



Kauno technologijos universitetas

Aplinkos inžinerijos institutas

Mechanikos inžinerijos ir dizaino fakultetas

**Farmacinių medžiagų (azitromicino, klaritromicino,
eritromicino) valdymas aplinkoje**

Baigiamasis magistro projektas

Reda Beigaitė

Projekto autorė

Prof. dr. Jolanta Dvarionienė

Vadovė

Kaunas, 2021



Kauno technologijos universitetas

Aplinkos inžinerijos institutas

Mechanikos inžinerijos ir dizaino fakultetas

Farmacinių medžiagų (azitromicino, klaritromicino, eritromicino) valdymas aplinkoje

Baigiamasis magistro projektas

Darnus valdymas ir gamyba (6213EX001)

Reda Beigaitė

Projekto autorė

Prof. dr. J. Dvarionienė

Vadovė

Prof. dr. J. Kruopienė

Recenzentė

Kaunas, 2021



Kauno technologijos universitetas

Aplinkos inžinerijos institutas

Mechanikos inžinerijos ir dizaino fakultetas

Farmacinių medžiagų (azitromicino, klaritromicino, eritromicino) valdymas aplinkoje

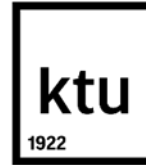
Akademinio sąžiningumo deklaracija

Patvirtinu, kad:

1. baigiamąjį projektą parengiau savarankiškai ir sąžiningai, nepažeisdama(s) kitų asmenų autorius ar kitų teisių, laikydamasi(s) Lietuvos Respublikos autorių teisių ir gretutinių teisių įstatymo nuostatų, Kauno technologijos universiteto (toliau – Universitetas) intelektinės nuosavybės valdymo ir perdavimo nuostatų bei Universiteto akademinės etikos kodekse nustatytų etikos reikalavimų;
2. baigiamajame projekte visi pateikti duomenys ir tyrimų rezultatai yra teisingi ir gauti teisėtai, nei viena šio projekto dalis nėra plagijuota nuo jokių spausdintinių ar elektroninių šaltinių, visos baigiamojo projekto tekste pateiktos citatos ir nuorodos yra nurodytos literatūros sąrašė;
3. įstatymų nenumatytų piniginių sumų už baigiamąjį projektą ar jo dalis niekam nesu mokėjęs (-usi);
4. suprantu, kad išaiškėjus nesąžiningumo ar kitų asmenų teisių pažeidimo faktui, man bus taikomos akademinės nuobaudos pagal Universitete galiojančią tvarką ir būsiu pašalinta(s) iš Universiteto, o baigiamasis projektas gali būti pateiktas Akademinės etikos ir procedūrų kontrolieriaus tarnybai nagrinėjant galimą akademinės etikos pažeidimą.

Reda Beigaitė

Patvirtinta elektroniniu būdu



Kauno technologijos universitetas

Mechanikos inžinerijos ir dizaino fakultetas

Magistro projekto užduotis

Projekto tema

Farmacinių medžiagų (azitromicino, klaritromicino, eritromicino) valdymas aplinkoje

Reikalavimai ir sąlygos
(tikslinti pavadinimą
pagal poreikį)

Iš visų pasaulyje vartojamų antibiotikų, pagal netinkamą vartojimą, labiausiai išsiskiria makrolidų grupės antibiotikai – eritromicinas, klaritromicinas ir azitromicinas. Pernelyg dažnas šių antibiotikų, skirtų žmogaus gydymui, naudojimas lėmė jų, kaip didelės rizikos medžiagų, įtraukimą į 2018/840/EU reglamento stebėtinų medžiagų sąrašą. Pagrindinis šio tiriamojo darbo tikslas - Atlikti makrolidų grupės antibiotikų (azitromicino, klaritromicino ir eritromicino), skirtų žmogaus gydymui, srautų analizę ir poveikio aplinkai rizikos vertinimą Lietuvos lygiu ir pateikti galimą aplinkos valdymo sistemą šių farmacinių medžiagų taršos mažinimui. Darbo tikslo įgyvendinimui atlikti: teisinių reikalavimų dėl makrolidų grupės antibiotikų apribojimo analizę remiantis stebėtinų medžiagų sąrašu; pasirinktų medžiagų apžvalgą: įvertinti poveikį žmogaus sveikatai ir išlikimą vandens aplinkoje; išanalizuoti patekimo į vandens aplinką šaltinius; sudaryti makrolidų grupės antibiotikų srautų analizės schemą Lietuvos mastu; tiriamųjų medžiagų rizikos vertinimą ir pasiūlyti aplinkos valdymo sistemą taršos mažinimui.

Vadovas / Vadovė

Prof. dr. Jolanta Dvarionienė

(vadovo pareigos, vardas, pavardė, parašas)

(data)

Beigaitė, Reda. Farmacinių medžiagų (azitromicino, klaritromicino, eritromicino) valdymas aplinkoje. Vadovė: prof. dr. J. Dvarionienė. Kauno technologijos universitetas, Aplinkos inžinerijos institutas; Mechanikos inžinerijos ir dizaino fakultetas. Studijų kryptis ir sritis (studijų krypčių grupė): Aplinkos inžinerija (E03) – pagrindinė, Gamybos inžinerija (E10), Verslas (L01), Inžinerijos mokslai.

Reikšminiai žodžiai: azitromicinas, klaritromicinas, eritromicinas, makrolidų grupės antibiotikai, medžiagų srautų analizė, poveikio rizikos vertinimas, įtekančios ir ištekančios nuotekos, nuotekų valymo įrenginiai, nuotekų valymas.

Kaunas, 2021. 71 p.

SANTRAUKA

Iš visų pasaulyje vartojamų antibiotikų, pagal netinkamą vartojimą, labiausiai išsiskiria makrolidų grupės antibiotikai – eritromicinas, klaritromicinas ir azitromicinas. Pernelyg dažnas šių antibiotikų, skirtų žmogaus gydymui, naudojimas lėmė jų, kaip didelės rizikos medžiagų, įtraukimą į 2018/840/EU reglamento stebėtinų medžiagų sąrašą (angl. Watch list). Pagrindinis šio tiriamojo darbo tikslas buvo atlikti srautų analizę ir poveikio aplinkai rizikos vertinimą tiriamosioms medžiagoms ir pateikti rekomendacijas kaip Lietuvoje sumažinti taršą šiomis medžiagomis bei patekimą į aplinką. Srautų analizės atlikimui buvo naudota naujausia informacija pateikta 2015 – 2018 metais. Pagrindiniai darbe apibrėžti procesai buvo: farmacinių medžiagų suvartojimas, šalinimas ir paplitimas aplinkoje. Antibiotikų suvartojimas per 2018-uosius metus padidėjo 11,4 %. Eritromicino vidutiniškai sunaudota 0,0132 DDD/1000 gyv./per dieną, klaritromicino – 1,57 DDD/1000 gyv./per dieną, o azitromicino – 0,467 DDD/1000 gyv./per dieną. Klaritromicino sunaudojimas per 4 metus išaugo 18 %. 2018-ųjų metų Lietuvos vidurkis buvo mažesnis už Europos Sąjungos vidurkį, atitinkamai 17,5 DDD/1000-čiui gyventojų per dieną. Didžiausias kiekis farmacinių medžiagų atkeliavo iš namų ūkių (91 %), antras didžiausias kiekis - iš sveikatos įstaigų ir ligoninių (9 %). Dauguma nepanaudotų medžiagų yra šalinamos neteisingai. Pagrindinės užduotys turėtų būti žmonių sąmoningumo didinimas aplinkosauginiu požiūriu, visuomenės švietimas kaip teisingai elgtis su nebegaliojančiomis farmacinėmis medžiagomis. Medžiagų srautų analizė parodė, kad nuotekų valymo įrenginiams tenka didžiausias farmacinių medžiagų kiekis (72 %). Išvalytos nuotekos vėliau patenka į paviršinius vandenį. Tiriamųjų medžiagų koncentracija Klaipėdos, Palangos, Kretingos ir Nidos NVĮ nuotekose buvo įvertinta naudojantis Morpheus projekto duomenimis. Farmacinių medžiagų azitromicino ir klaritromicino PEC/PNEC > 1, tai rodo, kad šios medžiagos gali kelti reikšmingą riziką. Pasirinkta vertinimo metodika įtekančioms ir ištekančioms nuotekoms Klaipėdoje yra priimtina, Palangoje reikšmingai pervertinama, o Kretingoje ir Nidoje labai pervertinama. Tinkamai įvertinus rezultatų nuokrypius ši metodika galėtų būti naudojama farmacinių medžiagų ar kitų teršalų koncentracijos išmatavimui. Siekiant sumažinti taršą vandens aplinkoje, tiriamosioms medžiagoms: eritromicinui, klaritromicinui ir azitromicinui buvo sukurta aplinkos valdymo sistema, tiriamųjų medžiagų koncentracijai mažinti aplinkoje. Pritaikius technologinius parametrus taršos mažinimo efektyvumas turėtų siekti 50 %. Šiuo metu nuotekų valymo įrenginiai yra pagrindinė priemonė padedanti mažinti farmacinių medžiagų koncentracijas nuotekose ir, tuo pačiu, aplinkoje.

Beigaitė, Reda. The Management of pharmaceutical substances (Azithromycin, Clarithromycin and Erythromycin) in the environment. Master's Final Degree Project. Supervisor: prof. dr. J. Dvarionienė. Institute of Environmental Engineering; Faculty of Mechanical Engineering and Design, Kaunas University of Technology. Study field and area (study field group): Environmental Engineering (E03) – main study field, Production and Manufacturing Engineering (E10), Business (L01), Engineering Sciences.

Key words: Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Macrolide group antibiotics, material flow analysis, environmental risk assessment, wastewater influent, effluent wastewater, wastewater plant, wastewater treatment

Kaunas, 2021. 71 p.

SUMMARY

Macrolide group antibiotics Azithromycin, Clarithromycin and Erythromycin due to their excessive use are considered to be one of misused pharmaceuticals worldwide. As high risk substances these antibiotics have been included in the monitoring watch list of Regulation 2018/840 / EU. The main objective of the research was to perform flow analysis and environmental impact risk assessment of the investigated substances and to provide recommendations on how to accurately reduce pollution and leakage of these substances in Lithuania. For the flow analysis the newest information from 2015-2018 period were used. The main processes defined were: consumption, disposal and distribution of pharmaceutical substances in the environment. In 2018 antibiotic usage increased by 11.4%. Over 4 years period clarithromycin consumption increased by 18 %. Pharmaceuticals consumption DDD/1000/per day in Lithuania were lower than lower than the European Union average. The largest amounts of pharmaceuticals came from households (91 %), followed by health facilities and hospitals (9 %). Most unused pharmaceuticals are incorrectly disposed. The main task should be to raise environmental awareness, to educate the public about the correct handling of pharmaceutical substances. Analysis of material flows shows that wastewater treatment plants account for the largest share of pharmaceuticals (72 %) Concentration of pharmaceutical substances in wastewater of Klaipėda, Palanga, Kretinga and Nida WWTPs were assessed using the data of the Morpheus project. The $PEC / PNEC > 1$ for the substances azithromycin and clarithromycin indicates that these substances may pose a significant risk. The chosen assessment methodology for influent and effluent wastewater wastewater in Klaipėda is acceptable, significantly overestimated in Palanga, and greatly overestimated in Kretinga and Nida. Taking in to account the deviations in the results, this methodology could be used to measure the concentrations of pharmaceuticals or other pollutants. An environmental management system has been developed for the test substances azithromycin, clarithromycin and erythromycin with the aim to reduce their pollution in the aquatic environment. Following the application of the technological parameters of the developed control system to reduce the concentration of test substances in the environment, the expected efficiency and effectiveness should reach up to 50 %. Currently, wastewater treatment plants are a key factor in reducing the concentrations of pharmaceuticals in wastewater and at the same time in the environment.

TURINYS

SANTRUMPOS	9
PAVEIKSLĖLIŲ SĄRAŠAS.....	10
LENTELIŲ SĄRAŠAS.....	11
ĮVADAS.....	12
1. LITERATŪROS ANALIZĖ	14
1.1. Teisinis reguliavimas farmacijos srityje	14
1.2. Teisinis reguliavimas aplinkos apsaugos politikos srityje.....	15
1.3. Teisinis reguliavimas vandens politikos srityje.....	16
1.4. Teisinis reguliavimas veterinarijos srityje.....	17
1.5. Farmacinių medžiagų poveikis aplinkai	18
1.6. Farmacinių medžiagų likučių paplitimas aplinkoje.....	20
1.7. Farmacinių medžiagų aptikimas Baltijos jūroje	21
1.8. Farmacinių medžiagų šalinimo technologijos	22
1.9. Tiriamosios medžiagos	27
1.10. Farmacinių medžiagų kiekiai ir jų apskaičiavimas.....	29
1.11. Farmacinių medžiagų atliekų tvarkymas.....	29
1.12. Literatūros apžvalgos apibendrinimas	30
2. TYRIMŲ METODIKA	32
2.1 Duomenų rinkimas ir analizė.....	32
2.2 Medžiagų srautų analizė	32
2.3. Poveikio aplinkai rizikos vertinimas	33
3. DARBO REZULTATAI IR JŲ APIBENDRINIMAS.....	36
3.1. Tiriamųjų farmacinių medžiagų (eritromicino, klaritromicino, azitromicino) srautų analizė Lietuvoje.....	36
3.1.1. Apibrėžti sistemos srautai.....	36
3.1.2. Vaistų gamyba ir suvartojimas	36
3.1.3. Tiriamųjų antibiotikų suvartojimas Lietuvoje	37
3.1.4. Tiriamųjų medžiagų antibiotikų suvartojimas Baltijos šalyse.....	39
3.1.5. Veterinariniai vaistai.....	40

3.1.6. Tiriamųjų medžiagų srautų analizės rezultatai	41
3.2. Farmacinių medžiagų eritromicino, klaritromicino, azitromicino kiekių nustatymas Lietuvos pajūrio nuotekose.....	48
3.2.1. Farmacinių medžiagų kiekiai nuotekose	52
3.3. Rizikos aplinkai vertinimas	54
4. APLINKOS VALDYMO SISTEMOS TEORIJOS TAIKYMAS TIRIAMŪJŲ MEDŽIAGŲ	57
KONCENTRACIJOS KONTROLIAVIMUI NUOTEKOSE	57
IŠVADOS.....	62
LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	64
PRIEDAI	68

SANTRUMPOS

AAA - Aplinkos apsaugos agentūra

ASPI - Stacionarios asmens sveikatos priežiūros paslaugas teikiančios įstaigos

ATC – Anatominė terpinė cheminė vaistų klasifikacija

BJVP - Baltijos jūros veiksmų planas

BVP - Bendroji vandens politika

DDD - apibrėžta dienos dozė (eng. Defined Daily Dose)

DLK - didžiausia leistina koncentracija

DVT - darnaus vystymosi tikslai

EK - Europos Komisija

ES - Europos Sąjunga

ESAC-Net – antimikrobinio vartojimo tinklas (angl. *European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network*)

MEC - išmatuota koncentracija aplinkoje

MMSA - medžiagų srautų analizė (angl. *Mathematical Material Flow Analysis*)

NVI - nuotekų valymo įrenginys

PEC - prognozuojamos koncentracijos aplinkoje

PNEC - numatoma/teorinė neveikli koncentracija

PSO - Pasaulio sveikatos organizacija

URB - Nemuno upių baseinų rajonas

VLK - valstybinės ligonių kasos

VVKT- valstybinę vaistų kontrolės tarnybą prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos

PAVEIKSLĖLIŲ SĄRAŠAS

1.1 pav. Farmacinių medžiagų paplitimas aplinkoje [27].....	20
1.2 pav. Ozonavimo technologinė schema [40].....	23
1.3 pav. AAG technologinė schema[40].....	24
2.1 pav. Pagrindiniai darbo etapai.....	32
2.2. pav. Keturi pagrindiniai MMFA etapai.....	33
2.3 pav. Farmacinių medžiagų rizikos aplinkai įvertinimas [52].....	34
3.1 pav. Farmacinių įmonių skaičius Lietuvoje	36
3.2 pav. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje 2015 – 2018 metais	37
3.3 pav. Tiriamųjų medžiagų vidutinis suvartojimas Lietuvoje 2015-2018 metų laikotarpyje	38
3.4 pav. Europoje sunaudojamų antibiotikų žemėlapis [57].....	39
3.5 pav. Azitromicino suvartojimas Baltijos šalyse.....	39
3.6 pav. Klaritromicino suvartojimas Baltijos šalyse.....	40
3.7 pav. Eritromicino suvartojimas Baltijos šalyse.....	40
3.8 pav. Nagrinėjamos medžiagų srautų analizės metodas	41
3.9 pav. Farmacinių medžiagų paplitimas.....	45
3.10 pav. Balansinė srautų schema. Makrolidų grupės antibiotikų srautai 2018 metais	46
3.11 pav. Klaipėdos apskrities žemėlapis [64].....	48
3.12 pav. Nuotekų valyklų Klaipėdoje (LT12), Kretingoje (LT04), Palangoje (LT01), Nidoje	49
(LT13) įeinantis ir išeinantis nuotekų srautas. [65].....	49
3.13 pav. Principinė biologinio valymo technologinė schema [67].....	49
3.14 pav. Eksperimentinė nuotekų valymo technologinė schema [68].....	51
3.15 pav. Sistemos tikslo mažinimas	57
3.16 pav. Aplinkos valdymo sistema	61

LENTELIŲ SĄRAŠAS

1.1 lentelė. Teisės aktų grupės	14
1.2 lentelė. Darnaus vystymosi tikslai susiję su vandens aplinka [6]	15
1.3 lentelė. Tiriamųjų medžiagų didžiausia priimtina koncentracija [16].....	17
1.4 lentelė. DLK farmakologiškai aktyviose medžiagose gyvuliniame maiste[18].....	18
1.5 lentelė. Farmacinių medžiagų paplitimas aplinkoje [26]	20
1.6 lentelė. Farmacinių medžiagų vartojimas Baltijos jūros šalyse (2014, kg/year)[35].....	21
1.7 lentelė. Farmacinės medžiagos aptiktos Baltijos jūros šalių NVĮ įtekančiose, ištekančiose nuotekose, dumble ir upėse [35].....	22
1.8 lentelė. Vandens valymo technologijų privalumai ir trūkumai[38]	27
1.9 lentelė. Informacija apie tiriamąsias medžiagas [43]–[45]	28
2.1 lentelė. Rizikos aplinkai vertinimo metodas [49]	33
3.1 lentelė. Duomenys apie farmacijos sektoriuje išduotas licenzijas [53].....	37
3.2 lentelė. Tiriamųjų medžiagų sunaudojimas Lietuvoje 2015-2018 metais	38
3.3 lentelė. Tiriamųjų medžiagų sunaudojimo kiekiai Lietuvoje 2018 metais	39
3.4 lentelė. Pagrindinė informacija apie 4 nuotekų valyklų procesus [66]	52
3.5 lentelė. Farmacinių medžiagų koncentracija nuotekų valyklose.....	53
3.6 lentelė. Tiriamųjų medžiagų apkrovos prieš ir po valymo ir išvalymo efektyvumas	53
3.7 lentelė. Tiriamųjų medžiagų suvartojimo kiekis (kg/m.) tiriamojoje teritorijoje, PEC(įtekančių ir ištekančių), koeficientai E_j ir R_j	54
3.8 lentelė. Išanalizuotų tiriamųjų medžiagų PEC_{pav} , PNEC vertės ir rizikos vertinimo PEC/PNEC rezultatai	55
3.9 lentelė. Išmatuotos ir prognozuojamos tiriamųjų medžiagų konc. nuotekose palyginimas.....	55

ĮVADAS

Farmacinės medžiagos - tai plačiai pripažintos, daugeliui žmonių ir gyvūnų ligų veiksmingos gydymo priemonės. 2019 metų Europos Sąjungos (ES) strateginiame parengtame plane į vaistus aplinkoje nurodoma, kad ES šiuo metu leidžiama naudoti apie 3000 veikliųjų farmacinių medžiagų. Farmacinių veikliųjų medžiagų didelis suvartojimas visuomenėje kelia rūpestį dėl aplinkos taršos. Atsiranda vis daugiau įrodymų apie tokios taršos egzistavimą aplinkoje [1]. Y. Hu tyrime teigiama, kad net ir mažos koncentracijos gali būti toksiškos žmogui ir ekosistemoms. Antibiotikai yra plačiausiai žinomi, kaip vaistai žmonių ir gyvūnų infekcinėms ligoms gydyti, gyvulių augimui skatinti, naudojami žemės ūkyje ir akvakultūroje [2]. Antibiotikai išsiskiria kaip metabolitai ar pirminiai junginiai, kurie neįvykus visiškai medžiagų apykaitai, ne iki galo susiskaido žarnyne ir perėję per dirbtinę aplinką pateka į vandens aplinką ir ekosistemas [3]. Per didelis antibiotikų vartojimas ir piktnaudžiavimas šiomis farmacinėmis medžiagomis kelia visuomenės susirūpinimą. Pagal komisijos įgyvendinimo sprendimą EU 2018/840, kuriuo panaikintas įgyvendinimo sprendimas 2015/495 į stebėsenos sąrašą turi būti atrenkamos tos medžiagos, kurios pagal pateiktą informaciją gali sukelti didelį pavojų vandens aplinkai. Šios medžiagos yra išrenkamos, dėl mažo duomenų ir analizė kiekio. Nepakanka turimų stebėsenos duomenų apie grėsmę, kurią jos gali sukelti ir koncentraciją aplinkoje. Norint, kad stebėsenos sąraše esanti medžiaga atitiktų teisės akto 2000/60/EB reikalavimus rizikos vertinimui, privaloma surinkti kokybiškus duomenis apie jų koncentraciją esančią vandens aplinkoje. Įvairios farmacinės medžiagos, tokios kaip antibiotikų likučiai, į vandens ir sausumos aplinką patenka skirtingais keliais, pavyzdžiui iš miesto valymo įrenginių išleistų komunalinių nuotekų. Dėl minėtos antibiotikų sudėties ir savybių farmacinių medžiagų likučiai iki 90 % į aplinką patenka originalia forma [1]. Taigi, dalis farmacinių medžiagų patenka dėl netinkamos nepanaudotų vaistų utilizacijos. Farmacinių medžiagų suvartojimas Lietuvoje yra panašus į Europos valstybių vidurkį, tačiau situacijos sveikatos įstaigose ir namų ūkiuose labai skiriasi. Lietuvoje stebimas ypatingai didelis antibiotikų suvartojimas ir neteisingas jų šalinimas. Jaučiamos žemos visuomenės apie farmacines medžiagas žinios. Dėl šių priežasčių į aplinką patenka farmacinių medžiagų dalelės, kurios kelia pavojų žmogaus sveikatai ir aplinkai.

Darbo aktualumas. Lietuvos lygmeniu yra atlikta labai mažai arba visiškai neatlikta jokių tyrimų, kaip valdyti farmacinių medžiagų paplitimą Lietuvos aplinkoje. Taip pat yra vos keletas tyrimų, kaip šių medžiagų atsiradimas paviršiniuose vandenyse gali pakenkti žmogaus sveikatai ir ekosistemoms. Pagal 2000/60/EB direktyvos reikalavimus svarbu parengti strateginius planus dėl vandens taršos mažinimo farmacinėmis medžiagomis.

Darbo objektas – Farmacinės medžiagos azitromicinas, klaritromcinas ir eritromicinas (makrolidų grupės antibiotikai) skirti žmonių gydymui.

Darbo tikslas - Atlikti makrolidų grupės antibiotikų (azitromicino, klaritromicino ir eritromicino), skirtų žmogaus gydymui, srautų analizę ir poveikio aplinkai rizikos vertinimą Lietuvos lygiu ir pateikti galimą aplinkos valdymo sistemą šių farmacinių medžiagų taršos mažinimui.

Darbo uždaviniai:

1. Atlikti teisinių reikalavimų analizę ir makrolidų grupės antibiotikų apribojimo analizę remiantis stebėtinų medžiagų sąrašu.
2. Atlikti pasirinktų medžiagų apžvalgą: įvertinti poveikį žmogaus sveikatai, medžiagų nuodingumą, koncentraciją ir išlikimą vandens aplinkoje, išanalizuoti patekimo į vandens aplinką šaltinius.
3. Išanalizuoti farmacinių medžiagų šalinimo iš nuotekų esamą situaciją ir naudojamą technologijas.
4. Sudaryti makrolidų grupės antibiotikų srautų analizės schemą Lietuvos mastu naudojamis surinkta informacija.
5. Atlikti tiriamųjų medžiagų rizikos vertinimą ir pasiūlyti aplinkos valdymo sistemą taršos mažinimui.

1. LITERATŪROS ANALIZĖ

1.1. Teisinis reguliavimas farmacijos srityje

Farmacijos pramonė yra viena labiausiai reguliuojamų pramonės šakų Lietuvoje. Pagal valstybinę vaistų kontrolės tarnybą (VVKT) prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos yra 12 pagrindinių teisės aktų grupių apimančių įvairius reglamentus, įstatymus ir nutarimus (žr. 1.1 lentelė). Platesnę informaciją ir nuorodas į teisės aktus galima rasti oficialioje VVKT interneto svetainėje [4].

