie, J. Abbadi, S. Nusseibeh, A. Manassra, S. Nir, Performance of micelle-clay filters for removing pollutants and bacteria from tertiary treated wastewater, J. Environ. Sci. Eng. A1 (2012) 160-168;
80. D. Zadaka, Y.G. Mishael, T. Polubesova, C. Serban, S. Nir, Modified silicates and porous glass as adsorbents for removal of organic pollutants from water and comparison activated carbons, Appl. Clay Sci. 36 (2007) 174-181;
81. ნინო ჩხოზაძე, მარინე არაბიძე, რადიო თავისუფლება, 2012, https://www.radiotavisupleba.ge/a/mtkvარი_პოლიუცი/24567577.html;
82. Yosi Fenita, Urip Santoso, Rica Dannis, Devi Silvia, Sri Winarsih, Deddy Bahtiar, Deddy Bahtiar, Effect of Using of Encapsulation Lemuru Fish Oil in Fermentation of Sludge of Palm Oil in Diet of Hens to Reduce Environment Pollution, 2010, p. 15-23.
83. კახა რუხაია, 2017, <http://www.city.kvira.ge>;
84. გარემოს ეროვნული სააგენტოსა და შ.პ.ს. „ატუ„ - ს შორის 2016 წლის 3 ნოემბერს გაფორმებული N ფმ-1/1016 ხელშეკრულების საფუძველზე ჩატარებული სამუშაოების ანგარიში. 2016, (გვ. 1-7).
85. საქართველოს სტატისტიკის ეროვნული სამსახური. 2016 წ. გვ. 42;
86. Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. Treatment Episode Data Set (TEDS): 2002-2012. National Admissions to Substance Abuse Treatment Services. BHSIS Series S-71, HHS Publication No. (SMA) 14-4850. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, 2014;

87. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). Resolução nº 899 de 29 maio de 2003. Determina a publicação do Guia para Validação de Métodos Analíticos e Bioanalíticos. Diário Oficial [da] União, Brasília, DF, 02 jun. 2003;
88. ALMEIDA, C. A. A.; BRENNER, C. G.; MINETTO, L.; MALLMANN, C. A.; MARTINS, A. F. Determination of anti-anxiety and anti-epileptic drugs in hospital effluent and a preliminary risk assessment. *Chemosphere*, v. 93, p.2349-2355, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.08.032>;
89. ALONSO, S. G.; CATALÁ, M.; MAROTO, R. R.; GIL, J. L. R. A.; MIGUEL, Á. G.; VALCARCEL, Y. Pollution by psychoactive pharmaceuticals in the Rivers of Madrid metropolitan area (Spain). *Environment International*, v. 36, p. 195-201, 2010. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2009.11.004>;
90. ALYGIZAKIS, A. N.; GAGO-FERRERO, P.; BOROVA, V.; PAVLIDOU, A.; HATZIANESTIS, L. THOMAIDIS, S. N. Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. *Science of Total Environment*, v. 514, p. 1097-1105, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.145>;
91. AMARAL, B.; DE ARAUJO, J. A.; ZAMORA, P. G. P.; NAGATA, N. Simultaneous determination of atrazine and metabolites (dia and dea) in natural water by multivariate electronic spectroscopy. *Microchemical Journal*, v. 117, p. 262-267, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.microc.2014.07.008>;
92. BÖGER, B.; TONIN, F. S.; ZAMORA, P. G. P.; WAGNER, R.; GOMES, E. C. Micropoluentes emergentes de origem farmacêutica em matrizes aquosas do Brasil: uma revisão sistemática. *Ciência e Natura*, v. 37, p. 725-739, 2015. <http://dx.doi.org/10.5902/2179460X18174>;
93. BRODIN, T.; PIOVANO, S.; FICK, J.; KLAMINDER, J.; HEYNEN, M.; JONSSON, M. Ecological effects of pharmaceuticals in aquatic systems—impacts through behavioural alterations. *Philosophical Transactions of Royal*