1.1 lentelė. Teisės aktų grupės

Nr.	Teisės aktų grupė	Aprašymas
1.	Bendrieji teisės aktai	Apima Lietuvos Respublikos farmacijos ir sveikatos sistemos įstatymus; Nutarimus dėl nekompensuojamųjų vaistinių preparatų didžiausių didmeninės ir mažmeninės prekybos antkainių patvirtinimo; Apima teisės gauti informaciją iš valstybės ir savivaldybių institucijų ir įstaigų įstatymus.
2.	Europos Sąjungos teisės aktai	Apima farmacijos įstatymus dėl žmonėms ir veterinarinai skirtų vaistų, gaires dėl vaistų naudojimo, mokslinių tyrimų ir didžiausių leistinių veikliųjų medžiagų kiekių sąrašai.
3.	Farmacinės veiklos licenzijavimas	Apima licenzijavimo taisykles, vaistininko praktikos licenzijavimo taisykles, vaistininko padėjėjo, sveikatos specialistų registrai bei veikliųjų medžiagų gamintojų sąrašai ir jų skelbimas.
4.	Vaistinių preparatų buvimo rinkoje stebėseną	Apima ataskaitų apie Lietuvos Respublikoje parduotų vaistinių preparatų pakuočių kiekių tvarką ir vaistinių preparatų registravimo išpareigojimus
5.	Vaistinių preparatų registravimas, keitimas ir perregistravimas	Apima reikalavimus vaistinių preparatų registravimui ir registracijos pažymėjimams; Importo taisykles
6.	Neregistruotų vaistinių preparatų tiekimas rinkai	Apima vardinių vaistinių preparatų įsigijimo taisykles ir neregistruotų būtinųjų vaistinių preparatų tiekimo rinkai taisykles.
7.	Farmakologinis budrumas	Apima farmakologinio budrumo patikrinimo taisykles; Poregistracinio vaistinio preparato saugumo tyrimo atlikimo leidimai, paraiškos ir tvarka; Pranešimų apie įtariamą ar nepageidaujama reakciją į vaistą formos ir tvarkos.
8.	Klinikiniai vaistinių preparatų tyrimai	Apima biomedicinių tyrimų etikos įstatymą, leidimus atlikti klinikinius vaistinių preparatų tyrimus; Klinikinių vaistinių ir tiriamųjų vaistinių preparatų geros gamybos praktikos nuostatų; Geros praktikos taisykles klinikiniams ir laboratoriniams tyrimams ir kiti
9.	Vaistinių preparatų reklamos kontrolė	Apima reklamos, konkurencijos įstatymus; Vaistinių preparatų reklamos taisykles; Vaistinių preparatų reklamos paraiškas, ekspertizes ir leidžiamų reklamuoti receptinių vaistinių preparatų sąrašą.
10.	Narkotinių ir psichotropinių medžiagų kontrolė	Apima tarptautines sutartis ir įsakymus reglamentuojančius Narkotinių medžiagų ir psichotropinių medžiagų kontrolę; Apima narkotinių ir psichotropinių medžiagų sąrašą, importo ir eksporto kontrolę; Farmacinės veiklos, susijusios su narkotinėmis ir psichotropinėmis medžiagomis licenzijavimą ir kitus susijusius teisės aktus.
11.	Farmakopėja	Apima tarptautines sutartis, įstatymus ir teisės aktus reglamentuojančius Europos farmakopėjos rengimą ir įgyvendinimą; Apima teisės aktus reglamentuojančius standartinius terminų sąrašus;
12.	Farmacinės veiklos su farmacijos produktais kontrolė	Apima farmacinės veiklos su farmacijos produktais, gamybos, didmeninio platinimo, vaistinių ir gamybinių vaistinių veiklą ir jų kontrolę; Gerą laboratorinę praktiką; Vaistų kokybės kontrolę; Patikrinimų atlikimo taisykles;

Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba prie LR sveikatos apsaugos ministerijos yra viena iš kelių institucijų reguliuojančių Lietuvos farmacijos sektoriaus veiklas ir kitas susijusias sritis. VVKT pagrindinės veiklos sritys yra farmacinė licencijuojama veikla; klinikiniai tyrimai; vaistinių preparatų registracija; farmacinės veiklos kontrolė; vaistų reklamos kontrolė; farmakopėja[4]. Kitos kompetetingos tiesiogiai susijusios su farmacijos pramone institucijos: LR sveikatos apsaugos ministerija ir farmacijos departamentas prie sveikatos apsaugos ministerijos. LR Sveikatos apsaugos ministerijos misija yra stiprinti, išsaugoti ir grąžinti gyventojų sveikatą. Su farmacija susijusios ministerijos pagrindinės veiklos sritys yra asmens ir visuomenės sveikatos priežiūra, farmacinė ir kita su tuo susijusi veikla, sveikatos draudimas, naujos programos ir projektai, ES parama ir investicijos. Farmacijos departamentas rūpinasi Lietuvos vaistinių preparatų politikos formavimu ir įgyvendinimu. Atsakingi už nacionalinių teisės aktų suderinamumą su Europos sąjungos direktyvų reikalavimais [5].

1.2. Teisinis reguliavimas aplinkos apsaugos politikos srityje

LR Aplinkos ministerijos misija yra sukurti darnų ryšį tarp žmogaus ir gamtos. Aplinkos ministerija tiesiogiai nedaro įtakos farmacijos srityje, tačiau yra glaudžiai susijusi su vandens, atliekų ir nuotekų tvarkymo reguliavimu, politika bei administravimu. Viena iš aplinkos ministerijos veiklos sričių yra glaudus bendradarbiavimas su ES aplinkos politikos formavimo srityje. Darnus vystymasis tai šiuolaikinės raidos kelias, kuris turi tris pagrindines politikos sritis: ekonomikos, socialinės gerovės ir aplinkos apsaugos. Atsižvelgiant į šias dimensijas ES yra numatyti konkretūs tikslai visoms besivystančioms ir išsivysčiusioms šalims. Už darnaus vystymosi tikšų (DVT) įgyvendinimą nacionaliniu lygiu yra atsakingos visos ministerijos, tačiau pagrindinė institucija yra Aplinkos ministerija [5]. Pagrindiniai DVT tikslai susiję su farmacinių medžiagų valdymu vandens aplinkoje yra 3, 6, 12 ir 14 tikslai (žr. 1.2 lentelėje) [6].

1.2 lentelė. Darnaus vystymosi tikslai susiję su vandens aplinka [6]

DVT Nr.	Tikslas	Siekis	Vandenu srities plėtros 2017– 2023 m. programoje numatyta [7]
3	Užtikrinti sveiką gyvenseną ir skatinti visų amžiaus grupių gerovę.	Sumažinti mirčių ir ligų nuo pavojingų cheminių medžiagų, oro, vandens ir dirvožemio užterštumo.	Analizuoti gyventojų poreikius, įvertinti vaistų teikimo galimybę, ieškoti prevencijos priemonių.
6	Užtikrinti visiems vandens prieinamumą, darnų valdymą ir sanitariją.	100% reikalavimus atitinkanti tiekiamas vandens sauga ir kokybė.	Plėtoti geriamojo vandens tiekimą, Atnaujinti nuotekų surinkimo infrastruktūrą, taip mažinant taršą
12	Užtikrinti darnius vartojimo ir gamybos modelius.	Valdyti chemines medžiagas per visą jų gyvavimo ciklą ir sumažinti jų patekimas į orą, vandenį ir dirvožemį. Sumažinti jų neigiamą poveikį žmonių sveikatai ir aplinkai	Pereiti prie žiedinės ekonomikos. Nustatyti atliekų mažinimą ir perdirbimą skatinančius mokesčius.
14	Išsaugoti ir tausiai naudoti vandenynus, jūras ir jūrų išteklius darniam vystymuisi.	Sumažinti pavojingų cheminių medžiagų patekimą į jūros aplinką.	Tobulinti Baltijos jūros aplinkos apsaugos ir upių baseinų rajonų valdymą, taikant darnaus vystymosi principus.

1.3. Teisinis reguliavimas vandens politikos srityje

Helsinkio konvencija. Baltijos jūros aplinkos apsaugos komisija, dar žinoma kaip Helsinkio komisija (HELCOM), buvo įkurta 1974 m. Tuo pačiu metu buvo įkurta ir Baltijos jūros regiono jūrų aplinkos apsaugos konvencija dar vadinama Helsinkio konvencija. Helsinkio konvencija, kuri atnaujinta 1992 metų balandžio mėnesį, įsigaliojo 2000 metais. Lietuva prie konvencijos prisijungė 1992 metais. Helsinkio konvencija yra susitariančiųjų šalių pasirašytas pagrindinių principų ir įsipareigojimų rinkinys dėl Baltijos jūros aplinkos apsaugos. Konvencija apima visą Baltijos jūros teritoriją, įskaitant vidaus vandenį, jūros vandenį ir dugną. Konvencija įpareigoja pasirašiusias šalis imtis priemonių išsaugoti, tausoti buveines bei gerinti jūros aplinkos būklę [8]. Baltijos jūros veiksmų planas (BJVP) tai programa skirta atkurti ir pagerinti jūros aplinkos būklę. Helsinkio komisija šią programą patvirtino 2007 metais, joje daugiausiai dėmesio skiriama eutrofikacijai, biologinei įvairovei ir gamtos apsaugai, jūrinei veiklai ir pavojingoms medžiagoms [9], [10].

Kai kurios pavojingos medžiagos yra labai lengvai pastebimos, pavyzdžiui, naftos išsiliejimas, tačiau kitos gali likti nepastebėtos arba tampa akivaizdžios tik atlikus tyrimus ekosistemoje ir biotoje. Viena iš pavojingų medžiagų yra farmacijos medžiagos. BJVP numato, kad apie 1800 tonų farmacijos produktų per metus patenka į Baltijos jūrą. Dabartiniai nuotekų valymo procesai veiksmingai pašalina tik keletą aptiktų vaistų [11], [12]. Kitų farmacijos produktų likimas ir poveikis aplinkai vis dar nežinomas [10].

Be Helsinkio konvencijos Europoje yra keletas pagrindinių teisės aktų, siekiančių užtikrinti geros kokybės vandenį Europoje. Pagrindinė direktyva yra vadinamoji bendroji vandens politikos (BVP) direktyva 2000/60/EB (angl. *Water Framework Directive*). Pagrindinis direktyvos tikslas yra užtikrinti, kad vandens telkinių būklė ES neprastėtų. Siekis yra pagerinti ne tik jūrų, bet ir upių, ežerų ir požeminio vandens kokybę mažinant taršą ir atnaujinant ir saugant ekosistemas. Teisės akto 8 straipsnis nurodo stebėti kiekvieno baseino vandens būklę, o 16 straipsnyje nurodomos strategijos dėl vandens taršos. Direktyvoje reikalaujama sudaryti medžiagų, kurios kelia grėsmę vandens aplinkai, sąrašą bei prioritetinėms medžiagoms nustatyti aplinkos kokybės standartus [13]. 2008/105/EB direktyva nustato minėtus aplinkos kokybės standartus (AKS) prioritetinėms medžiagoms. AKS nustatomos ribinės vertės, kurių negalima viršyti, norint pagerinti ir išsaugoti gerą vandens cheminę būklę. Aplinkos kokybės standartų turi laikytis visos Europos Sąjungos narės. Jie yra privalomi ir turi būti užtikrinta, kad žymiai nepadidėtų nurodytų medžiagų koncentracija vandenyje, nuosėdose ir/arba biotoje [14]. 2008/105/EB direktyvoje pateikiamas 33 prioritetinių medžiagų sąrašas ir aplinkos kokybės standartai [14].

Nuostatos dėl prioritetinių medžiagų vandens politikos srityje atnaujinamos 2013 m. Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2013/39/ES, kuri iš dalies keičia minėtas 2000/60/EB ir 2008/105/EB direktyvas. 2013/39/ES direktyva, atsižvelgdama į naujausią pateiktą informaciją apie cheminių medžiagų savybes atnaujino 7 prioritetinių medžiagų aplinkos kokybės standartus ir pridėjo 12 naujų prioritetinių cheminių medžiagų. Pagal tą pačią direktyvą yra reikalaujama sudaryti stebėtinų medžiagų sąrašą (angl. *Watch list*), kurio duomenimis būtų galima nustatyti būsimų medžiagų

prioritetiškumą [13]–[15]. Tarp šių medžiagų yra įtrauktos makrolidų grupės antibiotikai, farmacinės veikliosios medžiagos – eritromicinas, klaritromicinas, azitromicinas [16] (žr. 1.3 lentelėje).

1.3 lentelė. Tiriamųjų medžiagų didžiausia priimtina koncentracija [16]

Medžiaga	CAS Nr.	ES Nr,	Orientacinis analizės metodas	Didžiausia priimtina metodo aptikimo riba (ng/l)
Eritomicinas	114-07-8	204-040-1	SPE* – LC-MS-MS**	19
Klaritromicinas	81103-11-9	-		
Azitromicinas	83905-01-5	617-500-5		

*SPE– kietosios fazės ekstrahavimas. **LC-MS-MS– skysčių chromatografija ir tandeminė trijų kvadrupolių masių spektrometrija.

Specialios nuostatos dėl farmacinių medžiagų. Pagal Komisijos įgyvendinimo sprendimą EU 2018/840, kuriuo panaikintas įgyvendinimo sprendimas 2015/495, į stebėtinų medžiagų sąrašą turi būti atrenkamos tos medžiagos, kurios pagal pateiktą informaciją gali sukelti didelį pavojų vandens aplinkai. Šios medžiagos yra išrenkamos, nes nepakanka turimų stebėsenos duomenų apie grėsmę, kurios ją sukelia. Norint, kad stebėtinų medžiagų sąrašė esanti medžiaga atitiktų teisės akto 2000/60/EB reikalavimus rizikos vertinimui, privaloma surinkti kokybiškus duomenis apie jų koncentraciją esančią vandens aplinkoje. Tokiu būdu numatomos ir pagrindžiamos ir nustatomos prioritetingos medžiagos. Makrolidų grupės antibiotikai stebėtinų medžiagų sąrašė yra nuo 2015 metų pirmojo sąrašo sudarymo. Į sąrašą įtraukti eritromicinas, klaritromicinas, azitromicinas turi pakankamai kokybiškus duomenis, tačiau vis dar lieka stebėjimo sąrašuose, dėl nepakankamo kiekio papildomų duomenų tikslesniam rizikos vertinimui atlikti [16]. Vienas iš 2000/60/EB direktyvos siekių yra parengti strateginius dokumentus dėl vandens taršos farmacinėmis medžiagomis. Norima sudaryti sąlygas, kuo veiksmingiau atsižvelgti į vaistų poveikį aplinkai ir žmonių sveikatos poreikius ir kuo tinkamiau pašalinti ar sumažinti tokių farmacinių medžiagų nuotėkį, išleidimą ir išmetimą į vandens aplinką [15].

LR aplinkos ministro įsakymu (D1-236) patvirtintas nuotekų reglamentas, kuriame yra nustatyti pagrindiniai reikalavimai nuotekų tvarkymui, surinkamui, valymui ir išleidimui. Šiuo teisės aktu siekiama išlaikyti gerą paviršiaus vandens būklę nustatant kokybės standartus, prioritetingas medžiagas ir teršalus. Į šį reglamentą farmacinės medžiagos, kaip prioritetingos medžiagos nėra įtrauktos [17].

1.4. Teisinis reguliavimas veterinarijos srityje

Įvairiuose gyvūninės kilmės maisto produktuose lieka farmakologiškai aktyvių medžiagų. To priežastis yra veterinariniuose vaistuose naudojami antibiotikai. Reglamento (EB) Nr. 470/2009 tikslas yra užtikrinti maisto saugumą, nustatant didžiausią leistiną liekanų kiekį. Šis reglamentas priimta vartotojų saugumui užtikrinti [18]. 14 reglamento straipsnyje nurodoma klasifikacija, kurią apima farmakologiškai aktyvių medžiagų sąrašą. Komisijos reglamento (ES) Nr. 37/2010 pirmame priede nurodomos visos farmakologiškai aktyvios medžiagos ir jų didžiausia leistina koncentracija (DLK). Tiriamoji medžiaga eritomicinas patenka į šio reglamento sąrašą ir jo vartojimas yra normuojamas [19]. DLK yra skirtos visoms maistui skirtoms gyvūnų rūšims. Terpinė klasifikacija – antiinfekcinės veikliosios medžiagos, antibiotikai. DLK tiksliniams audiniams nurodomos 1.4 lentelėje.

1.4 lentelė. DLK farmakologiškai aktyviose medžiagose gyvuliniame maiste [19]

Tiksliniai audiniai	DLK, µg/kg
Raumenys	200
Riebalai	200
Kepenys	200
Inkstai	200
Pienas	40
Kiaušiniai	150

Tiriamosios medžiagos klaritromicinas, azitromicinas į sudarytą leidžiamų naudoti medžiagų sąrašą nėra įtrauktos, tačiau dėl adyvaus šių medžiagų panašumo, galima teigti, kad jos turi panašių savybių eritromicinui.

1.5. Farmacinių medžiagų poveikis aplinkai

Farmacinės medžiagos tai plačiai pripažinta, daugeliui žmonių ir gyvūnų ligų veiksminga gydymo priemonė. 2019 metų ES strateginiame dokumente į vaistus aplinkoje nurodoma, kad ES šiuo metu leidžiama naudoti apie 3000 veikliųjų farmacinių medžiagų. Žmonėms ir veterinarijai skirtų vaistų pasiekiamumas per 6 metus (2005-2014 metai) išaugo dvigubai [1]. ES parduoda apie 25 procentus vaistų žmonėms ir 31 procentą veterinarijai. Išaugus farmacinių veikliųjų medžiagų suvartojimui visuomenėje stebima padidėjusios taršos problema. Atsiranda vis daugiau įrodymų apie veikliųjų medžiagų patekimą į aplinką. Net ir mažos farmacinių medžiagų koncentracijos gali būti toksiškos žmonėms ir ekosistemoms [1].

Antibiotikai. Antibiotikai yra plačiausiai žinomi, kaip vaistai žmonių ir gyvūnų infekcinėms ligoms gydyti, gyvulių augimui skatinti, naudojami žemės ūkyje ir akvakultūroje [2]. Tačiau antibiotikai išsiskiria kaip metabolitai ar pirminiai junginiai, kurie neįvykus visiškai medžiagų apykaitai, ne iki galo susiskaido žarnyne ir perėję per dirbtinę aplinką pateka į vandens aplinką ir ekosistemas [3]. Per didelis antibiotikų vartojimas ir piktnaudžiavimas šiomis farmacinėmis medžiagomis pradėjo kelti visuomenės susirūpinimą. 76 šalyse buvo atlikti antibiotikų suvartojimo tyrimai, kurie parodė, kad suvartojimo lygis nuo 2000 iki 2015 metų išaugo 39 % [21]. Beveik tuo pačiu metu su antibiotikų vartojimo era prasidėjo ir socialinė ir ekonominė plėtra. Buvo pastatyta daugybė rezervuarų, išvystytas geriamojo vandens tiekimas, hidroenergetika, potvynių kontrolė ir drėkinimo sistemos [3]. Gaminant antibiotikus yra sugeneruojama ir išleidžiama į aplinką labai didelė dalis nuotekų, turinčių antibiotikų likučių. Dėl šių farmacinių medžiagų savybių antibiotikų likučiai sunkiai skaidosi įprastais nuotekų valymo metodais [20]. Iki šiol antibiotikai yra laisvai aptinkami įvairiose vandens aplinkose visame pasaulyje, įskaitant upes, ežerus, jūras ir vandenynus [3]. Jų galima rasti ne tik požeminiuose ir paviršiniuose vandenyse, bet ir dirvožemyje, nuosėdose ir geriamajame vandenyje [20]. Antibiotikų likučiai vandens telkiniuose kelia didelį susidomėjimą dėl nuolatinio jų įnašo, pseudo-patvarumo, ekotoksikologinis poveikio žmogaus sveikatai ir gamtinei aplinkai [3].

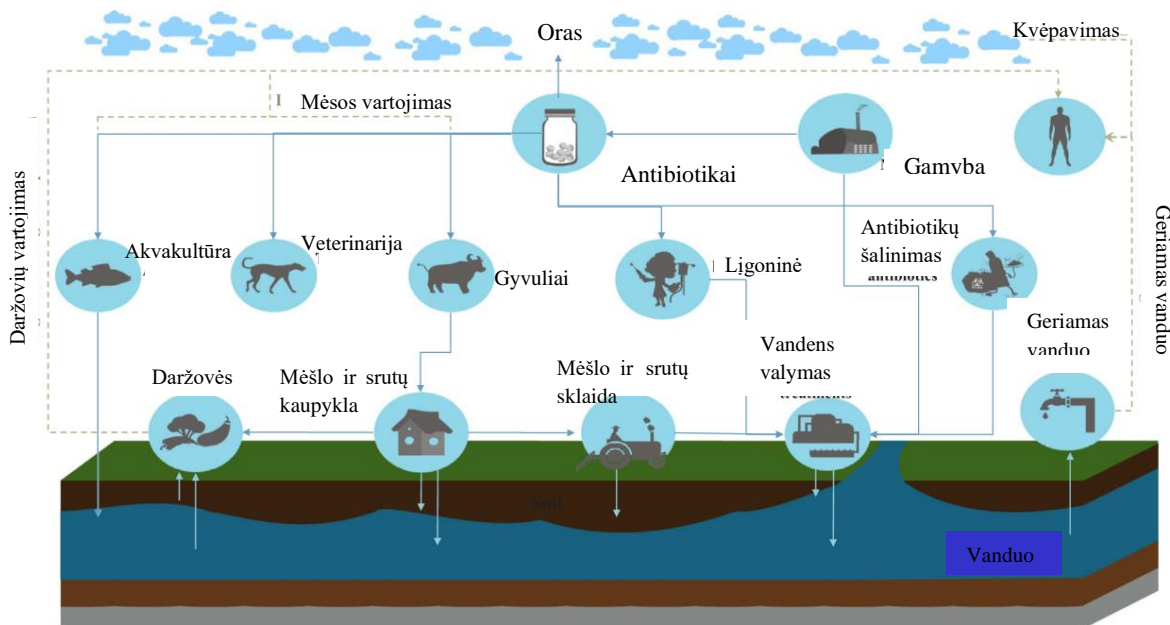
Antibiotikai žmogaus sveikatai. Dėl antibiotikų biologiško nesiskaidymo, dirvožemyje susidaro geros sąlygos antibiotikams atsparioms bakterijoms, dėl kurių susiformuoja antibiotikams rezistentiški genai [19]. Ilgalaikis antibiotikų paplitimas aplinkoje gali sugeneruoti antibiotikų rezistentiškumo geną ir

antibiotikams atsparias bakterijas, kurios pagreitina antibiotikų rezistentiškumą, taip sukeldamas grėsmę žmonių sveikatai ir ekologinėms sistemoms [21]–[23]. Antibiotikus galima suskirstyti į pogrupius: b-laktamus, tetraciklinus, makrolidus, chinolonus ir sulfonamidus. Priklausomai nuo antibiotikų terpinės klasės, vartotojams gali pasireikšti šalutiniai poveikiai, tokie kaip virškinamojo trakto sutrikimai - viduriavimas, pykinimas, vėmimas ir pilvo skausmas, taip pat galvos svaigimas ir centrinės nervų sistemos sutrikimai [24]. Dauguma vaistų yra sukurti veikti esant mažai koncentracijai, kad žmogaus arba gyvūno organizmas juos galėtų toleruoti, ir pakankamai ilgai, turėtų siekiamą poveikį. Vaistai, kurie išlieka aplinkoje ir plinta vandeniui bei dirvožemiui arba kaupiasi augaluose ar laukiniuose gyvūnuose, taip pat vaistai, kurių koncentracija aplinkoje yra pastovi dėl to, kad jų nuolat patenka į aplinką, gali kelti pavojų dėl savo toksiškumo arba panašių savybių. Kolkas ryšys tarp į aplinką patekusių antibiotikų ir poveikio žmogaus sveikatai nėra nustatytas. Nagrinėjama, ar tokios mažos koncentracijos gali kelti grėsmę žmogaus sveikatai. Tačiau pasaulio sveikatos organizacija atkreipia dėmesį, kad pažeidžiamų gyventojų grupėms gali būti daromas ilgalaikis poveikis [25]. Antibiotikų likučiai, patekę į žmogaus organizmą, gali sąveikauti su žmogaus mikrobiomu, kuriame yra daugybė įvairių žmogaus organizme esančių mikroorganizmų [26]. Iš aplinkos, kas dieną vartojant antibiotikų likučius, į žmogaus virškinamąjį traktą gali patekti maždaug 800–1000 skirtingų bakterijų rūšių ir susidaryti daugiau nei 7000 skirtingų atmainų [27]. Iš šių mikrobus net 5 % kenksmingos bakterijos ir patogenai [25]. Susidariusios antibiotikams atsparios bakterijos žmogaus žarnyne gali išlikti metų metus. Atsiradus žarnyno mikrobiotos disbalansui, tai gali sukelti kenksmingų bakterijų ir patogenų dauginimosi procesus. Tai gali sukelti įvairias ligas, tokias kaip pseudomembraninis kolitas, žarnyno sutrikimai ir storosios žarnos vėžys. Dėl atsparumo geno susidarymo šių bakterijų sukeltos ligos gali tapti nepagydomos [27]. Epidemiologiniai ir eksperimentiniai tyrimai parodė, kad antibiotikų poveikis palaipsniui auga ir gali stipriai pasireikšti ateities kartoms. Antibiotikams atsparių bakterijų susidarymas yra genų mutacijos pasekmė. Bakterijos sugeba tapti atsparios toms medžiagoms, kurioms anksčiau buvo jautrios. Dėl šių veiksnių antibiotikai darosi ne tokie veiksmingi, o galiausiai tampa visiškai neveiksmingi. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) teigimu, ši problema jau pasiekė nerimą keliantį lygį ne tik Europoje, bet ir visame pasaulyje. Visuose PSO regionuose pastebėtas didelis bakterijų, siejamų su daugeliu dažnų infekcijų atsparumas farmacinėms medžiagoms [28].

Antibiotikų poveikis ekosistemoms. Didelis kiekis antibiotikų taip pat naudojamas gyvūnų augimui skatinti, bakterijų dauginimuisi slopinti, ligų prevencijai ir gydymui akvakultūros ir gyvulininkystės ūkiuose. Gausus ir dažnai besaikis antibiotikų vartojimas ir bruožas, kad dauguma veikliųjų antibiotikų ir jų metabolitų tirpsta vandenyje, sukelia pseudo ir nuolatinę taršą vandens aplinkoje ir galimą grėsmę ekosistemai [29]. Net 80 % antibiotikų į vandens aplinką patenka nesuskaidyta, originalia forma [30]. Ypač didelę reikšmę gamtinei aplinkai turi mikro teršalai, kurie yra bioakumuliaciniai - jie atsparūs biocheminiam skaidymui, taip pat trikdo biologinę vandens pusiausvyrą taip veikdami vandens ir nuotekų valymo procesus [31]. Tyrimai parodė, kad antibiotikai aptinkami vandens sistemose yra laikomi teršalu, turinčiu ilgalaikį neigiamą poveikį ekologiškai aplinkai [30]. Yanyi Li and Jiabo Zhang atlikti tyrimai išnagrinėjo neigiamą antibiotikų poveikį žuvisms. Įrodyta, kad antibiotikai atitolina žuvų kiaušinių perėjimą, pažeidžia žiaunas ir kepenis bei sunaikina raumenų antioksidacinę apsaugą, kuri veikia žuvų apykaitą ir pažeidžia jų neuronus [1], [30]. Tyrimais įrodyta, kad dėl didelės eritromicino koncentracijos keičiasi žuvų elgesį [30].

1.6. Farmacinių medžiagų likučių paplitimas aplinkoje

Įvairios farmacinės medžiagos, tokios kaip antibiotikų likučiai, į vandens ir sausumos aplinką patenka įvairiais keliais, pavyzdžiui, iš miesto valymo įrenginių išleistų komunalinių nuotekų. Dėl minėtos antibiotikų sudėties ir savybių, farmacinių medžiagų likučiai iki 90 % į aplinką patenka originalia forma [1]. Šiuo būdu dalis farmacinių medžiagų patenka dėl netinkamos nepanaudotų vaistų utilizacijos (išleidimas į kriaukles ar klozetus). Dar vienas iš būdų - paskleidžiant gyvūnų mėšlą. Tai vienas iš nevalomų gyvulininkystės teršalų šaltinių. Farmacinės medžiagos pasiekia aplinką ir kitais būdais: tiesiai iš gamyklinių nuotekų, per nuotekų dumblą, dėl veterinarijos paslaugų augintiniams ir dėl netinkamai šalinamų vaistais užterštų atliekų sąvartynuose, gyvulių pašarų ir akvakultūros tvenkinių [1], [27] (žr. 1.1 pav.).



1.1 pav. Farmacinių medžiagų paplitimas aplinkoje [27]

1.5 lentelė. Farmacinių medžiagų paplitimas aplinkoje [27]

Aptikimas	Aprašymas
Geriamasis vanduo	Antibiotikai dažnai aptinkami paviršiniame vandenyje ir nuotekose, kurių koncentracija paprastai svyruoja tarp 0,01 ir 0,5% 1,0 $\mu\text{g} / \text{l}$. [32] Tai reiškia, kad antibiotikų likučiai jau egzistuoja daugelio žmonių pagrindiniuose geriamojo vandens šaltiniuose. Makrolidai yra vieni iš aptinkamų antibiotikų geriamajame vandenyje, kurių koncentracija ir aptikimo dažnumas vienas iš didžiausių. Tačiau apie tai yra gana nedaug informacijos.
Oras ir dulkės	Atliktuose tyrimuose pranešama, jog šiuo metu nėra pranešimų apie antibiotikų likučių koncentraciją ore, tačiau buvo aptikta ore esančių dalelių kiaulių penėjimo fermose, galvijų pašarų aikštelėse ir farmacijos įmonėse. Deja trūksta informacijos apie antibiotikų sklaidą ore viešose vietose.
Dirvožemis	Antibiotikus į dirvą galima patekti per nuotekas ar regeneruoto vandens drėkinimo būdu, kartu su mėšlu ar iš dumblo esančio sąvartyne. Antibiotikų koncentracijos įvairiuose dirvožemiuose labai svyravo nuo $\mu\text{g} / \text{kg}$ iki mg / kg . Paprastai mėšlu patręstose dirvose antibiotikų likučių koncentracijos yra didesnės nei iš nuotekų ar regeneruotu vandeniu drėkintose dirvose.

Aptikimas	Aprašymas
Maistas. Mėsa	Dėl terapinių, profilaktinių ir auginimo tikslų gyvuliams yra naudojami antibiotikai. Dėl šios priežasties galima rasti nedaug antibiotikų mėsos gaminiuose [33]. Skirtingose šalyse antibiotikų rasta kiaulienoje, vištienoje, jautienoje, kiaulių kepenyse.
Maistas. Pienas ir kiaušiniai	Antibiotikai plačiai naudojami kaip antibakteriniai vaistai pieno produktuose ir gyvulių pašaruose. Dėl šių priežasčių galima rasti likučių piene [34].
Maistas. Daržovės ir grūdai	Kadangi cheminės trąšos yra ribojamos, ekologiškoms daržovėms ir grūdams yra naudojamas mėšlas, kuriame gausu augalinių maistinių medžiagų, tai gera alternatyva ekologiniame ūkyje. Tačiau dėl didelio antibiotikų vartojimo gyvulių ar naminių paukščių mėšle galima aptikti šių farmacinių medžiagų koncentraciją, kuri atsiranda dėl nepilnos absorbcijos.
Maistas. Žuvis ir krevetės	Akvakultoroje tam tikri antibiotikai naudojami kaip veterinarijos farmacijos produktai. (pvz. eritromicinas) Tokiu būdu antibiotikai gali patekti į vandens produktus per nuosėdas, dėl vartojimo per burną. Koncentracijos yra ganėtinai žemos [35].

1.7. Farmacinių medžiagų aptikimas Baltijos jūroje

Tarptautinės vandens kokybės iniciatyvos (angl. *International Initiative on Water Quality*) palaikomame projekte, pagal UNESCO kylančių teršalų vandens serijoje UNESCO-IHP tarptautinę iniciatyvą, dėl vandens kokybės (International Initiative on Water Quality) projekto „Nauji teršalai pakartotinai naudojant nuotekas besivystančiose šalyse“ teigiama, kad pagrindinis farmacinių medžiagų kelias į gėlą ir jūrinį vandenį yra NVĮ nuotekų išleidimas. Remiantis surinktais duomenimis per NVĮ į aplinką išleidžia apie 1,8 tūkst. tonų farmacinių medžiagų per metus. Tik devyni iš 118 nagrinėtų farmacinių produktų buvo pašalinti iš nuotekų vandens valymo procesų metu, kurių efektyvumas siekė 95 %. Pusė įvertintų junginių buvo pašalinti tik iš dalies, su mažesniu nei 50 % efektyvumu [36]. Tyrimui atlikti buvo surinkti farmacinių medžiagų suvartojimo duomenys iš aplinkinių Baltijos jūros šalių Suomijos, Švedijos, Estijos. Lentelėje pateikta tyrimųjų medžiagų azitromicino, klaritromicino ir eritromicino suvartojimas 2014 metais.

1.6 lentelė. Farmacinių medžiagų vartojimas Baltijos jūros šalyse (2014, kg/m.) [36]

Farmacinė medžiaga	Šalis	(2014, kg/m.)
Azitromicinas	Suomija	300
	Estija	80
	Švedija	95
Klaritromicinas	Suomija	240
	Estija	445
	Švedija	110
Eritromicinas	Suomija	120
	Estija	0
	Švedija	125

Tyrimo metu įtekančiose ir ištekančiose nuotekose buvo analizuojamos 156 skirtingos farmacinės medžiagos. Buvo aptiktos 142 medžiagos. Tiriamųjų medžiagų aptikimas Baltijos jūros šalyse parodytas 1.7 lentelėje. Klaritromicino vidutinė koncentracija siekė daugiau nei 1 mg/l, o azitromicino ir eritromicino vidutinė koncentracija daugiau nei 0,1 mg/l [36].

1.7 lentelė. Farmacinės medžiagos aptiktos Baltijos jūros šalių NVĮ įtekančiose, ištekančiose nuotekose, dumble ir upėse [36]

Bandynių kiekis/aptikta					
Farmacinė medžiaga	Įtekančiose nuotekose	Ištekančiose nuotekos	Dumble	Upėse	Išvalymo efektyvumas
Azitromicinas	58/52	62/44	16/7	9/5	73
Klaritromicinas	26/17	31/15	16/8	943/43	34
Eritromicinas	69/58	94/59	28/9	231/8	91

Daugelio antibiotikų susigėrimas dumbe yra svarbus reiškinys vandens valymo įrenginiuose. Aptiktos koncentracijos nevalomose vietose siekė daugiau nei 1 mg/kg. Upėse ištirtų mėginių vidutinė eritromicino, azitromicino ir klaritromicino koncentracija nustatyta >50 ng/l. Baltijos jūros ekosistema yra ypač jautri farmacinių medžiagų taršai. Dėl savo mažos biologinės įvairovės daugelis akvakultūros rūšių patiria padidintą stresą. Vandens kaitos kursas Baltijos jūroje yra ganėtinai lėtas, todėl patvarios medžiagos gali išsilaikyti ilgai. Šios sąlygos Baltijos jūros ekosistemą daro pažeidžiamą pavojingoms medžiagoms palyginus su kitomis jūrinėmis ekosistemomis [36].

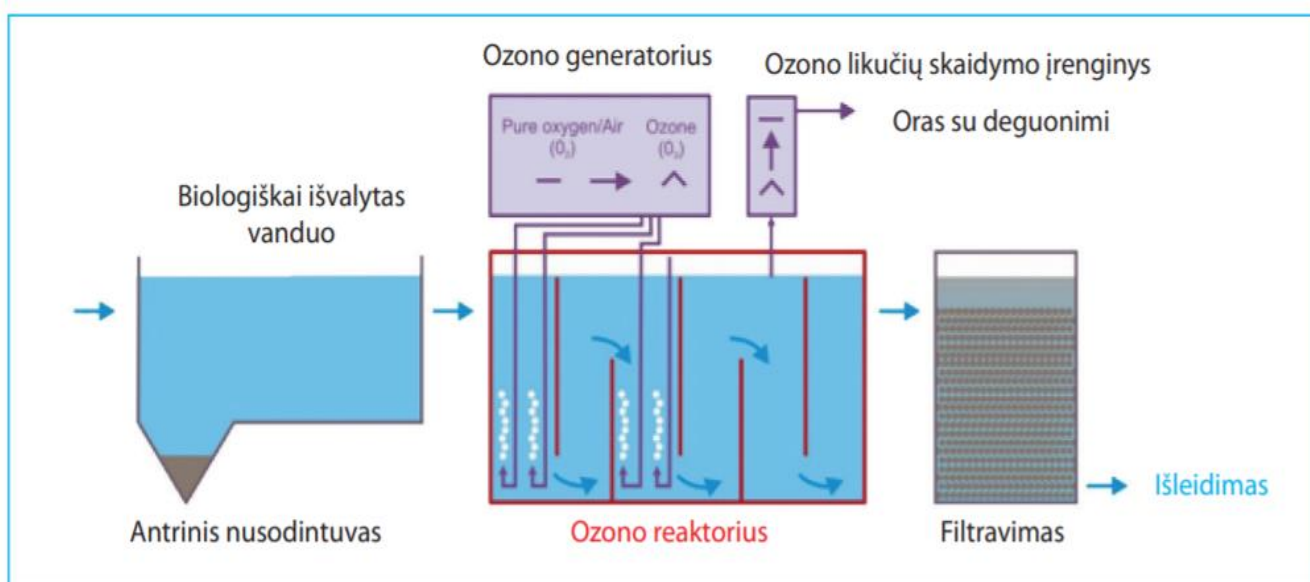
1.8. Farmacinių medžiagų šalinimo technologijos

Farmacinių medžiagų ir kitų mikroteršalų šalinimas nuotekų valymo įrenginiuose yra vienas iš pagrindinių pažangios technologijos metodų, kaip suvaldyti teršalų patekimą į aplinką. Visi teršalai patenka į vandens aplinką iš pasklidusios ir sutelktosios taršos šaltinių. Tankiai apgyvendintose vietovėse ir regionuose valymo įrenginiai yra svarbiausias aspektas, kuris kontroliuoja kokia tarša pasklis aplinkoje. Dažniausiai nuotekų valymo įrenginiai nuotekas išvalo pakankamai gerai, tačiau farmacinių medžiagų kiekiai vis tiek gali išlikti ar būti pašalinti nepilnai. ES pradedama nagrinėti šią problemą, nes dažnai paviršinis vanduo yra naudojamas kaip geriamojo vandens šaltinis. Švedų aplinkos tyrimų instituto atliktame tyrime teigiama, kad dauguma technologinių procesų ir nuotekų valyklų didžiausią dėmesį skiria junginių pašalinimui iš vandens fazės lyginant jų įtekančias ir ištekančias koncentracijas, tačiau neaptaria kokie šalutiniai junginiai galėjo susidaryti po proceso. Ši problema neatsiranda, jei šalinamos medžiagos yra biologiškai skaidžios ar yra fiziškai pašalinamos sekversuojant, pavyzdžiui naudojant aktyvintos anglies filtrą, kur sorbentas vėliau apdorojamas atskirai.

Lietuvoje pagrindinė nuotekų valymo technologija yra naudojant aktyvųjų dumblą. Jeigu junginiai šalinami naudojant dumblo technologija – teršalų likimas dažnai lieka nežinomas. Nėra atliktas pakankamas kiekis tyrimų įvertinti kiek ir kokių patvarių medžiagų pasieks dirvožemį pritaikant technologijas su dumbliu[37]. Vertinama, kad dumblo apdorojimas ir tvarkymas turėtų būtų vertinamas iš naujo, ypač jei stabilizuotas dumbblas paskleidžiamas žemės ūkyje. Atsižvelgiant į aplinkos apsaugos agentūros (AAA) duomenis, dumblas yra deginamas, sandėliuojamas sąvartynuose, kompostuojamas, panaudojamas biokuro gamybai, rekultyvavimui. Nuotekų valymas aktyviuoju dumbliu Lietuvoje yra populiariausias ir kartu laikomi ekologiškiausiais ir ekonomiškiausiais metodas [38]. Taip pat AAA ištyrė 75 farmacijos preparatus ir parodė, kad tik nedidelė dalis farmacinių medžiagų yra randamos dumble. Didžioji dalis visgi figuruoja vandens fazėje (80 %) [38].

Prioritetinės ir kitos farmacinės medžiagos nuotekų valymo įrenginiuose yra skaidomos įvairiais būdais. Naudojami metodai nuo skystos iki kietos fazės. Pažangesnės nuotekų valymo įrenginių technologijos gali papildyti antrinę ir tretinę valymą taip pagerindamos nuotekų šalinimo efektyvumą. Taip pat gali būti naudojami kombinuoti metodai. Keli pažangesni metodų pavyzdžiai pateikiami žemiau.

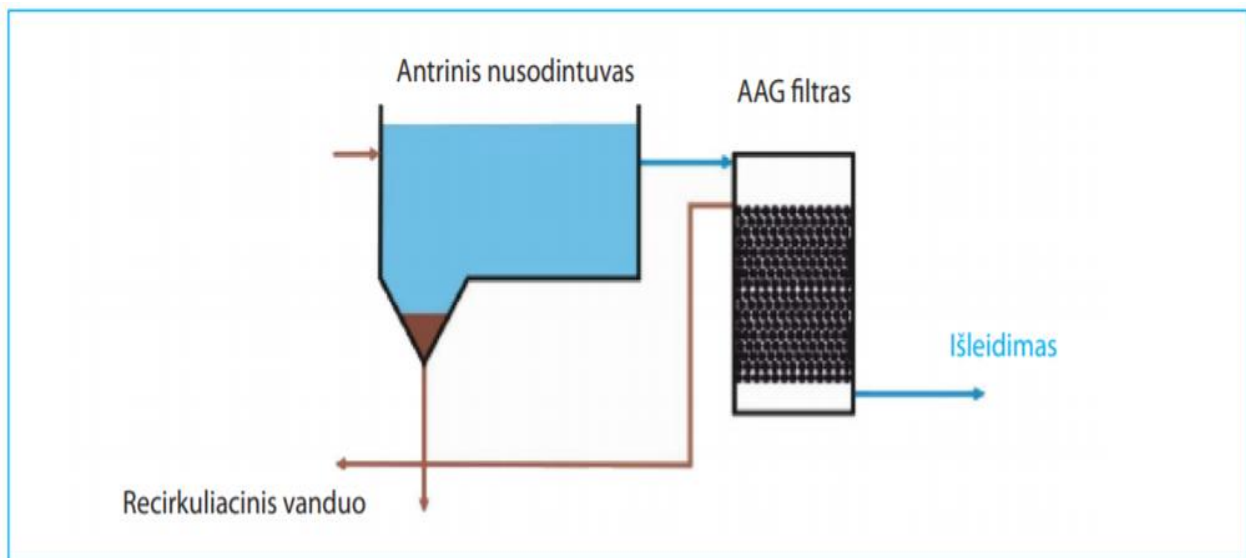
Ozonavimas. Ozonavimas tai vienas iš pažangesnių oksidacijos procesų naudojant ozoną. Ozonas apdorojamas naudojant tiesioginę ozono molekulės cheminę reakciją kartu su netiesioginėmis hidroksilo radikalų reakcijomis, kurios nutraukia specifinius cheminius ryšius skaidomose medžiagose. Siekiant oksiduoti farmacinių medžiagų likučius ir kitus organinius junginius egzistuoja net keletas apdorojimo įrenginių instaliacijų ozonu. Pagrindinis šio metodo privalumas yra vandens dezinfekavimas. Trūkumas – skaidymo procesas nėra galutinis, medžiagos pavirsta kitomis medžiagomis tiesiog be aromatinės struktūros. Taip pat kai kurie iš metabolitų gali būti toksiški. Atsiranda rizika toksiškų junginių susidarymui [37]. Pavyzdžiui esant pakankamai didelei bromido jonų koncentracijai gali susidaryti bromato junginiai, kuris pasižymi kancerogeniniu poveikiu. Dėl šios priežasties ozonas turėtų būti ribojamas. Iki šiol nebuvo užfiksuotas tokių junginių susidarymas. Tyrimuose patariama šią technologiją įdiegti su filtravimo pakopa, įvairiems šalutiniams produktams šalinti [39]. 1.2 paveikslėlyje pavaizduota ozonavimo technologinė schema.



1.2 pav. Ozonavimo technologinė schema [40]

Kadangi ozonas nėra stabilus, jo negalima kaupti, todėl būtina pasigaminti prieš panaudojimą. Vienas iš pasigaminimo būdų, kaip pavaizduota paveikslėlyje yra ozono generatoriaus naudojimas, kur ozonas išgaunamas iš gryno deguonies arba elektro išlydžio metu. Šio proceso metu gali vykti azoto oksidacija, todėl būtina pašalinti drėgmę dujas džiovinant arba šaldant [39]. Vėliau ozono reaktoriuje pagamintas ozonas sumaišomas su nuotekų valyklose esančiomis nuotekomis. Sekantis etapas yra nuotekų keliavimas per smėlio filtrą, kuriame pašalinamos susidariusios biologiškai skaidžios šalutinės medžiagos [40]. Neatsižvelgiant į galimybę atsirasti bromidui ar kitiems potencialiems šalutiniams produktams šis metodas yra ekonomiškai ir ganėtinai ekologiškas (mažas pėdsakas).

Aktyvuota anglis. Prioritetinėms medžiagoms iš bet kokios užterštos vandens aplinkos, šalininti yra naudojami tokie įprastiniai metodai kaip miltelių pavidalo (AAM) ar granuliuotaaktyvuota anglis (AAG) (angl. *Powdered and granulated activated carbon PAC and GAC*). Pagrindinis šio metodo privalumas yra tai, kad nesusidaro jokie šalutiniai produktai. Trūkumas – šiuo metodu vanduo nėra dezinfekuojamas [37]. Dėl savo homogeninės ir mikroporinės struktūros AAG ir AAM yra plačiai naudojamos gamyboje. Šias technologijas verta apsvarstyti nuotekų šalinimui dėl jų lengvos priežiūros, geros eksploatacijos ir nesunkaus įdiegimo [39]. Nuotekų valyklos aktyvuotos anglies granules jau yra naudojamos atskiroje filtravimo pakopoje (1.3 pav.). Aktyvuotos anglies miltelių metodas ne toks populiarus ir ekonomišką. Jame vyksta daugiau procesų, tokių kaip vandens šalinimas, miltelių džiovinimas ir deginimas [40].



1.3 pav. AAG technologinė schema[40]

Sujungtos ozono ir filtro sistemos. Aukščiau paminėtų technologijų derinys yra efektyvus būdas naudojantis keliais metodais pabandyti kompensuoti jų neigiamą poveikį. Akivaizdus sistemų derinys galėtų būti ozonavimas ir aktyvintos anglies ar smėlio filtras. Daugelis tyrimų parodė, kad atliekant paprastus apdorojimo ozonu procesus bet kokia kenksminga koncentracija sumažėja iki priimtino lygio. Svarbu ištirti, koks efektyviausias išteklių panaudojimas galėtų būti po ozonavimo metodo. Biofiltracija galėtų pašalinti po ozonavimo susidariusius oksidus. Tačiau naudojant aktyvintą anglį būtų galima pašalinti ne tik susidariusius oksidus, bet ir organinius bei kitus junginius [37].

Kiti pažangūs oksidacijos procesai

Be apdorojimo ozonu, žinomų UV spindulių naudojimo su vandenilio peroksidu (H_2O_2), yra kitų pažangių oksidacijos procesų. Biologiškai apdorotas ir priemaišų neturintis vanduo yra šių metodų pranašumas, todėl jų naudojimas tinkamas tretinio valymo etapams.

Chloro dioksidas. Chloro dioksidas (ClO_2) plačiai naudojamas kaip dezinfekavimo priemonė viešosiose vandens sistemose, pvz. baseinai ir aušinimo sistemos. ClO_2 taip pat gali būti naudingas kaip

oksidantas nuotekų valyme. Naujausi darbai rodo, kad ClO_2 gali sumažinti skirtingų terapinių klasių farmacinių medžiagų kiekį nuotekose. Farmacinės medžiagos turinčios elektronus išskiriančių funkcinių grupių, atsižvelgiant į nuotekų matricą ir tikslinių prioritetinių medžiagų koncentracijas vandenyje, yra laikomi atsparesnės ClO_2 ir yra greičiau sunaudojamos [37].

Koaguliacija ar flokuliacija. Koaguliacija arba flokuliacija paprastai naudojama siekiant sumažinti kietųjų dalelių kiekį ir koloidus. Procesas taip pat gali panaikinti tam tikrą kiekį farmacinių medžiagų. Tačiau pašalinimas kiekvienai medžiagai labai skiriasi ir paprastai yra prastas, pvz., ibuprofenas (4-12 %), galaksolidas (16–79 %), nonilfenolis (90 %). Kadangi dauguma farmacinių medžiagų likučių yra vandenyje tirpūs todėl toliau susidaro dumbblas, kuriame yra pašalintų medžiagų ir jis turi būti tvarkomas [37].

Membranų filtravimas. Kaip tretinis valymo būdas galėtų būti naudojamos įvairios membranų filtravimo technologijos. Dažniausiai taikomos technologijos yra mikrofiltravimas (MF), ultrafiltravimas (UF), nanofiltravimas (NF) ir atvirkštinė osmozė (RO). MF ir UF gali pašalinti suspenduotas medžiagas ir dezinfekuoti išvalytą vandenį. Tačiau numatytas farmacijos likučių ar kitų prioritetinių medžiagų pašalinimas nėra efektyvus dėl ištirpimo vandenyje. Norint efektyviai pašalinti tokias medžiagas, reikalinga nanofiltracija (NF) arba atvirkštinė osmozė (RO). Šie filtravimo būdai dažniausiai naudojami geriamojo vandens valyme ir labai retai nuotekų. Tyrimai rodo, kad aukštą apie 95 % pašalinimo efektyvumą pasiekia atvirkštinė osmozė. Paprastai procesas priklauso nuo kelių veiksnių, tokių kaip prioritetinių medžiagų charakteristikos, veikimo sąlygos, membranos charakteristikos. Neseniai atliktas tyrimas parodė efektyvesnę farmacijos likučių pašalinimą RO technologija, lyginant su ozono ir aktyvintos anglies apdorojimu. Atsižvelgiant į membranos filtravimo, ypač RO, energijos poreikį, kaip taip pat reikia papildomo likučio koncentrato, membranos apdorojimo technologijos šiuo metu gali būti ne pirmoji alternatyva kaip tretinio valymo technologija, tačiau turi daug privalumų [37].

Kuriamos technologijos

Kai kurios farmacinių medžiagų likučių ir kitų atsirandančių medžiagų pašalinimo technologijos vis dar yra ankstyvoje tyrimų stadijoje ar turi nepakankamą kiekį rezultatų. Tačiau kai kurie iš šių būdų gali būti potencialūs ir plačiai naudojami metodai ateityje.

Elektrocheminis apdorojimas. Remiantis naujausiais tyrimais tiesioginiai ar integruoti elektrocheminiai procesai gali būti naudojami kaip alternatyva dėl žymiai pagerėjusių elektrodinių medžiagų ir pigesnių atsinaujinančių šaltinių. Farmacinėms medžiagoms šalinti yra naudojami sudėtingi elektrocheminiai oksidacijos procesai. Tokie kaip anodinė oksidacija (AO), elektrofentonas (EF), fotoelektrofentonas (PEF). Šiais metodais efektyviausiai pašalintos tokios medžiagos kaip ibuprofenas, diklofenakas ir pracetamolis. Išskiriami du elektrocheminio apdorojimo procesų tipai. Elektrocheminio atskyrimo technologijos, kai teršalai yra atskiriami nuo vandens ir elektrocheminio skaidymo technologijos. Šių technologijų pagrindinis privalumas yra švarus reagentas – elektrodas. Šie metodai yra automatizuoti, lengvai valdomi ir saugūs. Tačiau šie elektrocheminiai metodai reikalauja

didelio energijos kiekio, taip pat gali susidaryti šalutinių produktų. Oksidacijos metu elektrodai gali užsiteršti dėl organinių medžiagų nuosėdų susidarymo ant jų paviršiaus. Dar vienas iš trūkumų – mažas nuotekų laidumas, kuris reikalauja papildomų priemonių, tokių kaip elektrolitai ir pH reguliavimas. Šis metodas yra vienas iš metodų, kurių galima derinti su kitomis technologijomis [37].

Fermentai. Fermentai galėtų būti panaudoti tam tikriems organiniams teršalams skaidyti, taip pat kaip baltojo puvinio grybai (angl. White-rot fungi) naudodami tarpląstelinius fermentus skaido daugybę stabilių junginių. Keletas oksidacinių fermentų iš bakterijų, grybų ir augalų atlieka svarbų vaidmenį atliekant daugelį atliekų apdorojimo būdų. Tačiau tokie procesai nėra specifiskai aprašyti. Pradėti tyrimai dėl inžinerinių fermentų, kurie taip pat galėtų skaidyti kai kuriuos teršalus, tačiau jie dar nėra taikomi nuotekų valymo procesuose. Potenciali šalinimo alternatyva galėtų būti specialiai sukurti specifiniai fermentai teršalams skaidyti. Teigiama, kad ribotas skaičius skirtingų fermentų gali suskaidyti platų junginių spektrą [37].

Fentonas. Fentono procesai tai vandens peroksido reakcijos su geležies katalizatoriumi, esant žemam pH. Šie procesai buvo ištirti, kaip procesai, kurių metu iš skirtingų matricų pašalinamos medžiagos. Buvo atlikti tyrimai, kurių metu prioritinės medžiagos iš nuo nuotekų buvo šalinamos esant neutraliam pH ir kai pH buvo 3. Vienas iš šio procesų trūkumų yra tai, kad nuotekos prieš valymą turi būti parūgštintos, o vėliau neutralizuotos. Photo-Fenton modifikacija esant neutraliam pH susideda iš kompleksinių medžiagų, tokių kaip huminės rūgštys arba etilendiaminas-N, N'-gintaro rūgštis (EDD) tam, kad geležis liktų tirpale. Tyrimas nustato, kad norint pagerinti Fenton procesus, reikia sumažinti reikalingų cheminių medžiagų kiekį reikia atlikti daugiau tyrimų [37].

Grybai (Fungi). Vieni iš naujesnių tyrimų atkreipia dėmesį į baltojo puvinio grybų panaudojimą farmacinių medžiagų likučiams nuotekose skaidymui. Šie grybai yra žinomi kaip tarpląsteliniai fermentai tokių stabilių junginių kaip lignino ar chlorintų fenolių skaidymui. Kitas tyrimas, naudojant baltojo puvinio grybelius įvairių prioritinių medžiagų skaidymui nuotekose, parodė, kad rentgeno kontrastinę medžiagą iopromidą ir fluorokinolono antibiotiką ofloksaciną galima sumažinti liginės nuotekose, naudojant apibrėžtą terpę, ir ore veikiančiame pseudovežio bioreaktoriuje. Apdorojus baltojo puvinio grybais, toksiškumas buvo mažesnis arba lygus pradiniam toksiškumui, autorius teigia, kad farmacinių medžiagų šalinimas gali būti gera liginės susidarančių nuotekų valymo strategija [37]. 1.8 lentelėje pateikiami pagrindinių vandens valymo technologijų privalumai ir trūkumai.