- Society B Biological Sciences, v. 369, p. 1656, 2014.
<http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2013.0580>;
94. CABEZA, Y.; CANDELAA, L.; RONENB, D.; TEIJONA, G. Monitoring the occurrence of emerging contaminants in treated wastewater and groundwater between 2008 and 2010. The Baix Llobregat (Barcelona, Spain). *Journal of Hazardous Materials*, v. 239, p.32- 39, 2012.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2012.07.032>;
 95. CAMACHO-MUNOZ, D.; MARTIN, J.; SANTOS, L. J.; APARICIO, I.; ALONSO, E. An affordable method for the simultaneous determination of the most studied pharmaceutical compounds as wastewater and surface water pollutants. *Journal of Separation Science*, v. 32, p. 3064-3073, 2009;
 96. CAMPANHA, M. C.; AWAN, A. T.; DE SOUSA, D. N.; GROSSELI, G. M.; MOZETO, A. A.; FADINI, P.S. A 3-year study on occurrence of emerging contaminants in an urban stream of Sao Paulo State of Southeast Brazil. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 22, p. 7936-47, 2015;
 97. CLARA, M.; STRENN, B.; KREUZINGER, N. Carbamazepine as a possible anthropogenic marker in the aquatic environment: investigations on the behaviour of Carbamazepine in wastewater treatment and during groundwater infiltration. *Water Research*, v. 38, p. 947-954, 2004;
 98. CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO - CREMESP. *Jornal do CREMESP*, v. 183, n. 11, 2002;
 99. EBERT, I.; HICKMANN, S.; KÜSTER. A. Environmental relevance of pharmaceuticals: The global perspective. *Risk Assessment of Pharmaceuticals*. Geneva: UBA, 2014. Available in: www.pharmaceuticals-in-the-environment.org. Accessed: 12 Jun. 2015;
 100. FEDERAÇÃO NACIONAL DE FARMACEUTICOS - FENAFAR. O consumo de medicamentos no Brasil. Available in: <http://www.fenafar.org.br/fenafar/crf/item/7966-o-consumo-de->

- medicamentos-no-brasil-a-tenue-linha-entre-o-remedio-e-o-veneno-por-rilke-novato. Accessed: 23 Sept. 2015;
101. FENT, K.; WENSTON, A. A; CAMINADA, D. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, v. 76, p. 122-59, 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>;
 102. GLASSMEYER, S. T.; HINCHEY, E. K.; BOEHME, S. E. et al. Disposal practices for unwanted residential medications in the United States. *Environment International*, v. 35, n.3, p. 566-72, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2008.10.007>;
 103. GOMEZ, M. J.; AGUERA, A.; MEZCUA, M.; HURTADO, J.; MOCHOLI, F.; FERNANDEZ- ALBA, R. A. Simultaneous analysis of neutral and acidic pharmaceuticals as well as related compounds by gas chromatography-tandem mass spectrometry in wastewater. *Talanta*, v. 73, p. 314-320, 2007. <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2007.03.053>;
 104. GROS, M.; PETROVIC, M.; BARCELO, D. Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LCMS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta*, v. 70, p. 678-690, 2006. <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2006.05.024>;
 105. HUF, G.; LOPES, C. S.; ROSENFELD, S. O uso prolongado de benzodiazepínicos em mulheres de um centro de convivência para idosos. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 16, n. 2, p. 351-62, 2000. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2000000200006>;
 106. HUNTSCHA, S.; SINGER, H. P.; MCARDELL, C. S.; FRANK, C. S.; HOLLENDER, J. Multiresidue analysis of 88 polar micropollutants in ground, surface and wastewater using online mixed-bed multilayer solid-phase extraction coupled to HPLC tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, v. 1268, p. 74-83, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chroma.2012.10.032>;

107. INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA - INMET. Número de dias com precipitação maior ou igual a 1 mm (dias). 2015. Available in: <http://www.inmet.gov.br/portal/>. Accessed: 02 Oct. 2015;
108. INSTITUTO NACIONAL DE METROLOGIA, NORMALIZAÇÃO E QUALIDADE INDUSTRIAL - INMETRO. DOQ-CGCRE-008. Orientações sobre validação de métodos analíticos, INMETRO. Rio de Janeiro, 2010. Available in: http://www.inmetro.gov.br/Sidoq/Arquivos/Cgcre/DOQ/DOQ-Cgcre-8_04.pdf. Accessed: 25 Mar. 2015;
109. JORGENSEN, S. E.; HALLING-SORENSEN, B. Drugs in the environment. *Chemosphere*, v. 40, n.7, p.691-699, 2000. [http://dx.doi.org/10.1016/S0045-6535\(99\)00438-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0045-6535(99)00438-5);
110. LI, W.C. Occurrence, headsprings, and fate of pharmaceuticals in aquatic environment and soil. *Environmental Pollution*, v. 187, p. 193-201, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2014.01.015>;
111. MADUREIRA, T. V.; ROCHA. M.; CASS, Q. B.; TIRITAN, M. E. Development and optimization of HPLC-DAD method for the determination of diverse pharmaceuticals in estuarine surface waters. *Journal of Chromatography Science*, v. 48, n. 3, p. 176-182, 2010. <http://dx.doi.org/10.1093/chromsci/48.3.176>;
112. MENKEN, M.; MUNSAT, T. L.; TOOLE, J. F. The global burden of disease study: implications for neurology. *Archives of Neurology*, v. 57, n. 3, p. 418-420, 2000. <http://dx.doi.org/10.1001/archneur.57.3.418>;
113. MOFFAT, A. C.; OSSELTON, M. D.; WIDDOP, B.; WATT, S. J. *Clarke's Analysis of Drugs and Poisons*. London: Pharmaceutical Press, 2004;
114. MONTAGNER, C. C; JARDIM, F. W. Spatial and seasonal variations of pharmaceuticals and endocrine disruptors in the Atibaia River, Sao Paulo State (Brazil). *Journal of the Brazilian Chemical Society*, v. 22, n. 8, p. 1452-1462, 2011;

115. MORLEY, N. J. Environmental risk and toxicology of human and veterinary waste: pharmaceutical exposure to aquatic host-parasite relationships. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 27, p. 161-75, 2009. <http://dx.doi.org/10.1016/j.etap.2008.11.004>;
116. MOTA, D. M. Panorama dos dados do Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados: um sistema para o monitoramento de medicamentos no Brasil. *Boletim de farmacoepidemiologia do SNGPC*, v. 2, ano 1, 2011;
117. PAL, R.; MEGHARAJ, M.; KIRKBRIDE, K. P.; NAIDU, R. Illicit drugs and the environment—a review. *Science of Total Environment*, v. 1, p. 463-464, 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.05.086>;
118. PATROLECCO, L.; ADEMOLLO, N.; GRENNI, P.; TOLOMEI, A.; CARACCIOLO, A.B.; CAPRI, S. Simultaneous determination of human pharmaceuticals in water samples by solid phase extraction and HPLC with UV-fluorescence detection. *Microchemical Journal*, v. 107, p.165-171, 2013;
119. PETERSEN, K.; HEIAAS, H. H.; TOLLEFSEN, K. E. Combined effects of pharmaceuticals, personal care products, biocides and organic contaminants on the growth of *Skeletonema pseudocostatum*. *Aquatic Toxicology*, v. 150, p. 45-54, 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aquatox.2014.02.013>;
120. RANG, H. P. et al. *Farmacologia*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2003;
121. ROSI-MARSHALL, E. J.; SNOW, D.; BARTELT-HUNT, S. L.; PASPALOF, A.; TANK, J. L. A review of ecological effects and environmental fate of illicit drugs in aquatic ecosystems. *Journal of Hazardous Materials*, v. 282, p. 18-25, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.06.062>;
122. STUART, M.; LAPOWORTH, D.; CRANE, E.; HART, A. Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. *Science of Total Environment*, v. 416, p. 21, 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.11.072>;

123. Saleh Sulaiman, Mustafa Khamis, Diazepam stability in wastewater and removal by advanced membrane technology, activated carbon, and micelle–clay complex, *Desalination and water treatment* · November 2014, 1-11 p.