1.8 lentelė. Vandens valymo technologijų privalumai ir trūkumai [39]

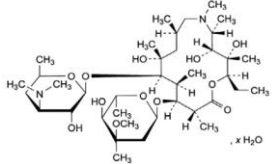
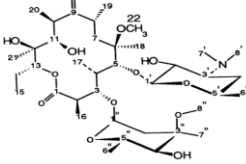
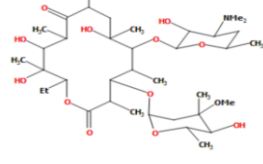
Procesas	Metodas	Privalumai	Trūkumai
Fizinis	<ul style="list-style-type: none"> • Atvirkštinė osmozė • Nanofiltracija • Mikrofiltravimas 	Veiksminga daugeliui skirtingų teršalų. Gana/labai stabilus pašalinimo efektyvumas.	Šalutinis produktas (koncentratas) sudaro problemą ir brangiai pašalinamas. Didelis energijos suvartojimas.
Biologinis	<ul style="list-style-type: none"> • Membraninis bioreaktorius • Judančio sluoksnio bioplėvelės reaktorius • Kiti bioplėvelės procesai 	Teršalai pašalinami iš nuotekų biologinio skaidymo ir adsorbcijos būdu į dumblą (pašalinamas iš sistemos kaip dumblo perteklius) Stablius ir gana didelis pašalinimo efektyvumas.	Teršalų pašalinimas yra substratas – visiškai priklauso nuo mikrobu bendruomenės. Procesas nėra pilnai kontroliuojamas, atsiranda nežinomi tarpiniai produktai.
Adsorbtinis	<ul style="list-style-type: none"> • Aktyvintosios anglies granulės (AAG) • Aktyvintos anglies milteliai (AAM) 	Veiksminga daugeliui skirtingų teršalų, pašalinimo efektyvumas gana stabilus	Reguliarus AAG pakeitimas / regeneravimas. Taikant AAM technologiją, pagamintas dumblo perteklius turi būti nusausintas ir sudegintas. Didelis energijos poreikis AAG regeneracijai. Dalyvaujant organiniam junginiam gali atsirasti konkurencinė adsorbcija.
Oksidacinis	<ul style="list-style-type: none"> • Ozonacija • UV/H₂O₂ • O₃/H₂O₂ 	Lengvai keičiama ozono dozė. Mikrotrešalų pašalinimo efektyvumas gana stabilus.	Nepilna mikroteršalų degradacija. Didelis energijos suvartojimas.

1.9. Tiriamosios medžiagos

Iš visų kitų pasaulyje, žmonių gydymui, vartojamų antibiotikų prioritetu laikomi makrolidų grupės antibiotikai – *azitromicinas*, *klaritromicinas* ir *eritromincinas*. Dėl pernelyg didelio jų naudojimo 2015/495/EU reglamento stebėsenos sąrašė 2015 šie antibiotikai buvo įtraukti kaip didelės rizikos medžiagos. Organinė sudėtis neleidžia jų suardyti natūraliai, todėl šie antibiotikai taip pat yra įtraukti į patvarių teršalų grupę [41]. Makrolidai yra viena iš svarbiausių lipofilinių antibiotikų grupių, susideda iš didelio makrociklinio laktono žiedo, dažniausiai turinčio 14, 15 ar 16 membraninių žiedų susietų su vienu ar daugiau cukrumi. Makrolidai pasižymi stipriu antibakteriniu aktyvumu daugumai gramteigiamų bakterijų, kai kurioms gramneigiamų bakterijoms, anaerobinėms bakterijoms, riketsijai, mikoplazmai ir chlamidijoms. Makrolidai atlieka savo antibiotinį poveikį, blokuodami 50S ribosomos peptidilo t-RNR aktyvumą, tam kad reprodukcijos metu slopintų bakterijų baltymų sintezę. 30-90 % makrolidų antibiotikų į aplinką patenka originale, nesuskaidyta forma per išmatas ir šlapimą. Tokiu būdu keliaudami per maisto grandinę jie gali sukeldami riziką aplinkai ir žmonių sveikatai [42].

Makrolidai yra skirstomi į grupes pagal cheminę struktūrą. Eritromicinas, klaritromicinas ir azitromicinas yra 14 membranos laktono žiedų nariai. Eritromicinas yra pirmasis 1950 metais atrastas makrolidas, kai klaritromicinas ir azitromicinas, kaip tinkami naudoti patvirtinti tik 1991 ir 1992 metais [43]. Daugiau apie šiuos makrolidus žiūrėti 1.9 lentelėje.

1.9 lentelė. Informacija apie tiriamąsias medžiagas [44]–[46]

	Azitromicinas	Klaritromicinas	Eritromicinas
Struktūrinė formulė			
Empirinė formulė	C ₃₈ H ₇₂ N ₂ O ₁₂	C ₃₈ H ₆₉ N ₀	C ₃₇ H ₆₇ N ₀ O ₁₃
Molekulinė masė	748,984	747,96	733,9
Cas nr.	83905-01-5	81103-11-9	114-07-8
Išvaizda	Balti, balkšvi milteliai	Balti, balkšvi	Balti, gelsvi milteliai
Tirpumas	Netirpus vandenyje. Laisvai tirpus etanolyje ir metilo chloride.	Tirpus acetone ir truputį tirpus metanolyje ir etanolyje. Netirpus vandenyje.	Labai tirpus acetone, etanolyje, etil eteryje, chloroforme.
Klinikinis panaudojimas	Vartojamas gydyti: kvėpavimo takų, vidurių, ausies uždegimams, odos ir minkštųjų audinių infekcijoms, nesudėtingoms lytinių organų, chlamidijų infekcijoms ir nongonokokiniam uretritui, lengvai ar vidutinio sunkumo vidurių šiltinei. Taip pat A grupės streptokokų infekcijoms gydyti ir dėl bakterinio endokardito pacientams, kuriems atliekamos dantų procedūros ir kurie turi didelę riziką endokardito, kokliušo, mikobakterinėms infekcijoms		
Šalutiniai poveikiai	Pagrindiniai: viduriavimas, pykinimas, skrandžio spazmai ir vėmimas Kiti: Anoreksija, dispepsija, meteorizmas, galvos svaigimas, galvos skausmas, mieguistumas, traukuliai, artralgija ir skonio bei kvapo sutrikimai, vidurių užkietėjimas, atitas, kepenų nepakankamumas, sinkopė, nemiga, nerimas, astenija, parestezija, hiperaktyvumas, trombocitopenija, hemolizinė anemija, stitinis nefritas, ūmus inkstų nepakankamumas, jautrumas šviesai, dantys ir liežuvis spalvos pasikeitimas		
Absorbcija	Azitromicino biologinis prieinamumas yra 37 %. Maistas absorbcijai įtakos neturi.	Klaritromicinas yra gerai absorbuojamas, stabilus rūgštyje ir gali būti vartojamas su maistu.	Eritromicinas yra lengvai absorbuojamas. Maistas nedaro įtakos eritromicino koncentracijai serume.
Pasišalinimo keliai	Neišsiskaidęs azitromicinas išsiskiria su tulžimi. Tai pagrindinis šalinimo būdas. Per 7 dienas maždaug 6 % paskirtos dozės šlapime randama kaip nepakitusi farmacinė medžiaga.	Suvartojus 250 mg tabletės po 12 valandų apie 20 % klaritromicino išsiskiria su šlapimu. Suvartojus 500 mg tabletės, po 12 valandų su šlapimu išsiskiria šiek tiek daugiau, maždaug 30 %.	Eritromicinas koncentruojasi kepenyse ir tada išsiskiria su tulžimi. Mažiau kaip 5 % per burną vartojamos eritromicino dozės išsiskiria su šlapimu.
Išsiskaidymas organizme	Azitromicinas plačiai pasiskirsto audiniuose. Žymiai didesnė azitromicino koncentracija išmatuojama audiniuose, o ne plazmoje ar serume Plaučiai, tonzilės ir prostata yra organai, pasižymintys ypač dideliu azitromicino pasisavinimo greičiu	Klaritromicinas ir 14-hidroksiklaritromicinas pasiskirsto daugumoje kūno audinių ir skysčių. Dėl didelės vaisto viduląstelinės koncentracijos audiniuose koncentracija yra didesnė už koncentraciją serume.	Eritromicino yra daugumoje kūno skysčių, jis kaupiasi leukocituose ir uždegiminiuose skysčiuose. Eritromicino kiekis stuburo skysčio koncentracijoje yra mažas, tačiau jo difuzija per kraujo ir smegenų barjerą padidėja meningito riziką. Eritromicinas gali prasiskverbti per placentą.
Metabolizmas	Azitromicino metabolizmui įvertinti tyrimai nebuvo atlikti, tačiau šį vaistą pašalina kepenys.	Per 5 dienas vieną 250 mg klaritromicino dozės iš sveiko žmogaus organizmo su šlapimu pašalinama 38 % (18 % klaritromicino pavidalu) ir 40 % su išmatomis (4 % - klaritromicinu). Pagrindinis metabolitas, randamas šlapime, yra 14-hidroksiklaritromicinas, kuris sudaro maždaug 10–15 % klaritromicino tablečių.	Po dvidešimt valandų, suvartoto 10 mg eritromicino iš žiurkės žarnyno trakto pašalinama apie 37–43 % dozės, 27,2–36,1 % randama šlapime, 21–29 % ore, į kurį pateko. Eritromicinas greitai metabolizuojasi kepenyse ir išsiskyrė su tulžimi. Pagrindinis metabolitas, esantis tik žiurkių tulžyje ir žarnyno turinyje - des-N-metil-eritromicinas.

Sveikatos organizacija [25] makrolidus reitinguoja kaip vienas iš svarbiausių antibiotikų pasaulyje, skirtų žmonių medicinai. Taigi svarbu išsaugoti jų veiksmingumą infekcijoms.

1.10. Farmacinių medžiagų kiekiai ir jų apskaičiavimas

2013-2015 Baltijos statistikoje apie vaistus nurodoma, kad 6 pagrindinės įmonės paradavinėjo net 94 % medicininių produktų. Ligoninių vaistinės yra finansuojamos pačių ligoninių ir vaistai nepardavinėjami, o naudojami ligoninėse esantiems pacientams. Vis dėlto dauguma sveikatos priežiūros paslaugų teikėjų turi paprastas bendruomenines vaistines. Mažmeninių vaistinių vidutinis kiekis Lietuvoje tarp 2012-2016 metų siekė apie 1399 vaistines, kai ligoninių vaistinių apytikslis kiekis buvo 49. 2013 metais Lietuvos vaistų prekyba siekė 453 mln., 2015 metais pakilo iki 502 mln., 5,5 % daugiau nei 2013 metais. Makrolidų grupės antibiotikų suvartojimas 2013 metais buvo 2,71 DDD/1000-čiui gyventojų/per dieną, 2015 metais – 2,04 DDD/1000-čiui gyventojų/per dieną [47].

Anatominės terapinės cheminės medžiagos (ATC) klasifikavimo sistema ir apibrėžta dienos dozė (DDD) kaip matavimo vienetas yra tarptautinis matavimo standartas narkotikų vartojimo tyrimams atlikti. ATC / DDD sistemą kuria ir prižiūri PSO bendradarbiaujantis narkotikų statistikos metodikos centras įsikūręs Osle [25]. ATC / DDD sistemos paskirtis yra pagerinti narkotikų vartojimo kokybę padedant atlikti tarptautinius ir nacionalinius statistinius narkotikų vartojimo tyrimus. Apibrėžta paros dozė (DDD) yra tariama vaisto vidutinė palaikomoji dozė per dieną. Indikuojama, kad pagrindiniai vartotojai yra suaugusieji. DDD pateikiami narkotikų medžiagų vartojimo duomenys rodo tik apytikslį suvartojimą, o ne tikslų faktinį naudojimo vaizdą. DDD neatsižvelgiant į kainą ar dozavimo formą (pvz., tabletės stiprumą) pateikia fiksuotą vienetą matavimams. Su šiuo matavimo vienetu mokslininkai gali įvertinti narkotikų vartojimo tendencijas ir atlikti palyginimus tarp gyventojų grupių [47]. Vaistų suvartojimo faktorius paprastai pateikiami kaip DDD / 1000 skaičiai gyventojų per dieną. Pardavimo duomenys, pateikti DDD / 1000 gyventojų per dieną, parodo tam tikrais vaistais tam tikroje vietoje gydytų gyventojų apytiksliai apskaičiuota dalį. Pavyzdžiui, skaičius 10 DDD / 1000 gyventojų per dieną parodo, kad vidutiniškai 1 % gyventojų kasdien gauna tam tikrą gydymą vaistais.

1.11. Farmacinių medžiagų atliekų tvarkymas

Farmacinių atliekų tvarkymas Lietuvoje prasideda nuo medicininių atliekų surinkimo. Medicininės atliekos surenkamos, rūšiuojamos jų susidarymo vietoje, nesvarbu ar tai ūkis, teritorija ar įrenginys [48]. Medicininės atliekos yra skirstomos į du tipus – pavojingos ir nepavojingos. Būtent farmacinės medžiagos laikomos pavojingomis atliekomis. Tokios atliekos skiriasi nuo kitų dėl savo fizikinių ir cheminių savybių ir privalo būti surenkamos atskirai bei tvarkomos atitinkamai pagal atliekų tvarkymo nurodytus planus, taikant pavojingų medžiagų reikalavimus. Nors į farmacijos įstatymą yra įtraukta, kaip teisingai tvarkyti tokias atliekas, reglamente nėra aiškiai nurodyta, kad tai daryti yra privaloma, kontrolė nėra patvirtinta ir tvarkymo planai, tokie kaip medžiagų surinkimas iš gyventojų nesudaryti. Tai suteikia gyventojams galimybę pavojingas farmacinės atliekas šalinti kartu su buitinėmis, taip pat farmacinėms įmonėms vadovautis savo vidaus tvarkomis. Netinkamas farmacinių atliekų šalinimas kelia pavojų aplinkai [48].

Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) nustatė kelis pagrindinius farmacinių medžiagų šalinimo būdus. Vienas iš jų – farmacinės medžiagos gražinimas gamintojui, kuris tokias medžiagas atitinkamai pašalintų. Kadangi dauguma vaistų nėra gaminami Lietuvoje, jų transportavimas atgal gamintojui nėra paprastas. Taigi, baigę galioti vaistai tampa pavojinga medžiaga, kurios pertransportuoti į kitas šalis pagal įstatymus negalima. Šiuo metu vyksta įvairios diskusijos dėl tarpvalstybinio farmacijos atliekų perdavimo[49]. Dar vienas šalinimo būdas yra sąvartynai. Pripažįstama, kad tai nėra pats geriausias šalinimo būdas, tačiau vienas iš plačiausiai naudojamų. Egzistuoja kelių tipų sąvartynai. Paprastas, atviras sąvartynas, inžinerinis sąvartynas ir sustiprintas inžinerinis sanitarinis sąvartynas. Inžinerinis sąvartynas turi keletą savybių, apsaugančių nuo chemikalų patekimo į paviršiaus vandenį, tačiau sanitarinis sąvartynas yra visiškai saugus ir jokios medžiagos į paviršiaus vandenį nepatenka. Dar vienas iš būdų yra atliekų imobilizavimas, kapsuliavimas, kuris apima farmacijos produktų imobilizavimą į vientisą bloką plastiko sudėtyje turinį plieninį būgną. Būgnai prieš naudojimą turi būti išvalyti, juose neturi būti sprogstamų ar kitokių pavojingų medžiagų. Tokie būgnai užpildomi iki 75 % kietomis ir pusiau kietomis farmacinėmis medžiagomis, o likusi erdvė užpildoma cementu arba cemento - kalkių mišiniu, plastikinėmis putomis arba bituminių smėlių. Viena iš kitokių kapsuliavimo variantų yra inertizacija, kuri prasideda tablečių šalinimu iš pakuočių. (popieriaus, plastiko, kartono). Išrūšiuoti farmacijos produktai sumalami ir sumaišomi su vandeniu, cementu ir kalkėmis, susidaro homogeninė pasta, kuri vėliau išvežama į sąvartyną. Šie keli išvardinti būdai yra palčiai naudojami [49]. Farmacinės medžiagos dar galima šalinti jas deginant, ar chemiškai skaidant, tačiau negalima farmacinių preparatų naikinti juos deginant žemoje temperatūroje atvirose talpose, nes tokiu būdu toksiški teršalai patektų į orą. Yra siūloma juos deginti aukštose temperatūrose, tačiau toks šalinimo būdas yra per brangus. Cheminis skaidymas taip pat yra sudėtingas procesas ir netinkamas dideliems kiekiams.

1.12. Literatūros apžvalgos apibendrinimas

Darbo aktualumas ir naujumas. Tiriamosios medžiagos azitromicinas, klaritromicinas ir eritromicinas dėl keliamo pavojaus vandens aplinkai yra patekę į 2015/495/EU reglamento vandens stebėtinų medžiagų sąrašą (angl. *Watch list*). Pagal reglamentą EU 2018/840 į stebėtinų medžiagų sąrašą patenka tos medžiagos, kurioms neužtenka duomenų rizikos vertinimui atlikti. Lietuvoje farmacinės medžiagos vietiniais įstatymais nėra nei stebimos, nei kontroliuojamos, taip pat nėra atliekami sistemingi vandens mėginių tyrimai farmacinių medžiagų koncentracijoms iširti. Norint atlikti analizę privaloma surinkti kokybiškus duomenis apie jų koncentraciją esančia vandens aplinkoje. Naujausi tyrimai yra atlikti tarptautinio projekto MORPHEUS, kuriame tyrinėjamos kelių Lietuvos savivaldybių valymo įrenginiai ir jų nuotekose susidarančios farmacinių medžiagų koncentracijos.

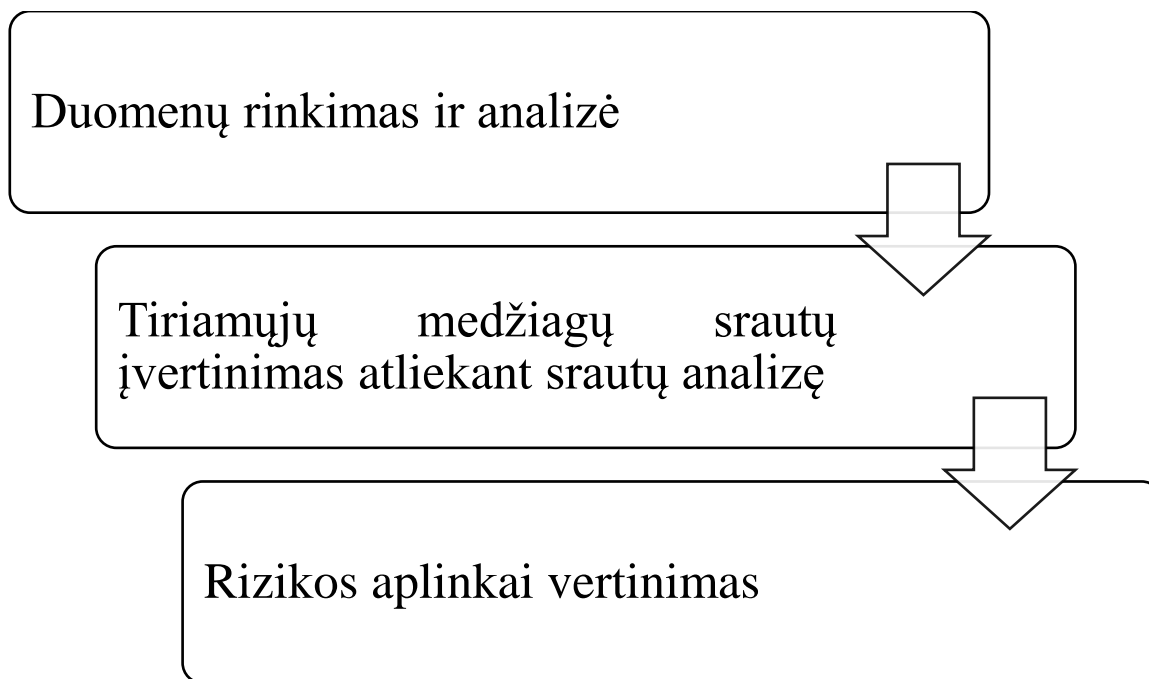
Problematika. Apibendrinant literatūros analizę, galima teigti, kad tiriamųjų medžiagų būvimas aplinkoje kelia grėsmę žmogaus sveikatai ir aplinkai. Dėl didelio antibiotikų suvartojimo ir jų cheminės prigimties didelės dalis medžiagų ekstrakcijos būdu patenka į nuotekas nesusiskaidę, originalioje stadijoje. Medžiagos patenka į paviršinius vandenį ir galiausiai pasiekia požeminius vandenį, taip sukeldamos pavojų geriamojo vandens užteršimui. Taip pat atsiranda antibiotikų rezistiškumo genas, kuris kelia nerimą dėl antibiotikų veiklumo ateityje. Didėjant rezistiškumui antibiotikų veiksmingumas mažėja, o antibiotikai yra pagrindinis infekcinių ir kitų ligų gydymo preparatas. Didelės farmacinių

medžiagų koncentracijos aplinkoje taip pat daro įtaką ekosistemoms. Ypatingas poveikis stebimas žuvims. Lietuvoje ir visame pasaulyje farmacinės medžiagų atliekas sugeneruoja pats žmogus. Pagrindinės stebimos vietos yra namų ūkiai, ligoninės ir sveikatos įstaigos, taip pat žemės ūkis. Lietuvoje nuotekų valymo įrenginiai naudodami aktyviojo dumblo technologijas nuotekas valo ganėtinai gerai, tačiau šis metodas nėra pritaikytas farmacinėms medžiagoms pašalinti. Literatūroje analizuojami pažangūs metodai, kuriais būtų galima suvaldyti farmacinių medžiagų srautus. Tačiau pagrindis farmacinių medžiagų valdymas turėtų prasidėti nuo prevencijos, kurios metu žmonės būtų informuojami kaip teisingai šalinti farmacines medžiagas, kadangi vis dar yra stebimas didelis farmacinių medžiagų kiekis sąvartynuose, darant prielaidą, kad žmonės išmeta nepanaudotus vaistus į buitines atliekas.

2. TYRIMŲ METODIKA

Tyrimo objektas - Makrolidų grupės antibiotikai (azitromicinas, klaritromicinas, eritromicinas) skirti žmogaus gydymui.

Tyrimo tikslas - Atlikti makrolidų grupės antibiotikų, skirtų žmogaus gydymui, srautų analizę ir poveikio aplinkai rizikos vertinimą Lietuvos lygiu ir pateikti galimą aplinkos valdymo sistemą šių farmacinių medžiagų taršos mažinimui.



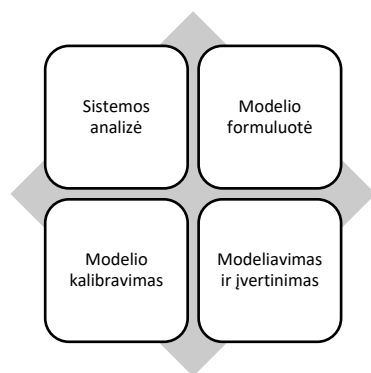
2.1 pav. Pagrindiniai darbo etapai

2.1 Duomenų rinkimas ir analizė

Literatūros analizei ir darbo rezultatų apibendrinimui naudojama įvairi užsienio ir Lietuvos literatūra. Analizuojamos įvairios duomenų bazės, projektai ir teisės aktai. Didžiausias dėmesis kreipiamas į statistikos departamento duomenų bazę, higienos instituto sveikatos statistikos bazę ir aplinkos apsaugos agentūros pateiktas ataskaitas, naudojamosi VVKT duomenimis. Taip pat atsižvelgta į Europos lygmens duomenų bazes ir ataskaitas – antimikrobinių medžiagų vartojimo duomenų bazę (ESAC-Net), Eurobarometer 478 ir farmacinės medžiagos vandens telkinių aplinkoje Baltijos jūros regione ataskaitas. Naudojami MORPHEUS projekto atlikti tyrimų rezultatai.

2.2 Medžiagų srautų analizė

Matematinė medžiagų srautų analizė (MMSA) tai yra metodas skirtas aprašyti ir imituoti medžiagų srautus matematiniais modeliais, siekiant suprasti sistemą ir iširti galimas medžiagų srautų priežastis ir suprojektuoti tvarias, aplinkai palankias priemones srautams valdyti [50]. Tiriamųjų medžiagų srautų analizė buvo atlikta naudojantis šiuo modeliu. MMSA turi keturis pagrindinius etapus (žr. 2.2 pav.).



2.2. pav. Keturi pagrindiniai MMFA etapai

1. Sistemos analizė: Apibrėžiamos visos balanso apimtys (kg/m.) ir srautai, kurie yra svarbūs tiriamųjų medžiagų srautų analizei atlikti.
2. Modelio formuluotė: Remiantis visais naudotais šaltiniais, surinktais pirminiais statistikos duomenimis ir ataskaitomis suformuluojamas matematinis modelis (nustatomi procesai). Kintamieji apibūdinantys sistemą tai srautai ir atsargų kaupimosi normos (%).
3. Modelio kalibravimas: Turint surinktus matavimų duomenis iš įvairių šaltinių, remiantis analizuota literatūra ir atliktais tyrimais balanso modelis yra sukalibruojamas ir pateikiami rezultatai.
4. Modeliavimas ir vertinimas: Sukalibruotas modelis naudojamas pavaizduoti medžiagų srautus, įskaitant jų neapibrėžtumą. Su sudarytu srautų analizės modeliu galima įvertinti esamą būseną, situaciją ir numatyti priemones nepageidaujamiems srautams mažinti.

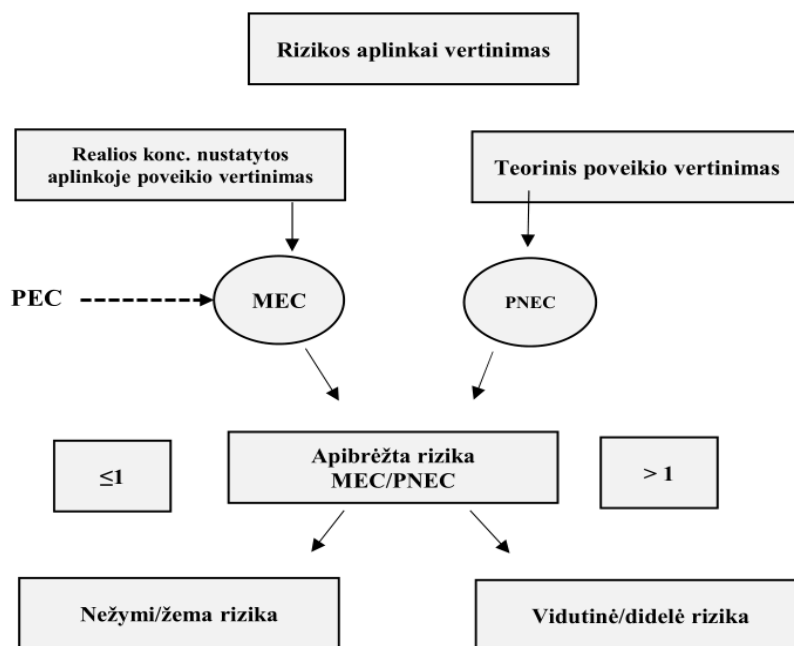
2.3. Poveikio aplinkai rizikos vertinimas

Tyrimui atlikti naudojamosi žmogaus farmacinių medžiagų suvartojimo rizikos įvertinimo gairėmis. Galimos rizikos aplinkai vertinimas yra laipsniška, etapinė procedūra, kurią sudaro dvi pagrindinės fazės. Pirmojoje fazėje įvertinamas medžiagos poveikis aplinkai. Antrojoje fazėje gaunama ir įvertinta informacija apie poveikį aplinkai [51].

2.1 lentelė. Rizikos aplinkai vertinimo metodas [51]

Ivertinimo fazė	Rizikos vertinimo etapai	Tikslas	Vertinimo metodas
I fazė	Išankstinė stebėseną	Poveikio įvertinimas	Suvartojimo duomenys, log Kow
IIA fazė	Stebėseną	Pradinės rizikos įvertinimas	Toksikologinis vandens sistemos vertinimas
IIB fazė	Pilnas įvertinimas	Medžiagos ir specifinės srities tobulinimas ir rizika vertinimas	Išplėstinis duomenų vertinimas poveikiui, emisijoms ir išlikimui aplinkoje

Pagal pakeistos direktyvos 2001/83 /EB 8 straipsnio 3 dalį įvertinamas potencialas. Turėtų būti pateikta vaistų keliama rizika aplinkai, jų poveikis aplinkai, įvertinti konkretūs sprendimai poveikiui mažinti. Procesas rizikos aplinkai įvertinti pateikiamas 2.3 paveikslėlyje [52]. **MEC** - farmacinių medžiagų išmatuota koncentracija aplinkoje, **PNEC** - prognozuojama/teorinė neveikli koncentracija.



2.3 pav. Farmacinių medžiagų rizikos aplinkai įvertinimas [52]

Šis darbas paremtas teoriniu ir realiu rizikos aplinkai vertinimu Lietuvoje. Rementis Karlsson aukščiau paveikslėlyje pateikta metodika tiriamajame darbe apskaičiuojamos išmatuotos (**MEC**), prognozuojamos tiriamųjų medžiagų koncentracijos aplinkoje (**PEC**) ir **PNEC** bei prognozuojamos azitromicino, klaritromicino ir eritromicino koncentracijos (**PEC**) nuotekose. Įtekančių ir ištekančių nuotekų koncentracijų įvertinimui pasirenkamas Klaipėdos, Palangos, Kretingos ir Nidos savivaldybės 2018 metų laikotarpis. Lietuvoje statistikos departamento duomenimis 2018 metais gyveno apytiksliai 2 808 900 gyventojai. ($P_{\text{Klaipėdoje}} = 170\,000$, $P_{\text{Palangoje}} = 13\,000$, $P_{\text{Kretingoje}} = 18\,127$, $P_{\text{Nidoje}} = 1\,700$). Naudojantis I. Baranauskaitės-Fedorovos aprašyta metodika [53] įvertinimui parenkama formulė:

$$A(\text{vietovė}, j) = \frac{A(\text{Lietuva}, j)}{P(\text{Lietuva})} \times P(\text{vietovė}) \quad (1)$$

čia $A(\text{vietovė}, j)$ – suvartotas medžiagų kiekis ($j=1,2,3,4$ (Klaipėda, Palanga, Kretinga, Nida))

$A(\text{Lietuva}, j)$ - farmacinių medžiagų suvartojimas nacionaliniu lygiu

$P(\text{Lietuva})$ – gyventojų skaičius

$A(\text{vietovė}, j)$ dydis yra tiesiogiai proporcingas $A(\text{Lietuva}, j)$ dydžiui, kuris priklauso nuo $P(\text{Lietuva})$.

Prognozuojamos koncentracijos aplinkoje ($PEC_{j,k}$, k) iš nuotekų valymo įrenginių, kai k yra įtekančios ir ištekančios nuotekos, apskaičiuojamos naudojantis formule:

$$PEC_{j,k} = \frac{A_{\text{vietovė},j} \times 10^9 \times E_j \times (1 - R_j)}{Q_{\text{žm}} \times P_{\text{vietovė}} \times 365} \quad (2)$$

E_j – ekskrecijos koeficientas, %

R_j – šalinimo iš nuotekų koeficientas, %

Q_{zm} – Europos medicinos agentūros nustatytas dydis 200 l/d., tai apskaičiuotas žmogaus suvartojamas vandens kiekis tiriamojoje vietovėje [51].

Paviršiniuose vandenyse tiriamųjų medžiagų prognozuojamoms koncentracijoms **PEC**, įvertinus praskiedimą vandeniui, apskaičiuoti naudojama formulė:

$$PEC_{pav.} = \frac{A_{vietovė,j} \times 10^9 \times E_j \times (1 - R_j)}{Q_{zm} \times P_{vietovė} \times 365 \times D} \quad (3)$$

Kai **D** – praskiedimo faktorius, **D = 10** [51]

Azitromicino, klaritromicino ir eritromicino metiniai suvartojimai bus apskaičiuoti naudojantis ATC/DDD metodologija. Farmacinių medžiagų suvartojimą galima paskaičiuoti keliais metodais. Pirmas metodas paremtas I. Baranauskaitės tyrimu [54]

$$1. DDD \text{ pakuotėje} = \frac{Stiprumas \times N}{DDD \text{ veikliosios medžiagos}} \quad (4)$$

$$2. DDD \text{ per metus} = \frac{DDD \text{ pakuotėje} \times \text{parduotų pakuočių kiekis per metus}}{\text{gyventojų skaičius} \times \text{dienų skaičius per metus}} \quad (5)$$

Antras metodas paremtas PSO metodika [25]

$$1. \text{Parduoto vaisto kiekis (mg)} = \text{Stiprumas} \times N \times \text{parduotų pakuočių skaičius} \quad (6)$$

$$2. \text{Bendras vaisto veikliosios medžiagos kiekis DDD} = \frac{\text{Parduotos vaisto kiekis (mg)}}{\text{Veikliosios medžiagos DDD (mg)}} \quad (7)$$

$$3. (DDD/1000 \text{ gyv./d.}) = \frac{\text{Bendras veikliosios medžiagos kiekis DDD}}{\left(\frac{\text{gyventojų skaičius}}{365 \text{ dienos} \times 1000}\right)} \quad (8)$$

Trečias metodas Baltic statistics on medicines analizės metodika [47]

$$DDD \text{ per metus} \times 1000 = \frac{(DDD/1000 \text{ gyv./d.})}{DDD(mg) \times \text{gyventojų skaičius} \times 365 \text{ dienos}} \quad (9)$$

Čia: **Stiprumas** – vaisto stiprumas, mg

N - pakuotėje esantis tablečių kiekis

DDD veikliosios medžiagos – farmacinė medžiagos kiekis vaiste, mg

Kiekybinis tiriamųjų farmacinių medžiagų vertinimas buvo atliktas naudojantis MORPHEUS projekto duomenimis apie įtekančias ir ištekančias nuotekas bei valymo įrenginių pajėgumus.

3. DARBO REZULTATAI IR JŲ APIBENDRINIMAS

3.1. Tiriamųjų farmacinių medžiagų (eritromicino, klaritromicino, azitromicino) srautų analizė Lietuvoje

3.1.1. Apibrėžti sistemos srautai

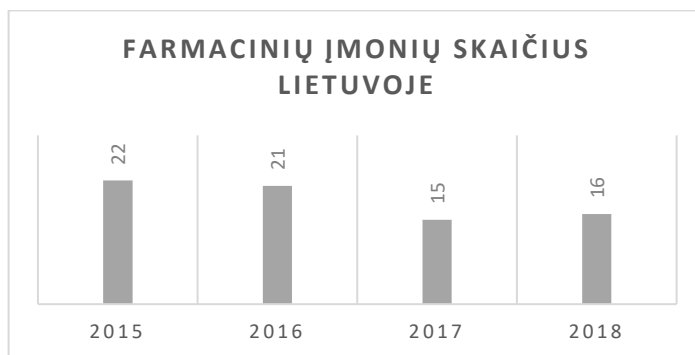
Tiriamųjų medžiagų azitromicino, klaritromicino ir eritromicino srautai sudaryti pasirinkus Lietuvos teritoriją. Analizėje yra nagrinėjami procesai, šaltiniai ir priežastys per kuriuos tarša patenka į gamtinę aplinką. Srautų analizei renkami duomenys iš 2015-2018 metų laikotarpio. Dėl duomenų trūkumo nėra nurodomi konkretūs pasirinkti metai, naudojamas naujausia pateikta informacija 4 metų laikotarpyje. Pagrindiniai apibrėžti procesai: *farmacinių medžiagų suvartojimas, farmacinių medžiagų šalinimas, farmacinių medžiagų paplitimas aplinkoje*. Sistemos terpė – vandens kelias aplinkoje, atsižvelgiant į visuomenės veiklas ir gamtą. Funkcinis vienetas – tiriamųjų medžiagų sunaudojimo kiekiai per metus.

Šiame skyriuje analizuojami Lietuvoje suvartojamų vaistų kiekiai žmonių gydymui, taip pat įtraukiamas suvartojimas kaimyninėse šalyse. Atsižvelgiame į šalinimą per nuotekų prizmę ir paplitimą gamtoje po netinkamo farmacinių medžiagų šalinimo. Po atliktos analizės braižoma medžiagų srautų diagrama ir stebimas farmacinių medžiagų (azitromicino, klaritromicino ir eritromicino) pateikimas, atsiradimas ir paplitimas aplinkoje. Svarbu paminėti, kad dalis informacijos nėra įtraukta į MSA dėl duomenų trūkumo.

3.1.2. Vaistų gamyba ir suvartojimas

Lietuvoje farmacijos pramonė lyginant su kitomis pramonės šakomis nėra labai didelė. Farmacija užsiimančios kompanijos daugiau preparatus pardavinėja, fasuoja ar kitokiu būdu importuoja. Farmacijos gamyba užsiimančios Lietuvos įmonės daugiausiai gamina homeopatinčius preparatus, vitaminus ar papildus. Lietuvos statistikos departamento pateiktais duomenimis apie 80 % pagamintų farmacinių produktų yra parduodami užsienio rinkai ir tik nedidelė dalis lieka Lietuvoje – apie 20 %.

Lietuvos statistikos departamento duomenimis 2015-2018 metais Lietuvoje farmacinių medžiagų preparatų gamybos įmonių kiekis sumažėjo 8 %. 2015 metais Lietuvoje klestėjo 22 įmonės, kai 2018 metais tik 16 įmonių (žr. 3.1 pav.).



3.1 pav. Farmacinių įmonių skaičius Lietuvoje

Farmacinė veikla dažniausiai yra licenzijuojama. Lietuvos Respublika įvairiais įstatymais (žr. 1.1 lentelėje) reglamentuoja su farmacija susijusią veiklą ir jos veiksnius. Vaistiniai preparatai skirti

žmogui ir veterinarijai, kitos veikliosios medžiagos, jų gamyba, pardavimas ir importas yra valdomi ir kontroliuojami. 3.1 lentelėje rodomi valstybinės vaistų kontrolės pateikti duomenys apie išduotas licenzijas farmacijos sektoriui.

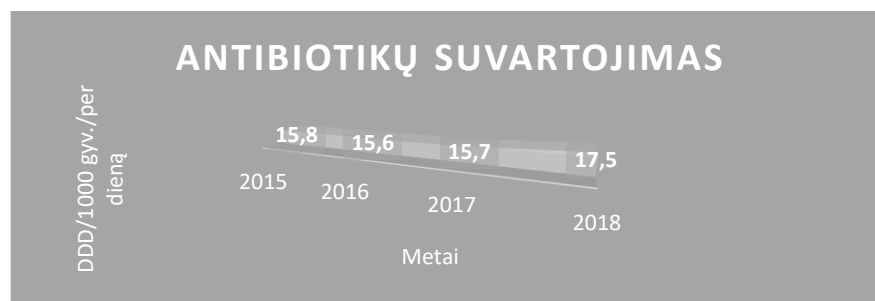
3.1 lentelė. Duomenys apie farmacijos sektoriuje išduotas licenzijas [55]

Farmacijos sektorius	Vaistinės	Filialai
Vaistinės (su gamyba)	116	1134
Vaistinės (be gamybos)	31	18
Bendras kiekis:	147	1152
	1299	
Ligoninės vaistinės	19	1
Ligoninės vaistinės	23	1
Bendras kiekis:	44	
Licenzijuoti vaistininkai	3397	
Licenzijuoti vaistininko padėjėjai	1349	

Lietuvoje parduodami vaistiniai preparatai yra registruojamai. Registre pateikiami duomenys apie sugalvotą pavadinimą, bendrinį pavadinimą, vaisto stiprumą ir kitus parametrus. Lietuvoje šiuo metu yra užregistruoti 65 preparatai turintys farmacinės medžiagos azitromicino, 118 rūšių klaritromicino ir 5 rūšys eritromicino [4]. Šie preparatai yra importuoti iš užsienio šalių. Lietuvoje azitromicinas, klaritromicinas ir eritromicinas nėra gaminami.

3.1.3. Tiramųjų antibiotikų suvartojimas Lietuvoje

EK paskelbtoje apklausoje Eurobarometer 478 teigiama, kad apie 31 % Lietuvos gyventojų 2017 metais vartojo antibiotikus tablečių, miltelių ar sirupo formoje. Net 92 % respondentų antibiotikus gavo iš sveikatos priežiūros profesionalo. 27 % turėjo medicininį vaistų receptą, 65 % antibiotikus gavo tiesiai iš gydytojo, 4 % respondentų naudojo turimus antibiotikų likučius ir net 3 % vaistus įsigijo be recepto. Apklausti buvo 1009 asmenys [56]. 2015 – 2018 metų antibiotikų suvartojimas ESAC-Net surinktais duomenimis, buvo ganėtinai stabilus, tačiau per 2018 metus padidėjo 11,4 % (žr. 3.2 pav.). Duomenys šiai statistikai surinkti iš valstybinės vaistų kontrolės tarnybos (VVKT), valstybinės ligonių kasos (VLK) ir asmens sveikatos priežiūros įstaigų, kurios yra pateikę duomenis apie antibiotikų suvartojimą. Verta paminėti, kad visi duomenys pateikti į ESAC-Net sistemą yra patikrinami ir apdorojami.



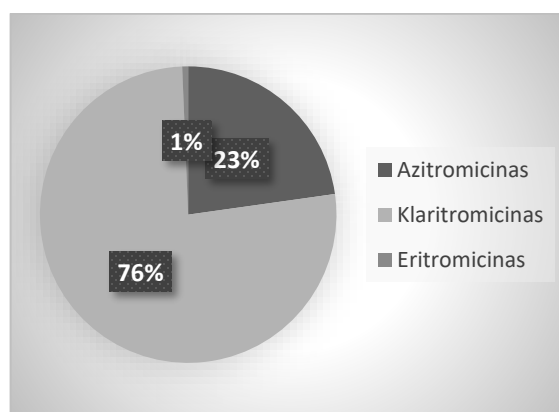
3.2 pav. Antibiotikų suvartojimas Lietuvoje 2015 – 2018 metais

Antibiotikų sunaudojimas skaičiuojamas naudojant faktorių DDD/1000 gyv./per dieną. Šis faktorius parodo kiek 1000 gyventojų per vieną dieną tenka apibrėžtos paros dozės (angl. *DDD*). DDD yra

išreiškiamas gramais ir orientuojamasi į dozę sveikam suaugusiam žmogui. Šis faktorius toliau bus naudojamas metiniam vaisų suvartojimo apskaičiavimui (žr. 2.3 skyriuje). Taip bus apytiksliai įvertinta koks yra farmacinių medžiagų sunaudojimas tam tikroje apibrėžtoje teritorijoje (žr. 2.3 skyriuje). ESAC-Net duomenimis bendras antibiotikų suvartojimas 2018 metais, vertinant per DDD/1000-čiui gyventojų/per dieną faktorių Lietuvoje siekia apie 17,5. Žiūrint bendrai į 2015 – 2018 metus Lietuvoje didžiausias antibiotikų suvartojimas matomas 2018 m. su 17,5 DDD/1000 gyv./per dieną, o mažiausias – 2016 m. su atitinkamai 15,6 DDD/1000 gyv./per dieną. Tiriamųjų medžiagų grupė makrolidai statistikos duomenimis pagal antibiotikų suvartojamumą Lietuvoje užima antrą vietą. Didžiausias suvartojamumas žvelgiant tik į tiriamąsias medžiagas - klaritromicino. (žr. 3.2 lentelę ir 3.3 pav.) 2015 – 2018 metais ESAC-Net surinktais duomenimis tiriamųjų medžiagų suvartojimas Lietuvoje pasikeitė. Eritromicino vidutiniškai sunaudota 0,0132 DDD/1000 gyv./per dieną. Klaritromicino – 1,57 DDD/1000 gyv./per dieną, o azitromicino – 0,467 DDD/1000 gyv./per dieną. Remiantis pateiktais duomenimis, klaritromicino sunaudojimas per 4 metus išaugo 18 % (žr. 3.2 lentelėje). Apskaičiavus tiriamųjų medžiagų vidurkį stebima, kad Lietuvoje suvartojama 76 % klaritromicino, 23 % azitromicino ir 1 % eritomicino (žr. 3.3 pav.).

3.2 lentelė. Tiriamųjų medžiagų sunaudojimas Lietuvoje 2015-2018 metais

Tiramoji medžiaga	Metai	DDD/1000 gyv./per dieną
Eritromicinas	2015	0,0167
	2016	0,0144
	2017	0,0114
	2018	0,0103
Klaritromicinas	2015	1,42
	2016	1,55
	2017	1,63
	2018	1,68
Azitromicinas	2015	0,506
	2016	0,433
	2017	0,470
	2018	0,459



3.3 pav. Tiriamųjų medžiagų vidutinis suvartojimas Lietuvoje 2015-2018 metų laikotarpyje

Norint įvertinti metinį tiriamųjų medžiagų suvartojimą atsižvelgiama į VVKT statistikoje pateiktų parduotų vaistinėms preparatų pakuočių skaičių. Svarbu atkreipti dėmesį, kad pateiktas pakuočių skaičius 100 % neparodo suvartotų preparatų skaičiaus. Kai kurie vaistai vis dar gali būti vaistinėse, žmonių namuose ar sveikatos įstaigose.

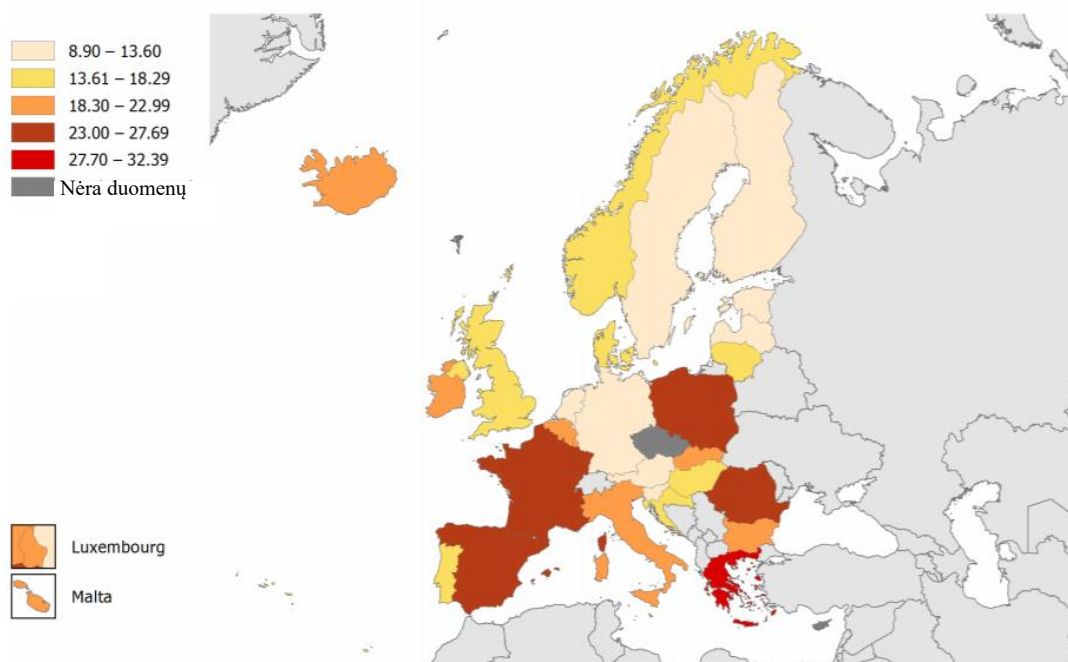
Naudojantis metodikoje pateiktomis formulėmis iš turimų duomenų 3.2 lentelėje buvo apskaičiuoti 2018 metų tiriamųjų medžiagų azitromicino, klaritromicino ir eritromicino metiniai kiekiai. 3.3 lentelėje matoma, kad daugiausiai sunaudota klaritromicino. Bendras metinis kiekis – 2,6 kg/m.

3.3 lentelė. Tiriamųjų medžiagų sunaudojimo kiekiai Lietuvoje 2018 metais

Tiriamoji medžiaga	Metai	DDD/1000 gyv./per dieną	Metinis kiekis, g/m.	Metinis kiekis, kg/m.
Azitromicinas	2018	0,459	310	0,31
Klaritromcinas	2018	1,68	2180	2,18
Eritromicinas	2018	0,0103	110	0,11
Bendras:			2600	2,6

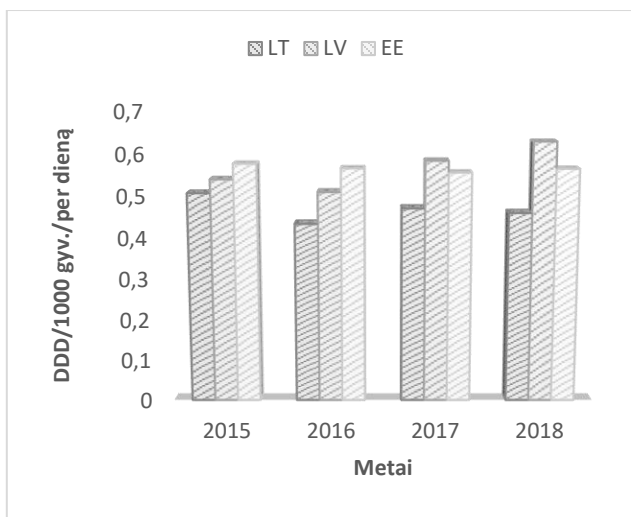
3.1.4. Tiriamųjų medžiagų antibiotikų suvartojimas Baltijos šalyse.

Naudojantis ESAC-Net statistika 2018 metais bendrinis antibiotikų suvartojimas Europoje svyravo nuo 34,1 DDD/1000-čiui gyventojų/ per dieną iki 9,5 DDD/1000-čiui gyventojų/ per dieną (atitinkamai Graikijoje ir Nyderlanduose). Apskaičiuotas vidurkis – 19,4 DDD/1000-čiui gyventojų/ per dieną. 2018 metų Lietuvos vidurkis buvo mažesnis už Europos Sąjungos vidurkį atitinkamai 17,5 DDD/1000-čiui gyventojų per dieną (žr. 3.4 pav.).

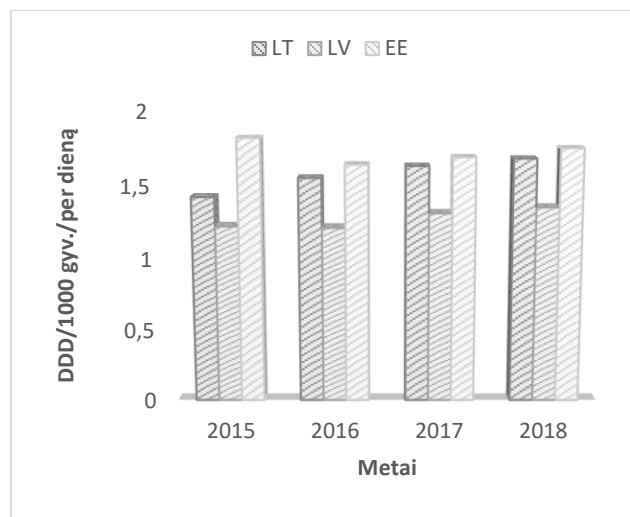


3.4 pav. Europoje sunaudojamų antibiotikų žemėlapis [57]

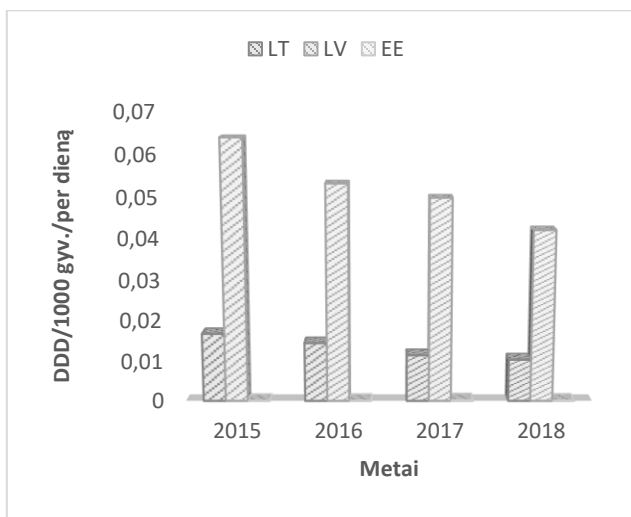
Apačioje pateikiamas tiriamųjų medžiagų suvartojimas Baltijos šalyse – Lietuvoje, Estijoje ir Latvijoje. 3.5, 3.6, 3.7 paveikslėliai parodo atskirą azitromicino, klaritromicino ir eritromicino suvartojimą 2015-2018 metais. Lyginant šalis galima teigti, kad 2015-2016 metais antibiotikų turinčių azitromicino veikliųjų medžiagų iš trijų Baltijos šalių daugiausiai suvartojo Estija, bet 2017-2018 metais padidėjimas matomas Latvijoje. Klaritromicino daugiausiai suvartoja Estija, o mažiausias suvartojimas stebimas Latvijoje. Eritromicino didžiausias suvartojimas stebimas Latvijoje, o Estijoje ši medžiaga išvis nėra vartojama. Apbendrinus daugiausiai visose trijose šalyse suvartojama klaritromicino, o mažiausiai eritromicino.



3.5 pav. Azitromicino suvartojimas Baltijos šalyse



3.6 pav. Klaritromicino suvartojimas Baltijos šalyse



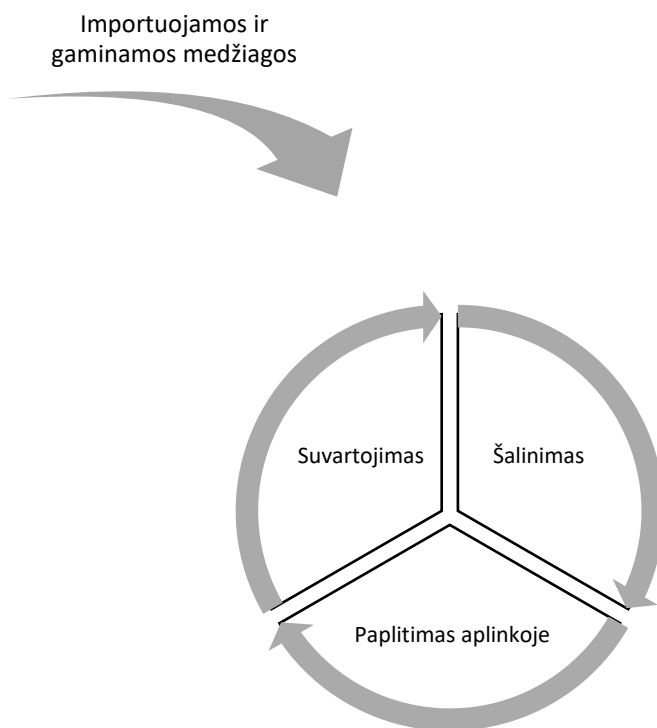
3.7 pav. Eritromicino suvartojimas Baltijos šalyse

3.1.5. Veterinariniai vaistai

Veterinarinių vaistų prekybos ir apskaitos taisyklių patvirtintų valstybinės maisto ir veterinarijos tarnybos direktoriaus 2004 m. kovo 12 d. įsakymu Nr. B1-201 (Žin., 2004; Nr. 43-1434; 2008, Nr. 83-3333), 7 punkte esanti nuostata, kad didmeninės prekybos įmonėse ir veterinarijos vaistinėse leidžiama

parduoti tik tuos vaistus, kurie įrašyti į veterinarinių vaistų registrą [58]. Taip pat norint užsiimt prekyba veterinariniais vaistais būtina turėti licenziją. Veterinarinės farmacijos licencija suteikia teisę užsiimti veikla, kuri siejasi visomis veterinarijos rūšimis nurodytomis licenzijoje. Registracijos tikslas yra užtikrinti, kad veterinariniai vaistai ir kiti preparatai būtų kokybiški, atitiktų norodytą informaciją etiketėje ir vaisto lapelyje, bei būtų saugūs ne tik patiems gyvūnams, gyvūninių maisto produktų vartotojams bet ir aplinkai [59]. Makrolidų grupės antibiotikų Lietuvoje vartojimas yra fiksuojamas, tačiau tiriamosios medžiagos azitromicinas, klaritromicinas ir eritromicinas nėra įrašyti į veterinarinių vaistų registrą ir neturi licenzijos būti pardavinėjami kaip veterinariniai vaistai. Dėl šių priežasčių veterinarinis aspektas nebus įtrauktas į srautų analizę.

3.1.6. Tiriamųjų medžiagų srautų analizės rezultatai



3.8 pav. Nagrinėjamos medžiagų srautų analizės metodas

Tiriamąją medžiagų srautų analizę sudaro trys pagrindinės dalys.

1. Importuojamų ir galimai gaminamų medžiagų suvartojimas.
2. Suvartotų ir nesuvartotų medžiagų šalinimas.
3. Minėtų medžiagų paplitimas aplinkoje.

Svarbu atkreipti dėmesį, kad dėl mažo duomenų kiekio į schemą nebus įtrauktas medžiagų eksportas darant prielaidą, kad visi tiriami preparatai (azitromicinas, klaritromicinas ir eritromicinas) yra importuojami ir suvartojami Lietuvoje. Tolesnėje analizėje pagrindinės dalys aprašomos atskirai.

SUVARTOJIMAS

Sveikatos įstaigų sektorius ir ligoninės. Pagal ASPĮ duomenis antibiotikų suvartojimą pateikė 111 ligoninių. Į šiuos šaltinius įeina bendrojo pobūdžio, slaugos, specializuotos ir palaikomojo gydymo ligoninės. Į šį šaltinį galima priskirti tiek viešąsias, tiek privačias ligonines. Statistikos departamento duomenimis apie 14 % gyventojų savo sveikatą vertina blogai. 2018 metais hospitalizuotų ligonių skaičius įvertinamas 723900 vienetais. Tais pačiais higienos instituto statistikos duomenimis 2018 metais vidutinis metinis ligoninių ir ambulatorinio sektoriaus lovų skaičių siekė 24051,26. Aplinkos apsaugos surinktais duomenimis namų ūkio reikmėms sunaudota 156297,836 tūkst. m³/m. Tai yra 63-69 % viso suvartojamo vandens Lietuvoje. Atsižvelgiant į Lietuvos Respublikos statybos ir urbanistikos ministerijos ir Lietuvos Respublikos aplinkos apsaugos departamento paskelbtas RSN 26 – 90 vandens suvartojimo normas [60], vienai lovai ligoninėse ir kitose įstaigose yra nurodomas 240 l/d arba 0,24 m³/d. vidutinis vandens suvartojimas. Apytiksliai apskaičiavus iš ambulatorinio sektoriaus, ligoninių ir kitų sveikatos įstaigų susidaro 2106,9 tūkst. m³/m.. Teoriškai apskaičiavus iš ligoninių ir sveikatos priežiūros sektoriaus susidaro 1,35 % nuotekų.

Senar Aydin moksliniame tyrime apie ligoninėse esančių antibiotikų atsiradimą kelią ir šalinimą iš nuoteką ištyrė 16 skirtingų miesto ligoninių, kuriose nustatė, jog 13 % antibiotikų patenka į nuotekas [61]. Tai reiškia, kad maždaug 87 % antibiotikų apkrovos nuotekomis pasiekia NVĮ. Darant prielaidą su šiuo palyginamuoju straipsniu nuotekos iš ligoninės su antibiotikais sudaro apie 9 % ir tiek jų pasiekia nuotekų valymo įrenginius. Tikėtina, kad kitais vartojimo būdais į aplinką ir nuotekas patenka daugiau antibiotikų likučių, nei iš ligoninių ir kitų sveikatos priežiūros institucijų. 17,7 % vaistinių preparatų lieka nepanaudotų [52], tikimasi, kad sveikatos priežiūros įstaigos juos šalina pagal įstatymus, kaip pavojingas medžiagas.

Viešosios įstaigos ir namų ūkiai. Viešųjų įstaigų ir namų ūkių šaltiniui galima priskirti visas įstaigas tiesiogiai nesusijusias su gydomąja veikla. Tiramųjų farmacinių medžiagų nuotėkis gali susidaryti tokios vietos kaip senelių namai, pensionas ar kalėjimas. Tačiau atsižvelgiant į statistiką galima teigti, kad didžioji medicininių atliekų dalis susidaro namuose. I. Baranauskaitės tyrimo duomenimis 17,7 % visų parduotų vaistų yra nepanaudojami [54]. Statistikos departamento duomenimis nepanaudotų vaistų kiekis 2018 metais siekė 368,593 tonų. R. Lotožienės atliktame farmacinių atliekų susidarymo ir tvarkymo visuomenės vaistinėje tyrime [62] buvo apklausti 241 Lietuvos vaistinių vadovai. Didžioji dalis teigia, kad farmacinės atliekos susidaro dėl vaistų vartojimo režimo nesilaikymo, dėl artimojo mirties, taip pat gyventojai pasveiksta nesuvartoję paskirtos dozės ar vaistų vartoja savavališkai nepaisydami gydytojų rekomendacijų ar dalinasi vaistais. Tyrime buvo atliktas vertinimas, kaip gyventojai naikina vaistus. Vaistinių vadovų teigimu 26,1 % gyventojų vaistines medžiagas išmeta į šiukšlių konteinerius, 19,1 % sudegina namuose. 15,4 % gyventojų nepanaudotus vaistus nuleidžia į kanalizaciją. Net 21,6 % gyventojų nežino ką daryti su medicininėmis atliekomis, o 6,2 % vartoja toliau ir tik 11,6 % vartotojų nepanaudotus preparatus atneša į vaistinę. Galima daryti išvadą, kad apie 89 % gyventojų pasibaigusius galioti ar kitaip nebevartotinus vaistus šalina netinkamai. Įvertinimui daroma prielaidą, kad vaistai, kurie nėra tiriamosios medžiagos yra suvartojami 100 % ir šalinami su nuotekomis ekstrakcijos būdu. Balanso įvertinti imama, kad 47,7 % gyventojų medžiagas išmeta į

komunalines atliekas, 15,4 % nuleidžia į kanalizaciją, 11,6 % - atneša į vaistinę, 25,2 % - šalina kitais netinkamais būdais.

Farmacinių medžiagų gamyba. Atlikus statistikos ir literatūros analizę galima teigti, kad Lietuvoje tiriamosios medžiagos nėra gaminamos. Tačiau tiksliasniam įvertinimui atsižvelgiama, kad Lietuvos tyrimų laboratorijose daromi tyrimai galimai turi įtakos masės balansui. Farmacinės įmonės, kurios nėra gamybinės, o yra platintojai galimai turi laboratorijas, kuriose vykdomi veikliųjų medžiagų tyrimai, kokybės įvertinimui. Taip pat verta atsižvelgti ir į gyventojų nusiskundimus vaistais, kurių vertinimas taip pat atliekamas laboratoriniais tyrimais. Susidariusi nuotekų dalis iš laboratorijų nebus ryški ar reikšminga balanso įvertinimui (0,1 % visų sunaudotų farmacinių preparatų per metus). Daroma prielaida, kad iš tokių šaltinių susidaro apie 10 % pavojingų nuotekų, kurios bus tvarkomos kaip pavojingos. O likusi dalis keliaus į bendrus nuotekų tinklus.

ŠALINIMAS

Nuotekų surinkimo tinklai. Lietuvoje esančios savivaldybės turi parengtus geriamojo vandens tiekimo ir nuotekų tvarkymo infrastruktūros plėtros planus. 40 savivaldybių iš 60 esamų 2018 metais planavo nutiesti nuotekų surinkimo tinklus. Prie šių tinklų prisijungė 44 % mažiau gyventojų nei planuota. Tai lėmė, kad nuotekų tvarkymo paslaugomis naudojasi tik 76,5 % gyventojų. Surinkus duomenis iš savivaldybių 2018 metais komunalinių nuotekų iš surinkimo tinklų susidarė 72,9 %. Naudojantis 2014-2020 metų laikinojo finansavimo programos duomenimis 2016 metų prie nuotekų tinklų prisijungė 116 tūkst. naujų vartotojų [38]. 2012 metais į nuotakynus buvo išleidžiama 62 % nuotekų, o nuotekų tvarkymo paslaugomis naudojosi 65 % gyventojų [53]. Daroma prielaida, kad nuotėkis į paviršinius vandenį, dėl nepilnai sutvarkytų ir neatnaujintų surinkimo sistemų iš nuotekų surinkimų tinklų sudarys 1 %, Dirvožemį pasieks atitinkamai 1 %. Į surinkimo tinklus taip pat patenka ir nutekos iš sveikatos įstaigų ir laboratorijų.

Nevalytos nuotekos. Aplinkos apsaugos agentūros duomenimis tik 53 % Lietuvos paviršinių telkinių vertinami kaip geros būklės. Tačiau net 23 % gyventojų nesinaudoja nuotekų surinkimo tinklais. 2014–2019 m. vidutiniškai kiekvienais metais į aplinką išleidžiama 24,2 % centralizuotai nevalytų ar neišvalytų komunalinių nuotekų. 62 % komunalinių nuotekų nėra išvalomos iki teisės aktų reikalavimų dėl nekokybiškų ir neefektyvių valymo įrenginių, 10 % dėl neišvystytos surinkimo sistemų infrastruktūros, dalis nuotekų nėra išvaloma dėl neveiklių valymo įrenginių. Statistikos departamento duomenimis 2018 metais Lietuvoje iš ūkio, buities ir gamybos į paviršinius vandenį išleista 2 576 561,5 tūkst. m³ nuotekų iš kurių be valymo išleista 25 229,0 tūkst. m³ nuotekų ir 45 968,3 tūkst. m³ nepakankamai išvalytų nuotekų. Srautų diagramai apskaičiuoti imami centralizuotai nevalytų ar neišvalytų komunalinių nuotekų kiekis. 24,2 %. Atitinkamai įvertinus nuotekų neišvalymo lygį daroma prielaida, kad 38 % keliaus į dirvožemį, o 62 % į paviršiaus vandenį.

Nuotekų valymo įrenginiai. 2018 metais Lietuvoje surinkti duomenys iš 68 aglomeracijų. Iš jų valymo įrenginių buvo išleista 78 % valytinų buitinių, gamybinių ir komunalinių nuotekų. Likusi 22 % valytinų nuotekų dalis išleidžiama iš kitų objektų, pramonės gamyklų ar nežymių gyvenviečių [38]. Nuo 2007 iki 2016 metų pastatyta 50 naujų nuotekų valymo įrenginių, taip pat atnaujinti efektyvumo lygio nepasiekiantys kiti nuotekų valymo įrenginiai. Daroma prielaida, kad lignonų ir kitų sveikatos

priežiūros institucijų nuotekos surenkamos ir valomos bendruose nuotekų valymo įrenginiuose. Srautų diagramoje tai sudarys 9 %. Kaip aptarta suvartojimo fazėje, nuotekos iš laboratorijų į valymo įrenginius pateks 0,1 %.

Individualūs nuotekų valymo įrenginiai. 23 % Lietuvos gyventojų savo sugeneruotas nuotekas tvarko individualiai. Gyventojai nuotekas tvarko keliais būdais: nuleidžia ir kapia rezervuaruose, kaupia septikuose ar naudojami valymo įrenginiais, dažniausiai biologinio valymo [63]. Atliktoje vandens tiekimo ir nuotekų tvarkymo analizėje nustatyta, kad dauguma rezervuarų ir septikų yra netinkami naudojimui dėl savo senumo, nesandarumo ir mažos talpos. Į gamtinę aplinką individualūs ūkiai išleido 14mln m³. (0,54 %) nuotekų [63]. Aplinkos apsaugos departamento atliktame tyrime nustatyta, kad net 27,2 % gyventojai tvarkantys nuotekas individualiai jas tvarko netinkamai. Daugiau kaip 80 % nėra pilnai įsitikinę, ar į gamtinę aplinką išleidžia pilnai išvalytas nuotekas [38]. Daroma prielaida, kad 80 % tokių nuotekų pateks į dirvožemį. Daroma prielaida, kad 2,36 % nuotekų yra tvarkomos nelegaliai ir yra neskelbiamos. Šis procentas bus priskiriamas prie individualaus nuotekų valymo.

Deginimas ir sąvartynai. Nepanaudotos farmacinės medžiagos Lietuvoje gali būti deginamos ar šalinamos sąvartyne atkeliavusios su komunalinėmis atliekomis [38]. Remiantis aplinkos apsaugos agentūros oficialia atliekų suvestine, nepanaudotų vaistų (duomenis rinkti su atliekos kodu 18 01 08) per 2018 metus Lietuvoje susidarė 368,593 t. Iš jų 85,007 t sudegintos naudojant energijai ir 119,025 t sudeginta sausumoje. Metu gale liko 140,546 t nepanaudotų vaistų atliekų. Atitinkamai atsižvelgiant į bendrą vaistų tvarkymo procentą galima teigti, kad 23 % atliekų sudeginamos energijai, 32,3 % sudeginama sausumoje. Masės srautų schemeje deginimui bus priskirti namų ūkių, sveikatos įstaigų ir laboratorijų atliekos, kurios tvarkomos kaip pavojingos ir taip pat savavališkas vaistų deginimas namuose. Sąvartynuose nepanaudoti preparatai atsiranda su buitinėmis atliekomis. Atsižvelgiant į 3.1.6 skyrių 47,7 % gyventojų iš 17,7 % nepanaudotų vaistų medžiagas išmeta į šiukšlių konteinerius. Farmacinės medžiagos sąvartynuose pradėjusios irti per dirvožemį gali patekti į paviršinius ar požeminius vandenis. Sąvartynų veikla paskutiniaisiais metais rodo žymų pagerėjimą, tačiau vis tiek didelė jų dalis pasiekia paviršiaus vandenį. Daroma prielaida, kad dirvožemį pasieks mažiau farmacinių medžiagų [53]. Masės srautų analizei bus taikoma, kad į dirvožemį, dėl netinkamų drenažų prasisunkia apie 15 %, likusi dalis pateks į paviršiaus vandenį [53].

PAPLITIMAS APLINKOJE

Oras. Kaip minėta literatūros apžvalgoje, šiuo metu nėra jokių pranešimų ar tyrimų apie antibiotikų likučių koncentraciją ore. Trūksta informacijos ir tyrimų, kuriais būtų nustatyta antibiotikų dalelių sklaida viešose vietose. Minima, kad užuomazga yra šalia kiaulių fermų, galvijų pašarų aikštelėse. Galima daryti prielaida, kad tokia tarša galėtų susidaryti ir prie farmacijos įmonių. Tačiau šiame darbe tiriamosios medžiagos nėra gaminamos Lietuvoje. Taip pat emisijos galėtų susidaryti dėl farmacinių medžiagų deginimo. Srautai susidarytų iš nepanaudotų farmacinių medžiagų iš ligoninių, laboratorijų ir komunalinių ūkių, bet tiriamosios medžiagos pagal savo chemines savybes nėra lakios ir skilimo metu greičiau suyra negu pasklinda ore.

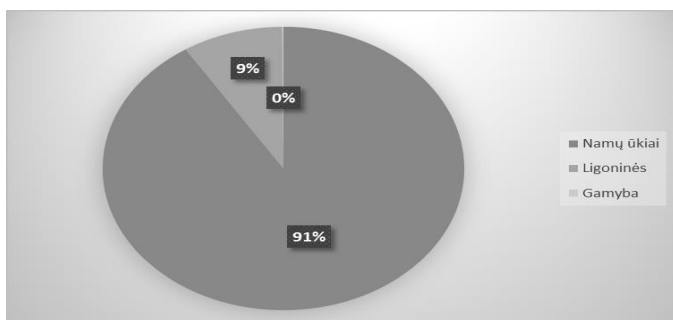
Dumblas. Nuotekų dumblas yra šalutinis produktas susidarantis valant nuotekas. 2017 metais Lietuvos miestų nuotekų valymo įrenginiuose AAA duomenimis susidarė 42487,5 tonos, o vienam gyventojui teko apie 15 kilogramų nuotekų dumblo. Aplinkos apsaugos agentūros duomenimis Lietuvoje buvo sutvarkyta daugiau dumblo nei jo susidarė – 43117 tonos. 48,3 % panaudota tręšimui, 38,7 % panaudota kompostavimui, 0,3 % sudeginta, 5,2 % pašalinta kitais būdais [38]. Daroma prielaida, kad dumble esančios tiriamosios medžiagos pateks į dirvožemį, tačiau dumblas dėl mažo duomenų kiekio srautų analizėje nebus vertinamas.

Dirvožemis. Farmacinių medžiagų koncentracijos įvairiuose dirvožemiuose labai svyruoja. Su nevalytomis nuotekomis į dirvožemį prasiskverbs 38 %, dėl nesandarių ir pasenusių nuotekų valymo įrenginių 9 %, iš rezervuarų ir septikų (bendrai individualių valymo įrenginių) 80 %, dėl šalinimo sąvartyne – 15 % ir iš nuotekų surinkimo tinklų 1 %.

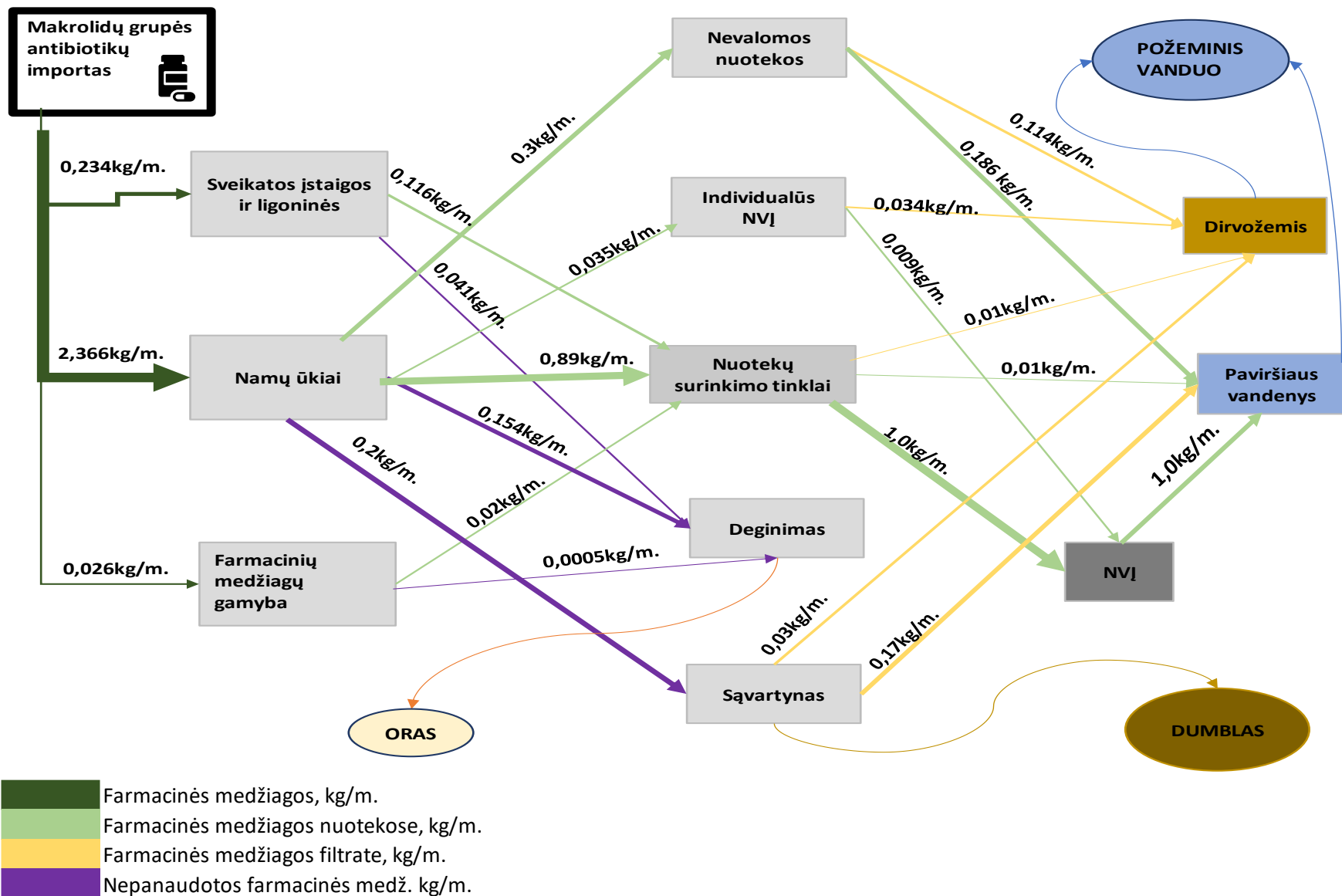
Paviršiniai ir požeminiai vandenys. Daugiau nei 90 % farmacinių medžiagų patenka į aplinką išleidžiant nuotekas iš miesto nuotekų valymo įrenginių bei netinkamo vaistų utilizavimo. AAA duomenimis paviršiniuose vandenyse rastos tokios tiriamųjų medžiagų koncentracijos. Upių monitoringo duomenimis 2018 metais Lietuvoje upėse rasta 0,003 µg/l eritromicino, 0,0031 µg/l klaritromicino ir 0,00315 µg/l azitromicino [38]. Kaip jau minėta anksčiau paviršiaus pasieks per dirvožemį dėl nevalytų ir ne iki galo išvalytų nuotekų, nekokybiškų valymo įrenginių ir farmacinių medžiagų šalinimo sąvartyne. Atsižvelgiant į teoriją į požeminius vandenis farmacinės medžiagos patenka per paviršinius vandenis. Prasiskverbusios į akvakultūrą su nuosėdomis, per dirvožemį filtracijos būdu, dėl vandens apytakos galiausiai pateks į maisto grandinę pateks į geriamąjį vandenį. Farmacinių medžiagų irimas aplinkoje, aplinkos kintančios sąlygos, metabolitų evoliuconavimas ir degradacija yra tik dalis įvertintų faktorių, dėl kurių plinta veikliųjų medžiagų dalelės. Šių medžiagų paplitimas vandenyje aptartas literatūros dalyje. Masės medžiagų srautų analizėje priimama prielaida, kad visos farmacinės medžiagos patenka į požeminius vandenis. Vertinama nebus.

Rezultatų aptarimas

Kadangi tiriamųjų medžiagų suvartojimas yra labai panašus, masės srautai braižomi bendrai tirinėjamai makrolidų grupei (azitromicinas, klaritromicinas ir eritromicinas). Rezultatai apibendrinti ir apskaičiuoti lentelėse (žr. 1 priede). 3.9 paveikselyje pateikiama 2018 metų makrolidų grupės antibiotikų pasiskirstymas ir paplitimas Lietuvoje. Didžiausi srautai susidaro iš komunalinių namų ūkių (91 %). Aptartame skyriuje nustatomas farmacinių medžiagų pasiskirstymas.



3.9 pav. Farmacinių medžiagų paplitimas



3.10 pav. Balansinė srautų schema. Makrolidų grupės antibiotikų srautai 2018 metais

Iš 17,7 % nepanaudotų farmacinių medžiagų didžioji dalis yra šalinama neteisingai. Iš komunalinių namų ūkių 15,4 % medžiagų patenka į kanalizaciją, 47,7 % medžiagų atsiranda sąvartyne 25 % yra deginami sąvavališkai ar šalinami kitais netinkamais būdais ir tik 11,6 % atneštų į vaistinę preparatų yra sutvarkoma teisingai. Pagrindinė užduotis turėtų būti didinti žmonių sąmoningumą aplinkosauginiu požiūriu, šviesti visuomenę teisingai elgtis su nebegaliojančiomis farmacinėmis medžiagomis.

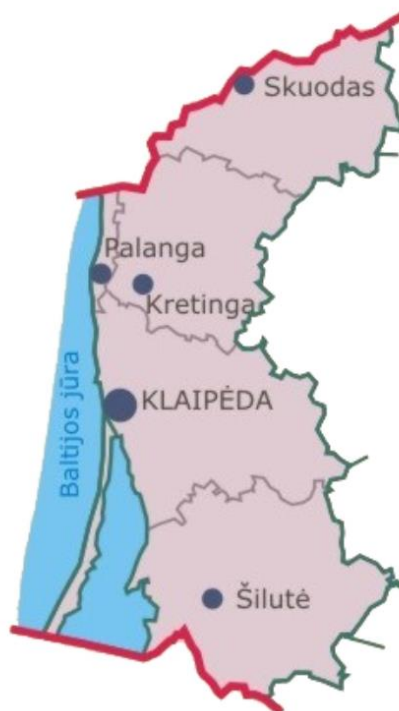
24,3 % nuotekų yra nevalytos ar iki galo neišvalytos, 72 % patenka į valymo surinkimo tinklus ir 2,6 % nuotekų atsiranda individualiuose valymo įrenginiuose. Galima teigti, kad taip yra todėl kad ne visi gyventojai yra prijungti prie valymo tinklų, infrastruktūros planai nėra įgyvendinti iki galo.

Nuotekų valymo įrenginiams tenka didžiausias farmacinių medžiagų kiekis. Išvalytos nuotekos vėliau patenka į paviršinius vandenis. Tačiau dėl įrenginių susidėvėjimo ir senumo jų efektyvumas mažėja. Didžiausias kiekis farmacinių medžiagų atkeliauja iš namų ūkių (91 %), toliau iš sveikatos įstaigų ir ligoninių (9 %). Šis šaltinis taip pat yra svarbus, dėl aiškaus farmacinių medžiagų suvartojimo. Matoma, kad tiriamosios medžiagos yra aptinkamos labai mažomis koncentracijomis ir kiekiais, atsižvelgiant į srautų balansą, pagrindinis didžiausias taškas yra valymo įrenginiai, kuriuos šiuo atveju būtų galima vertinti. Nubraižius medžiagų srautų diagramą galima padaryti išvadą, kad pagrindinis taršos šaltinis yra namų ūkiai, o didžiausias patekimas į aplinką vyksta per nuotekų valymo įrenginius.

3.2. Farmacinių medžiagų eritromicino, klaritromicino, azitromicino kiekių nustatymas Lietuvos pajūrio nuotekose

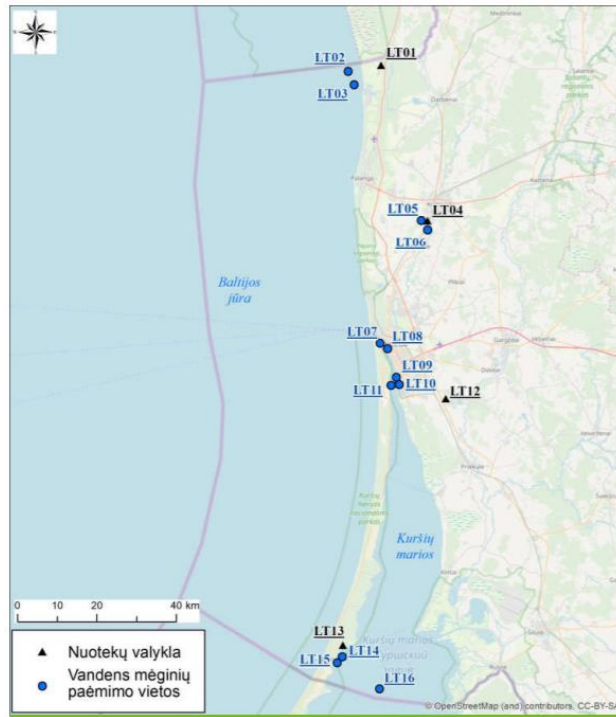
Farmacinių medžiagų kiekių nustatymui Lietuvos pajūrio nuotekose naudojami duomenys iš projekto MORPHEUS (Farmacinių medžiagų šalinimas pietinės Baltijos jūros rajonuose). Projektą apima 7 partneriai iš 4 šalių: Švedijos, Vokietijos, Lenkijos ir Lietuvos (Aplinkos apsaugos agentūra ir Klaipėdos universitetas). Šio skyriaus tikslas išsiaiškinti apie Lietuvos pajūrio regione išleistas farmacinės medžiagos ir nuotekų valyklų pajėgumus Baltijos jūros vandens kokybės gerinimui. Sukūrus aplinkos valdymo sistemą įvertinti ar pažangių technologijų įdiegimas sumažins farmacijos medžiagų, antibiotikų išleidimą į vandens aplinką.

Tyrimams parinktos vietos. Klaipėdos apskritis yra viena iš 10 apskričių Lietuvoje. Tai vienintelė apskritis turinti pakrantę. Koordinatės - 55°43 šiaurės platumos, 21°07 rytų ilgumos. Apskrities plotas apima 5222 km² plotą ir apgyvendina 320 014 gyventojų. Klaipėdos apskrityje yra septynios savivaldybės: Klaipėdos miestas, Kretinga, Neringa, Palanga, Šilutė ir Skuodas. Tiriamosioms medžiagoms tirti parinktos keturios savivaldybės: Klaipėda, Palanga, Kretinga ir Neringa (Nida) [64].



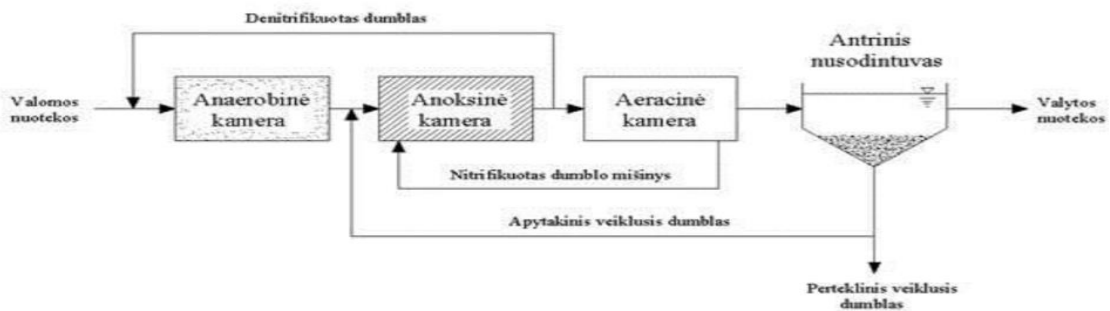
3.11 pav. Klaipėdos apskrities žemėlapis [64]

Keturi nuotekų valymo įrenginiai pagal Vandens pagrindų direktyvą yra Lietuvos pajūrio upių baseine, priskirtame prie Nemuno upių baseinų rajono (UBR) ir užima 1 077 km² plotą. Tai yra 2,3 % viso Nemuno UBR ploto [38].



3.12 pav. Nuotekų valyklų Klaipėdoje (LT12), Kretingoje (LT04), Palangoje (LT01), Nidoje (LT13) įeinantis ir išeinantis nuotekų srautas [65]

Klaipėdos nuotekų valykla. UAB Klaipėdos vandens nuotekų valykloje nuotekos valomos naudojant mechaninį ir biologinį metodus. Išvalymo efektyvumas pagal BDS₇ koncentraciją 98-99 %, pagal bendrą azotą – 85-92 % ir pagal bendrą fosforą – 93-97 % [66]. Mechaninis nuotekų valymas pašalinamos priemaišos, nešmenys ir kitos įvairios medžiagos, kurios trukdo efektyviems tolesniems valymo etapams. Pirmam etapui naudojamos įvairios grotos (rankinės, mechaninės, automatinės), smėlio atskirtuvai, smėliagaudės ir sėsdintuvai. Visas sulaikytas smėlis ir kitos priemaišos yra priskiriamos nepavojingoms atliekoms ir išvežamos į sąvartyną. Kitas etapas yra biologinis valymas. Biologinio nuotekų valymo dalyje nuotekos valomos aktyvaus dumblo ir jame esančių mikroorganizmų pagalba [66], [67]. Išvalytos nuotekos yra išleidžiamos į gamtinę aplinką. Principinė biologinio valymo technologinė schema pateikta žemiau (žr. 3.13 pav.).

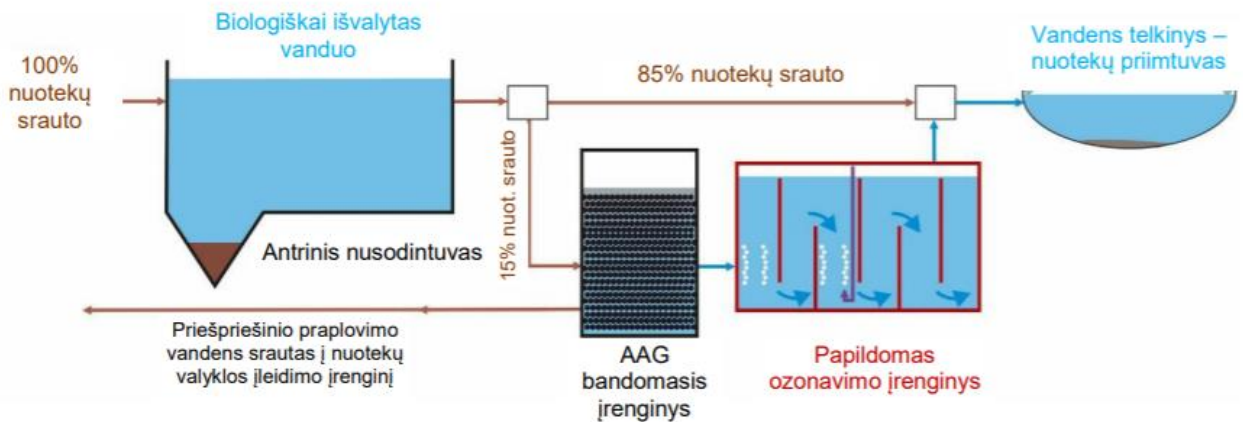


3.13 pav. Principinė biologinio valymo technologinė schema [67]

Klaipėdoje ir jos apskrityje gyvena apie 170 000 gyventojų. Klaipėdos vandenių nuotekų surinkimo sistemos galia lygi 80 000 m³/d (maks. 95 000 m³/d). Teršalų apkrova pagal (BOD₇) siekia 259 429 GE. Vidutiniai nuotekų srautai 2015-2016 m. buvo 41 256 m³/d (15 099 820 m³/metus). Mažiausias nuotekų srautas lygus 26 695 m³/d., didžiausias vasaros metu buvo 95 372 m³/d.. 68 % srautų sudaro buitinės nuotekos, o pramoninės – 32 %. Metinis vidutinis infiltracijos greitis yra 44 %. Bendra teršalų apkrova - 215 299 GE. 2018 m. nuotekų kiekiai sumažėjo apie 50 % [68]. Daroma prielaida, kad toks staigus sumažėjimas įvyko dėl Klaipėdos gyventojų skaičiaus sumažėjimo, dėl žmonių ekonomiško ir geresnio vandenį taupančių buitinių prietaisų atsirinkimo, pramonės įmonių geresnio požiūrio į tvarumą.

Palangos nuotekų valykla. UAB Palangos vandenyse veikia mechaninio valymo nuotekų valykla, biologiniai valymo įrenginiai. Renovuotos dumblo siurblynės, aerotankai, grotos ir jų pastatai. Pastatyti papildomi pastatai dumblo nusausinimui ir reagentams. Nuotekų valykla yra miesto pakraštyje, į ją patenka visos pagrindinės per siurblynės paleistos nuotekos. Mechaninio valymo procesas vyksta tokiu būdu: Grotose sulaikomi nešmenys → nešmenys nusausinami prese → nusodinamas smėlis ir kitos sunkesnės medžiagos → sulaikyti teršalai saugomi specialiose aikštelėse iki išvežimo. → iš smėliagaudžių nuotekos keliauja į sėdintuvus → nuotekos dar kartą perpilamos per sėdintuvo briaunas keliauja į aerotankus → prasideda biologinis valymas [69]. Palangos nuotekų valymo įrenginiai yra įrengti šiaurinėje Palangos miesto dalyje, netoli Latvijos sienos ir 2,5 km nuo Baltijos jūros pakrantės. Nuotekų surinkimo sistemos našumas lygus 21 000 m³/d. Teršalų apkrova atitinka 21 500 GE. 2015-2016 metais vidutiniai nuotekų srautai lygūs 7 552 m³/d (2 756 000 m³/metus) ir 7 888 m³/d (2 879 000 m³/metus). Mažiausias nuotekų srautas tarp 2015-2016 metų buvo 4 312 m³/d. Didžiausias 20 356 m³/d. Vasaros sezono metu (nuo birželio iki rugpjūčio) vidutiniai nuotekų srautai siekė 9 933 m³/d. Palangoje gyvena apytiksliai 13 000 gyventojų. Palangos NVĮ priima tik buitines nuotekas, pramonės šioje apskrityje nėra. Metinis vidutinis infiltracijos greitis yra 60 %. Bendra teršalų apkrova atitiko 19 926 GE [68]. UAB Palangos vandenis pateikia savo nuotekų valymo metodus. Vienas iš jų biologinis valymas aerotankuose. Šiuose aerotankuose auginamas aktyvus dumblas pilnas įvairių rūšių bakterijų, kurios išvalo nuotekas nuo teršalų [69].

Kretingos nuotekų valykla. UAB Kretingos vandenyse vykdomas mechaninis ir biologinis nuotekų valymas, nuotekų dumblo sandėliavimas. Kretingoje gyvena apie 18 127 gyventojų. Vidutiniai nuotekų srautai lygūs 4 031 m³/d (1 471 300 m³/metus). Minimalus nuotekų srautas buvo lygus 1 505 m³/d. lapkričio mėnesį ir 2 087 m³/d. liepą. Didžiausias užfiksuotas srautas 2015-2016 metais buvo 14 480 m³/d. 75 % sudaro buitinės nuotekos ir 25 % pramoninės. Metinis vidutinis infiltracijos greitis yra apie 60 %. Bendra teršalų apkrova (BDS₇) - 23 944 GE [68]. Kretingos nuotekų valykloje planuojama įdiegti pažengiasnes technologijas, kurių dėka geriau būtų šalinami farmaciniai mikroteršalai. Eksperimentinė valyklos koncepcija pavaizduota 3.14 paveikslėlyje.



3.14 pav. Eksperimentinė nuotekų valymo technologinė schema [68]

Nidos nuotekų valykla. 2015-2016 metų duomenimis Nidoje gyveno apie 1700 gyventojų. UAB Neringos vanduo yra atsakingas už Neringoje centralizuotos buitinių nuotekų surinkimo sistemas. Sistemos yra ne tik Nidoje, bet ir Juodkrantėje, Preiloje ir Pervalkoje. Kadangi Neringoje, kaip ir Palangoje nevyksta pramonės procesai, nuotekos susidaro iš nuolatinių ir laikinųjų gyventojų, poilsio namų bei visuomeninių įstaigų. Nidos NVĮ vykdo biologinį nuotekų valymą, kuris atitinka visas normatyvas ir Lietuvoje galiojančius reikalavimus. Išvalytos nuotekos išleidžiamos į Kuršių marias. Biologinio valymo proceso metu susidaręs dumblas iki 80 % yra nusausinamas ir sandėluojamas tam skirtose dumblo aikštelėse. Šis dumblas yra nepavojinga atlieka ir toliau panaudojamas laukų tręšimui ir teritorijų rekultivacijai. Net 95 % Neringos gyventojų gali pasinaudoti šia centralizuota nuotekų surinkimo sistema [70]. Nuotekų valyklų pajėgumai - 2200 m³/d., 2015-2016 metų tarpe vidutiniai nuotekų srautai buvo lygūs 630 m³/d (229 883 m³/metus). Didžiausias nuotekas srautai susidaro vasaros metu dėl padidėjusių gyventojų (laikinių gyventojų) kiekio 2016 m. liepos mėn. srautai pasiekė 1 903 m³/d. Minimalus kelis užfiksuotas 267 m³/d. spalio mėnesį. Hidraulinio sulaikymo laikas svyravo nuo 1 iki 3 dienų [68].

Visos keturios nuotekų valyklos atitinka normatyvus ir yra pajėgios efektyviam nuotekų išvalymui. Pagal LR Aplinkos ministro įsakymu paruoštą nuotekų tvarkymo reglamentą šios valyklos nuotekas išvalo taip, kaip yra reikalaujama. 3.4 lentelėje pateikiama trumpa pagrindinė informacija apie minėtus valymo įrenginius.

3.4 lentelė. Pagrindinė informacija apie 4 nuotekų valyklų procesus [68]

Nuotekų valykla	Grotos, smėliagaudės, sėsdintuvai ir kt. mechaniniai įrenginiai	Pirminė sedimentacija	Biologinis apdorojimas	Sedimentacija po biologinio valymo	Cheminis apdorojimas	Sedimentacija
Klaipėdos	Yra	Yra	4 lygiagretūs aerotankai su įprastu azoto ir fosforo šalinimu	Dalis dumblo pumpuojama atgal į biologinį žingsnį.	Denitrifikacijai palaikyti kartais naudojama organinė anglis	Sedimentacija ir dumblo pašalinimas
Palangos	Yra	Yra	2 lygiagretūs aerotankai su įprastu azoto ir fosforo šalinimu. Turi denitrifikacijos baseiną, po to seka anaerobinė, anoksinė ir oksinė fazės; nuotekų srautas, patenkantis į biologinę dalį yra padalinamas ir denitrifikacijai ir defosfatacijai	Dumblo perteklius pašalintas gydymas.	Kartais vykdomas cheminis apdorojimas naudojant flokuliantus Al_2O_3 ir Brentapilus VP1.	
Kretingos	Yra	Yra	2 lygiagretūs aerotankai naudojami įprastam azoto šalinimui suaktyvinto dumblo technologija		Nevykdomas	
Nidos	Yra	Yra	biologinio valymo sistema, naudojama aktyviojo dumblo technologija azoto šalinimui	Yra	Nevykdomas	

Nuotekų valyklų valymo technologijos ir technologiniai parametrai, kad tiriamosios valyklos gali dirbti su didelėmis taršos apkrovomis. Visos valyklos turi pagrindinius technologinius kriterijus, tokius kaip mechaninį ir biologinį valymą, kai kurios net ir papildomą cheminį valymą.

3.2.1. Farmacinių medžiagų kiekiai nuotekose

Lietuvos pajūrio zonoje yra keturios aglomeracijos, kurios daro tiesioginį poveikį Kuršių marioms ir Baltijos jūrai. Aukščiau minėtų Klaipėdos miesto savivaldybių miestai Palanga, Kretinga, Nida ir Klaipėda parinkti kaip tinkamiausi nuotekų valymo įrenginių ir farmacinių tiriamųjų medžiagų tyrimų objektai.

Tiriamosios medžiagos azitromicinas, klaritromcinas ir eritromicinas buvo aptikti nagrinėtų nuotekų valyklų įtekančiame nuotekų sraute. Žemiau esančioje 3.5. lentelėje parodyta, kad didžiausios tiriamųjų

medžiagų koncentracijos prieš valymą aptiktos Kretingoje 2018 žiemą. Azitromicino - 593,8 ng/l, klaritromicino – 4113,9 ng/l, eritromicino – 147,5 ng/l. Mažiausios Nidoje 2017 vasarą 11,9 ng/l azitromicino, 2,5 ng/l eritromicino ir 46,7 ng/l klaritromicino 2018 žiemą. Nidoje 2018 žiemą koncentracijos nebuvo nustatytos. Visuose keturiuose miestuose daugiausiai aptikta klaritromicino, kurio koncentracijos svyruoja nuo 46,7 ng/l – 4113,9 ng/l.

3.5 lentelė. Farmacinių medžiagų koncentracija nuotekų valyklose [68]

Farmacinės medžiagos	Koncentracija prieš valymą, ng/l /Koncentracija po valymo, ng/l							
	2017 vasara				2018 žiema			
	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida
Azitromicinas	37,0/ 13,4	76,4/ 19,9	182,4/ 12,1	11,9/ 11,0	582,6/ 127,6	205,4/ 52,5	593,8/ 36,3	14,3/ 12,7
Klaritromicinas	126,5/ 229,3	474,8/ 150,2	1326,7/ 73,7	243,6/ 62,0	2871,2/ 1297,7	662,3/ 532,8	4113,9/ 507,8	46,7/ 197,4
Eritromicinas	95,5/ 75,2	49,9/ 29,3	359,2/ 33,0	2,5/ 3,9	76,1/ 85,2	10,1/ 20,2	147,5/ 57,4	nd/ 0,6

Didžiausios tiriamųjų medžiagų koncentracijos po valymo aptiktos Palangoje 2018 žiemą. Azitromicino – 127,6 ng/l, klaritromicino – 1297,7 ng/l, eritromicino – 147,5 ng/l. Mažiausios Nidoje – 0,6ng/L. Visuose keturiuose miestuose didžiausios koncentracijos po valymo išlieka klaritromicino. Farmacinių medžiagų aptikimas paviršiniuose vandens telkiniuose tiek vasaros tiek žiemos periodais siekė daugiau kaip 50 %. Bendra vidutinė 2017 ir 2018 rastų ir iširtų farmacinių tiriamųjų medžiagų patenkančių į 4-ias pajūrio regiono nuotekų valyklas cheminė apkrova siekė 47,35 kg/m. Bendra metinė 4 farmacinių medžiagų apkrova ištekančiame (po valymo) nuotekų sraute siekė 14,49 kg/m. Didžiausia apkrova tenka Klaipėdos miesto NVĮ. Mažiausia – Nidos NVĮ (žr. 3.6 lentelę).

3.6 lentelė. Tiriamųjų medžiagų apkrovos prieš ir po valymo ir išvalymo efektyvumas [68]

Farmacinės medžiagos	Vidutinė apkrova prieš valymą, gr/m (2017+2018)/2				Σ, vaistų, gr/m	Σ, kg/m
	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida		
Azitromicinas	4191,5 (81,04%)	430,2 (8,32%)	546,3 (10,56%)	4,1 (0,08%)	5172,2	5,17
Klaritromicinas	20185,3 (78,08%)	1777,9 (6,88%)	3843,8 (14,87%)	46,2 (0,18%)	25853,2	25,85
Eritromicinas	1315,1 (71,36%)	100,1 (5,43%)	427,3 (23,19%)	0,4 (0,02%)	1842,9	1,84
Vidutinė apkrova po valymo, gr/m (2017+2018)/2						
	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida		
Azitromicinas	962,6 (87,52%)	110,6 (10,06%)	19,3 (1,75%)	7,4 (0,67%)	1099,9	1,10
Klaritromicinas	10579,3 (87,84%)	1034,0 (8,58%)	390,8 (3,24%)	40,5 (0,34%)	12044,5	12,04
Eritromicinas	1203,8 (89,09%)	79,6 (5,89%)	67,1 (4,97%)	0,7 (0,05%)	1351,2	1,35
Vidutinis farmacinių medžiagų išvalymo efektyvumas NV, %						
Azitromicinas	77,0	74,3	96,5	-79,9	-	-
Klaritromicinas	47,6	41,8	89,9	12,3	-	-
Eritromicinas	8,5	20,5	84,3	-75,0	-	-

Apskaičiuoti tiriamųjų medžiagų efektyvumo rodikliai. Apskaičiavimas: $NV = (\text{vidutinė dvejų metų išleidimo apkrova} - \text{vidutinė dvejų metų išleidimo apkrova}) / \text{vidutinė dvejų metų išleidimo apkrova} * 100\%$

Įvertinus tiriamųjų farmacinių medžiagų efektyvumą, galima daryti prielaidą, kad efektyviausiai išvalomos nuotekos Kretingose NVĮ (84,3 % – 96,5 %). Prasčiausias – Nidoje. (12,3 % - (-79,9) %). Į Nidos nuotekų valymo efektyvumo rezultatus negali būti visiškai atsižvelgta. Aiškinama, kad tokie rezultatai galėjo atsirasti dėl žemos įtekančios temperatūros. Neigiamos vertės rodo didesnę vidutinę farmacinės medžiagos apkrovą ištekančiose nuotekose nei įtekančiose - tai gali būti aiškinama kaip farmacijos produktų kiekio padidėjimas nuotekų valyme dėl dekonjugacijos.

3.3. Rizikos aplinkai vertinimas

Naudojantis 3.2.1 skyriaus duomenis, kuriuose pateikiami realūs Klaipėdos, Palangos, Kretingos ir Nidos NVĮ nuotekose aptiktų tiriamųjų medžiagų koncentracijų duomenys, toliau darbe bus įvertinama rizika aplinkai. Naudojamasi metodinėje dalyje pateikta metodika ir formulėmis.

Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad 50 % - 67 % eritromicino su nuotekomis ekstrakcijos būdu patenka į apinką [71], į aplinką kiti antibiotikai patenka nuo 30 % iki 90 % priklausomai nuo jų cheminės sudėties [61]. Kadangi makrolidų grupės antibiotikai turi panašią cheminę sudėtį ir savybes, daroma prielaida, kad ekstrakcijos būdu *eritromicino*, *klaritromicino* ir *azitromicino* į aplinką per nuotekas patenka apie 60 %. Šis teorinis dydis bus naudojamas, kaip ekstrakcijos koeficientas E_j . Šalinimo iš nuotekų koeficientui R_j pasirinkta 1.7. skyriaus nuotekų išvalymo efektyvumo koeficientai. Kadangi Lietuvoje ir Baltijos jūros šalyse yra naudojami panašios vandens valymo technologijos. (Pagrindė aktyvusis dumblas). Duomenų apie vaistų suvartojimą atskiruose miestuose nėra, turimas tik bendras suvartojimas Lietuvos valstybėje, todėl remiantis 2018 metų gyventojų skaičiumi ir metodikoje pateikta prima formule išskaičiuojamas $A_{vietovė}$ suvartojimas savivaldybėse.

3.7 lentelė. Tiriamųjų medžiagų suvartojimo kiekis (kg/m.) tiriamojoje teritorijoje, PEC(įtekančių ir ištekančių), koeficientai E_j ir R_j

Farmacinė tiriamoji medžiaga	Suvartojamas kiekis Lietuvoje, kg/m.	Suvartojimas Klaipėdoje, Palangoje, Kretingoje ir Nidoje, kg/m.	PECj, įtekančių µg/l	PECj, ištekančių µg/l	E_j , %	R_j , %
Azitromicinas	0,31	0,021	0,91	0,24	60	73
Klaritromicinas	2,18	0,147	6,38	4,21		34
Eritormicinas	0,11	0,007	0,32	0,037		91

Skaičiavimuose priimta, kad įtekančiose nuotekose $R_j=0$, nes nuotekos tuo metu nebuvo valomos. Įvertintos prognozuojamos farmacinių medžiagų (azitromicino, klaritromicino ir eritromicino) koncentracijos paviršiniuose vandenyse. Įvertinus valytų nuotekų praskiedimą priimtuve, nustatytas nepriimtinas teorinis koncentracijų poveikis aplinkai.

3.8 lentelė. Išanalizuotų tiriamųjų medžiagų PEC_{pav}, PNEC vertės ir rizikos vertinimo PEC/PNEC rezultatai

Farmacinė medžiaga	PEC _{pav}	PNEC	PEC/PNEC
Azitromicinas	0,024 µg/l	0,019 µg/l	1,26 µg/l
Klaritromcinas	0,42 µg/l	0,12 µg/l	3,5 µg/l
Eritromicinas	0,0037 µg/l	0,2 µg/l	0,0185 µg/l

Vertės surinktos iš stebėjimo sąrašo 2018 metų reporto[72]

Rezultatų apibendrinimas

PEC/PNEC. 3.8 lentelėje visoms trimis tiriamosioms medžiagoms pateikiamas PEC/PNEC vertinimas. Atsižvelgiant į metodikoje pateiktą 2.3 lentelėje įvertinama rizika. Farmacinių medžiagų azitromicino ir klaritromcino PEC/PNEC > 1, tai rodo, kad šios medžiagos gali kelti reikšmingą riziką.

MEC/PNEC. Klaritromicino koncentracija ištekančiose nuotekose Klaipėdoje MEC/PNEC>10, iškyla didelė rizika, kad iš NVĮ į išeinančios nuotekos kelia grėsmę gamtinei aplinkai. Tačiau atsižvelgus į nuotekų praskiedimą, tokia koncentracija laikoma priimtina (žr. 3.9 lentelę).

3.9 lentelėje pateikiamas išmatuotų tiriamųjų medžiagų koncentracijų MEC ir prognozuojamų tiriamųjų medžiagų koncentracijų nuotekose PEC palyginimas.

3.9 lentelė. Išmatuotos ir prognozuojamos tiriamųjų medžiagų konc. nuotekose palyginimas

Farmacinė medžiaga	PEC Įtekančiose/ištekančiose, µg/l			
	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida
Azitromicinas	0,92/0,25	0,91/0,24	0,91/0,24	0,91/0,24
Klaritromcinas	6,38/4,21	6,38/4,21	6,38/4,21	6,38/4,21
Eritromicinas	0,32/0,03	0,32/0,03	0,32/0,03	0,32/0,03
	MEC Įtekančiose/ištekančiose, µg/l			
	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida
Azitromicinas	0,583/0,128	0,205/0,053	0,594/0,036	0,014/0,013
Klaritromcinas	2,871/1,298	0,662/0,533	4,114/0,508	0,047/0,197
Eritromicinas	0,076/0,085	0,010/0,020	0,148/0,057	nd/0,0006
	MEC/PNEC Įtekančiose/ištekančiose, µg/l			
	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida
Azitromicinas	30/6,71	10,8/2,76	31,3/1,91	0,75/0,67
Klaritromcinas	23,93/10,81	5,51/4,44	34,3/4,2	0,39/1,65
Eritromicinas	0,38/0,43	0,05/0,1	0,74/0,29	nd/0,003
	PEC/MEC Įtekančiose/ištekančiose, ng/l			
	Klaipėda	Palanga	Kretinga	Nida
Azitromicinas	1,58/1,96	4,43/4,57	1,5/6,6	65/20
Klaritromcinas	2,2/3,24	9,63/7,9	1,56/8,3	137/21
Eritromicinas	4,2/0,35	32/1,49	2,2/0,5	nd/50

Išmatuotos ir prognozuojamos tiriamųjų medžiagų koncentracijos rizikos vertinimo patikimumas yra įvertinamas pagal Coetsier kriterijų rinkinį. Apskaičiuotos PEC gali būti priimtinos (0,2 < PEC/MEC < 1), priimtinos su nedideliu pervertinimu (1 < PEC/MEC < 4), reikšmingai pervertinamos (4 < PEC/MEC < 8) ar labai pervertinamos (PEC/MEC > 8) [53].

Išnagrinėjus 3.9 lentelėje pateiktus rezultatus, galima teigti, kad Klaipėdos įtekančios nuotekos tiriamosioms medžiagoms vertinimo metodika yra priimtina, su nedidele pervertinimo paklaida ($1 < \text{PEC/MEC} < 4$). Palangoje tiriamajai medžiagai azitromcinui vertinimas reikšmingai pervertinamas ($4 < \text{PEC/MEC} < 8$), o klaritromcinui ir eritromcinui labai pervertintas ($\text{PEC/MEC} > 8$). Kretingoje vertinimo metodika yra priimtina su nedideliu pervertinimu ($1 < \text{PEC/MEC} < 4$).

Ištekančiose nuotekose stebimi panašūs rezultatai. Klaipėdoje vertinimo metodika yra priimtina visoms trimis tiriamosioms medžiagoms, Palangoje azitromicino ir klaritromicino vertinimas yra reikšmingai pervertinamas. Kretingoje klaritromcinui vertinimo metodika yra labai pervertinta. Nidoje tiek įtekančioms tiek ištekančioms nuotekoms ši metodika labai pervertinama. ($\text{PEC/MEC} > 8$).

Prognozuojamos tiriamųjų medžiagų koncentracijos gali priklausyti nuo daugelio dalykų, todėl ši metodika pateiktus rezultatus ir jų tikrąsias koncentracijas gali iškreipti. Tai gali lemti netikėtas gyventojų skaičiaus pagausėjimas (vasaros sezono metu), todėl matomos reikšmingai didesnės koncentracijos vietose, kur yra mažesnis gyventojų skaičius. Taip pat ir kiti faktoriai tokie kaip pragyvenimo lygis, sergamumas, amžius. Gerai įvertinus rezultatų nuokrypius šį metodiką galėtų būti naudojama, kai nėra galimybės išmatuoti farmacinių medžiagų ar kitų teršalų koncentracijų.

4. APLINKOS VALDYMO SISTEMOS TEORIJS TAIKYMAS TIRIAMŲJŲ MEDŽIAGŲ KONCENTRACIJOS KONTROLIAVIMUI NUOTEKOSE

Šiame skyriuje aptartiamas aplinkos valdymo sistemos sukūrimas. Tikslas sumažinti ar visai nutraukti tiriamųjų medžiagų taršą ir nuotėkį į aplinką.

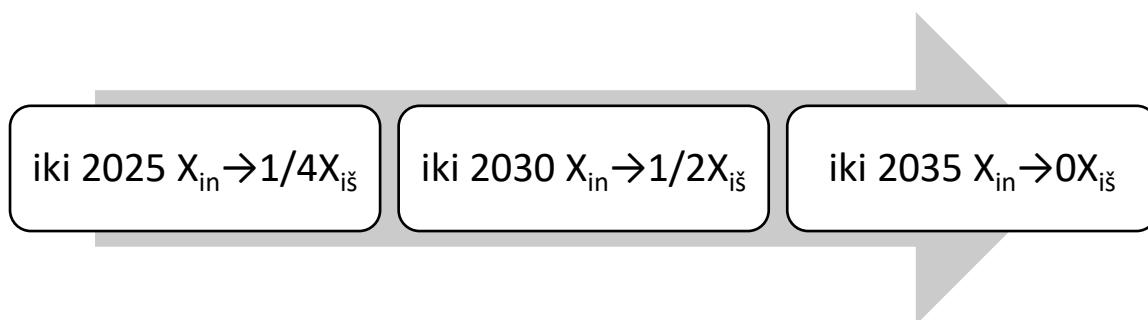
Tikslas: Tiriamosioms medžiagoms azitromicinui, klaritromicinui ir eritromicinui sukurti aplinkos valdymo sistemą su tikslu sumažinti jų taršą vandens aplinkoje.

Tyrimo objektas: Nuotekos savo sudėtyje turinčios azitromicino, klaritromicino ir eritromicino.

Sistemos būsenos kintamieji: Tiriamųjų medžiagų koncentracija (ng/l), Lietuvoje suvartojamas kiekis per metus (kg/m.)

Valdomas objektas: Nuotekų turinčių antibiotikų koncentracija, ng/l.

Sistemos tikslas: $X_{in}(t) = 0$. Suformuojama strategija kaip palaipsniui sumažinti taršą farmacinėmis medžiagomis iki visiško suvaldymo ir nuotėkio nutraukimo. Norint pasiekti rezultatus siūlomas laipsniškas sistemos tikslo $X_{i\dot{s}}(t)$ mažinimas (žr. 3.15 pav.).



3.15 pav. Sistemos tikslo mažinimas

Sistemos valdikliai: Norint pasiekti tikslą rekomenduojama atsižvelgti į ekonominius ir aplinkosauginius aspektus.

1. Integruoti veiksmingus, modernesnius valdymo procesus Lietuvos miestų vandens ir nuotekų valymo įrenginiuose.
2. Būtinai veiksniai - teisiniai pakeitimai dėl farmacinių medžiagų šalinimo iš nuotekų.
3. Aktyvesnė farmacinių medžiagų srautų stebėseną.

VALDYMO SPRENDIMAI

Lietuvos nuotekų valyklose nuotekoms valyti yra naudojami mechaninio ir biologinio apdorojimo procesai, pagrinde aktyviojo dumblo technologija. Lietuvoje nuotekos yra išvalomos gana gerai ir atitinka reglamentinius reikalavimus, tačiau yra labai mažai informacijos ir atliktų tyrimų, kaip valyti farmacinės medžiagas iš nuotekų ir pasiekti jų taršos sumažėjimą. Išanalizavus literatūrą galima būtų pasiūlyti pažangesnius ir tolimesnius nuotekų valymo metodus. Pavyzdžiui, įdiegti ketvirtosios pakopos valymo technologiją, prie jau esamos sistemos pridėti ozonavimo ar aktyvintos anglies technologijas (žr. 1.8 skyriuje). Modernizavus nuotekų valyklas tiesioginė teršalų apkrova teoriškai turėtų sumažėti 60–70 %. Taip pat kuriamos naujos pažangios nuotekų valymo technologijos, tokios kaip elektrocheminis apdorojimas, fermentų panaudojimas, fentonas, grybai, koaguliacija arba flokuliacija. Galima naudoti ir kitas pažangias oksidacines technologijas. Taip pat siūloma sujungti ozono ir filtro sistemas geresniam išvalymo efektyvumui išgauti.

Esami trikdžiai: Teisinio pagrindo nebuvimas, mažas tyrimų kiekis, stebėsenos spragos, naujų technologijų netaikymas, kaštai.

Lietuvoje stebimos tik Europos Sąjungos stebėtinų medžiagų sąrašė patvirtintos farmacinės medžiagos. Lietuvoje nėra teisinio pagrindo farmacinėms medžiagoms šalinti iš nuotekų. Išsamesni duomenys, apie farmacinių medžiagų koncentracijas paviršiniame vandenyje Lietuvoje, gauti tik iš įgyvendinto MORPHEUS projekto. Iširtos 3.2 skyrelyje aprašytos savivaldybės. Teisinės bazės sudarymas leistų padaryti patikimą analizę, kuri suteiktų daug galimybių farmacinių medžiagų valymui. Reikalingi tikslesni metodai ir žinios apie naujausias technologijas ir chemijos pramonę.

Esami trikdžiai: Analizės ir tyrimų nebuvimas, teisinio pagrindo nebuvimas, kaštai, žinių trūkumas.

Atlikus MSA stebima, kad didžiausias farmacinių medžiagų suvartojimas susidaro namų ūkiuose, kuriuose sukontroliuoti nuotekas yra ganėtinai sudėtinga. Galimas sprendimas būtų atskirti buitinių nuotekų srautus nuo kitų susidarančių srautų, tam, kad būtų galima atlikti platesnę analizę ir stebėseną aplinkoje, įvertinti kuriuose srautuose po buitinių nuotekų susidaro didžiausios teršalų apkrovos. Atskirus srautus būtų galima aktyviau stebėti kitus srautus ir rasti naujus sprendimus jiems kontroliuoti. Pavyzdžiui, atskyrus ligoninių ir ambulatorinio sektoriaus srautus būtų galima nuotekas išvalyti iki perduodant miesto nuotekų valymo įrenginius (NVĮ). Taip pat įvertinus nuotekų įrenginių efektyvumą būtų galima priimti efektyvesnius ir lengvai įgyvendinamus sprendimus tolesniam valymui.

Esami trikdžiai: analizės ir tyrimų stoka, teisinio pagrindo nebuvimas, kaštai.

TRIKDŽIŲ KOMPENSAVIMAS

Technologijų modernizavimas. Svarbiausias modernizavimo žingsnis yra investicija į pažangesnias technologijas, skirtas šalinti farmacinėms medžiagoms ir kitiems teršalams iš nuotekų. Įvertintos iš nuotekų valyklų išleidžiamų farmacinių medžiagų apkrovos aprašytos 3.2.1. skyrelyje. Galimybės padidinti farmacinių medžiagų šalinimo efektyvumą aprašytos 1.8 ir 3.2 skyriuose. Vienas iš pavyzdžių kaip būtų galima modernizuoti NVĮ yra Kretingos miesto nuotekų valykloje atliktas eksperimentas aptartas 3.2 skyriuje.

Kompensuojamas trikdys: naujų technologijų netaikymas.

Analizė ir tyrimai. Tiriamų farmacinių medžiagų poveikis žmogaus sveikatai ir gamtinei aplinkai nėra plačiai žinomas. Farmacinių medžiagų stebėseną yra limituota ir reikalauja tikslesnių analitinių sprendimų ir metodų, chemijos mokslo žinių. Atkreipus didesnę dėmesį į vandens aplinkoje atinkamų medžiagų koncentracijas būtų galima atlikti daugiau tyrimų. Lietuvoje projektai ir iniciatyvos nėra orientuotos į šią temą, todėl būtų galima atkreipti dėmesį į tarptautinius projektus ar konkursus ir juos dalyvauti, taip surenkant daugiau tyrimų šiuo klausimu.

Kompensuojamas trikdys: analizės ir tyrimų stoka.

Teisės aktų tobulinimas ir finansavimas. Teisės aktus būtų galima pradėti tobulinti nuo nuotekų valymo įrenginių atnaujinimo rajonų planuose. Norint įgyvendinti planus yra reikalingas platus suinteresuotų šalių bendradarbiavimas. Nuotekų valyklų modernizavimui reikalingas didelės investicijos. Brangiai kainuojančius atnaujinimus galėtų finansuoti tarptautiniai fondai ar vietinės rinkliamos. Pirmiausia reiktų orientotis į tarptautines programas ir konkursus. Lėšos iš valstybės ar savivaldybių, dėl dar neįgyvendintų siekių nuotekų surinkimo sistemose, tikėtina, nebūtų suteiktos. Tikėtina, kad greitai bus formuojama nauja teisiniai pakeitimai dėl nuotekų susidarymo. Galimai bus atkreiptas dėmesys į kokybinius parametrus nuotekų išleidimo vietose, taip pat bus griežčiau kontroliuojama farmacijos rinka ir pramonė.

Kompensuojamas trikdys: kaštai, teisinio pagrindo nebuvimas.

Vaistų kūrimas. Antibiotikai yra svarbi farmacinė medžiaga bakterinėms infekcinėms ligoms gydyti. Vaistas yra svarbus, tačiau galėtų būti keičiamas alternatyvesne, ekologiškesne versija. Tam būtų reikalingas naujų vaistų kūrimas. Nauji vaistai, palenkesni žmogui ir aplinkai yra vienas iš sprendimo būdų. Geriausias to pavyzdys yra tiriamųjų medžiagų vartojimas. Eritomicinas dažnai yra pakeičiamas savo tvaresnėmis alternatyvomis klaritromicinu ar azitromicinu. Atsižvelgiant į statistiką, galima daryti prielaidą, kad stebimas eritromicino mažas suvartojimas dėl didesnio jo pakaitalo, klaritromicino suvartojimo. Lietuvoje šio tipo farmacinės medžiagos nėra gaminamos ir sąlygos šiai gamybai yra sudėtingos, turinčios savų trikdžių (dideli kaštai, ilgi tyrimų metai).

Kompensuojamas trikdys: Nekontroliuojamas vartojimas.

Vartotojų informativumo didinimas. Svarbu šviesti gyventojus ir medicinos darbuotojus apie tinkamą ir netinkamą vaistų vartojimą, netinkamo vaistų šalinimo padarinius. Galima būtų atkreipti gyventojų dėmesį informatyviomis apklausomis apie preparatus ir jų vartojimą. Skatinti piliečius atsakingai naudoti antibiotikus, pirkti tik receptinius vaistus iš patikimų šaltinių, nebenaudoti pasenusių ir netinkamų vaistų, taip pat nesidalinti vaistais su artimaisiais ar užsiimti savigyda. Informuoti gyventojus apie teisingą farmacinių medžiagų šalinimą juos pristatant į vaistinę ir apie neleistinus šalinimo būdus tokius kaip išmetimą į kontenerius ar nuleidimą į kanalizaciją.

Kompensuojamas trikdys: informacijos stoka, nekontroliuojamas vartojimas.

KEITIKLIS JUTIKLIS

Išėjimo kintamiesiems parinkti tiesioginiai ir netiesioginiai matavimai. Sudaromoje aplinkos valdymo sistemoje bus naudojama tiriamųjų medžiagų srautų analizė Lietuvoje (kg/m.) ir tiriamųjų medžiagų kiekio nuotekose analizė.

Monitoringui pasirinktos vietos, kuriose tiriamųjų medžiagų aptikimas yra didžiausias. Tai yra Klaipėdos apskrityje esančios 4 savivaldybės: Klaipėdos, Kretingos, Palangos ir Neringos savivaldybės.

Valdymo sistema. Naudojama uždaroji trikdžių kompensavimo aplinkos valdymo sistema. Tokia sistema pasižymi tikslumu. Pagrindinė užduotis yra surasti tokį valdymo poveikį $U(t)$, kuris leistų pasiekti nustatytus valdymo sistemos tikslus $X_{in}(t)$. Norint, kad sistema veiktų, sudaromi valdymo tikslų apribojimai $\Delta X \rightarrow 0$. [73]. Tik nekintant sąlygoms ir nuokrypiui pasiekus nulį bus gauti norimi rezultatai ir pasiektas sistemos tikslas $X_{in}(t) = 0$.

$U(t)$ – valdymo poveikis, kompensuojantis išėjimo paramentų nuokrypį. Šis parametras padeda nustatyti tiriamųjų medžiagų koncentracijos pokytį susidarantį nuotekose.

$D(t)$ – tai trikdžiai, kurie veikia objektą.

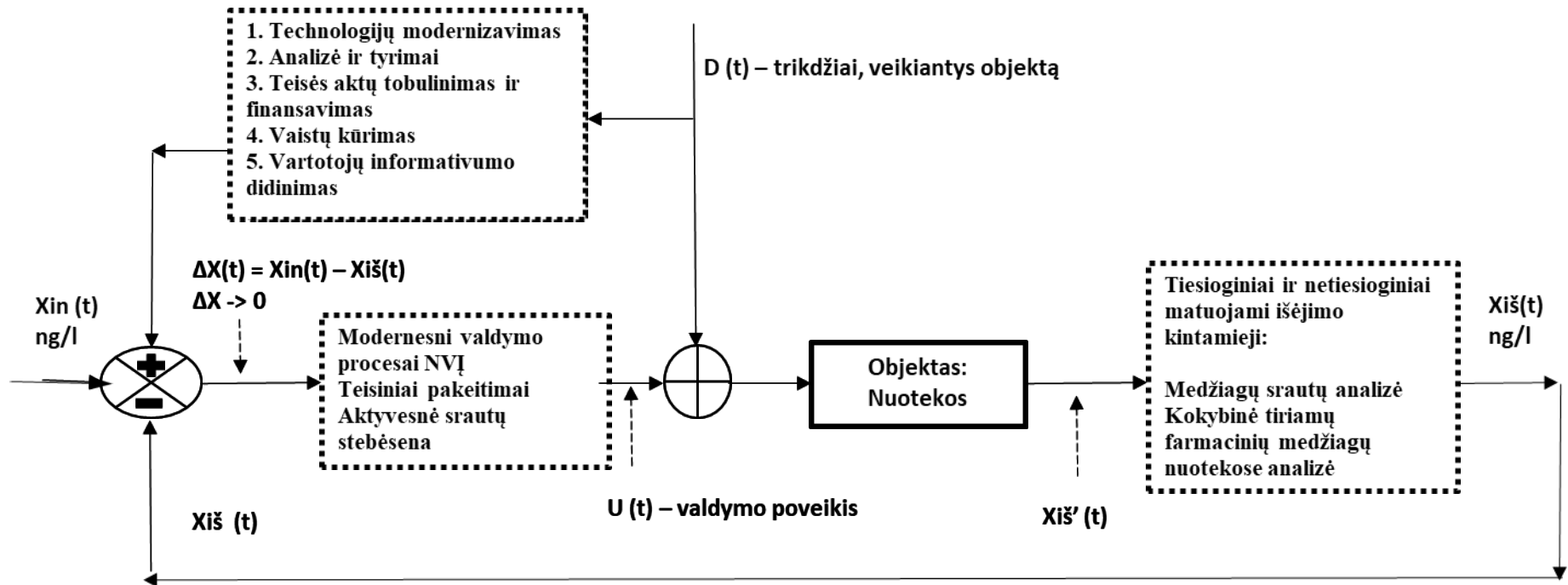
$X_{is}(t)$ – reguliuojami proceso išėjimo parametrai

Įvedus valdymo sprendimą, trikdžių kompensavimo įtaisą būtų išmatuojamas $D(t)$, suformuojamas signalas valdikliui, kuris teoriškai turėtų sumažinti ar panaikinti sukeltą trikdžio įtaką proceso parametrai $X_{is}(t)$. [73]. Valdymo sistema pateikta 3.16 paveiksle.

Verta paminėti, kad į šią valdymo sistema nėra įtraukti veterinarijoje susidaranti nepanaudotos tiriamosios medžiagos, taip yra todėl, kad Lietuvoje nevyksta nuoseklus veterinarijos farmacijos produktų reguliavimas. Norėdami geriau įvertinti žalą iš šios prizmės reikėtų patvirtinti įstatymus ir sąrašus medžiagų, būtent antibiotikų, kurios viršijo normatyvas ir įvesti jų reguliavimą. Atlikti laboratorinius tyrimus tikslesniam poveikio įvertinimui ir perduoti informaciją Lietuvos gyventojams.

Sukurta valdymo sistema tiriamųjų medžiagų koncentracijai mažinti aplinkoje. Pritaikius technologinius parametrus tikėtinas efektyvumas ir veiksmingumas turėtų siekti iki 50 %. Pritaikius aptartus valdymo sprendimus (trikdžių kompensavimas) galima tikėtis net didesnio sistemos efektyvumo aplinkosaugos gerinime. Šiuo metu nuotekų valymo įrenginiai yra pagrindinis veiksnis padedantis mažinti farmacinių medžiagų koncentracijas nuotekose ir tuo pačiu aplinkoje.

NUOTEKŲ, SAVO SUDĖTYJE TURINČIŲ FARMACINIŲ MEDŽIAGŲ AZITROMICINO, KLARITROMICINO IR ERITROMICINO, APLINKOS VALDYMO SISTEMA



3.16 pav. Aplinkos valdymo sistema

IŠVADOS

1. Atlikus teisinių reikalavimų analizę ir makrolidų grupės antibiotikų apribojimo analizę nustatyta, kad pagal ES stebėtinų medžiagų sąrašą (angl. *Watch list*) nustatytą direktyvos 2008/105/EB 8b straipsnyje tiriamosios medžiagos yra stebimos. ES yra taikomi reikalavimai prioritetinėms medžiagoms nustatytoms vandens politikos reglamente, nustatyti AKS, įvertinta farmacijos pramonės reglamentacija. Tiriamosios medžiagos azitromicinas, klaritromicinas ir eritromicinas stebėsenos sąrašė yra nuo 2015 metų. Lietuvoje vietiniais įstatymais šios medžiagos nėra reguliuojamos.

2. Atlikus literatūros analizę, nustatyta, kad šiuo metu ES leidžiama naudoti iki 3000 veikliųjų medžiagų. Nustatyta, kad antibiotikai, dėl savo savybių ne iki galo susiskaido žarnyne ir net 90% pateka į vandens aplinką ir ekosistemas originalia forma. Dėl tokio biologiško nesiskaidymo, atsiranda antibiotikams atsparios bakterijos ir antibiotikams rezistentiški genai, kurie palaiapsniui mažina antibiotikų veiksmingumą. Ryšys tarp į aplinką patekusių antibiotikų ir poveikio žmogaus sveikatai nėra nustatytas, tačiau pažeidžiamų gyventojų grupėms gali būti daromas ilgalaikis poveikis. Įrodyta, kad antibiotikų tarša ypatingai veikia žuvis, pažeidžia žiaunas, kepenis ir jų neuronus. Nustatyta, kad farmacinės medžiagos į vandens ir sausumos aplinką patenka įvairiais keliais, pagrinde iš miesto valymo įrenginių išleistų komunalinių nuotekų.

3. Atlikus farmacinių medžiagų šalinimo iš nuotekų esamos situacijos ir naudojamų technologijų analizę Lietuvoje nustatyta, kad dauguma valymo įrenginių naudoja aktyviojo dumblo technologiją. Atlikus literatūros analizę nustatyta, kad net 23 % gyventojų nesinaudoja nuotekų surinkimo tinklais. Nustatyta, kad šalinimas sąvartyne vis dar yra vienas iš populiariausių šalinimo būdų.

4. Atlikus makrolidų grupės antibiotikų srautų naudojantis surinkta informacija analizę Lietuvoje nustatyta, kad iš 17,7 % nepanaudotų farmacinių medžiagų didžioji dalis yra neteisingai šalinama. Iš komunalinių namų ūkių 15,4 % medžiagų patenka į kanalizaciją, 47,7 % medžiagų atsiranda sąvartyne 25 % yra deginami sąvavališkai ar šalinami ktais netinkamais būdais ir tik 11,6 % atneštų į vaistinę preparatų yra tvarkomi teisingai. 24,3 % nuotekų yra nevalytos ar ne iki galo išvalytos, 72 % patenka į valymo surinkimo tinklus ir 2,6 % nuotekų atsiranda individualiuose valymo įrenginiuose. Atlikus medžiagų srautų analizę nustatyta, kad 91 % farmacinių atliekų patenka iš namų ūkių ir didžioji dalis jų patenka į nuotekų valymo įrenginius.

5. Atlikus tiriamųjų medžiagų rizikos vertinimą nustatyta, kad farmacinių medžiagų azitromicino ir klaritromicino prognozuojamos neveikios koncentracijos aplinkoje santykis yra daugiau už 1 ($PEC/PNEC > 1$). Tai rodo, kad šios medžiagos gali kelti reikšmingą riziką. Tuo tarpu, eritoromicino prognozuojamos koncentracijos aplinkoje ir prognozuojamos neveikios koncentracijos aplinkoje santykis yra mažiau už 1 ($PEC/PNEC < 1$), ir tai parodo, kad rizika aplinkai yra priimtina. Klaritromicino koncentracija ištekančiose nuotekose Klaipėdoje, t.y. klaritrimicino išmatuotos koncentracijos ir prognozuojamos neveikios koncentracijos aplinkoje santykis yra daugiau už 10 ($MEC/PNEC > 10$), numatoma ypač didelė rizika, iš NVĮ išeinančios nuotekos kelia grėsmę gamtinei aplinkai.

6. Remiantis atliktais tyrimais pasiūlyta tiriamųjų farmacinių medžiagų aplinkos valdymo sistema taršos mažinimui. Sudaryta valdymo sistema, kurioje pateikiamos kelios rekomendacijos susijusios su technologijų modernizavimu, analizių ir tyrimų atnaujinimu, teisės aktų tobulinumu ir projektų finansavimu, naujų vaistų kūrimu ir vartotojų informativumo didinimu. Pritaikius technologinius parametrus tikėtinas efektyvumas ir veiksmingumas turėtų siekti iki 50%. Pritaikius aptartus valdymo sprendimus (trikdžių kompensavimą) galima tikėtis ir didesnio sistemos efektyvumo.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

- [1] Komisijos komunikatas Europos Parlamentui, Tarybai ir Europos ekonomikos ir socialinių reikalų komitetui, Europos Sąjungos strateginis požiūris į vaistus aplinkoje. Briuselis, 2019 03 11, COM (2019), no. 2012, p. 2020
- [2] Hu Y., X. Yan, Y. Shen, M. Di, and J. Wang, “Antibiotics in surface water and sediments from Hanjiang River, Central China: Occurrence, behavior and risk assessment,” *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 157, no. January, pp. 150–158, 2018
- [3] Chen Y. *et al.*, “Comprehensive insights into the occurrence, distribution, risk assessment and indicator screening of antibiotics in a large drinking reservoir system,” *Sci. Total Environ.*, vol. 716, p. 137060, 2020
- [4] Prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba. [žiūrėta 2021 03 26] prieiga per internetą: www.vvkt.lt.
- [5] Lietuvos sveikatos apsaugos ministerija. [žiūrėta 2021 03 26] prieiga per internetą: <https://sam.lrv.lt>” .
- [6] Ataskaita. JT darnaus vystymosi darbotvarkės iki 2030 m., 2018
- [7] Nutarimas dėl vandenų srities plėtros 2017–2023 metų programos patvirtinimo,” pp. 1–5, 2016.
- [8] Baltic Marine Environment Protection Commission HELCOM. The Helsinki Convention. [žiūrėta 2021 03 25] prieiga per internetą: <https://helcom.fi/about-us/convention/>.
- [9] Europos bendrijų oficialusis leidinys. Konvencija dėl Baltijos jūros baseino jūrinės aplinkos apsaugos, vol. 0316, no. 02, pp. 102–105, 1999.
- [10] HELCOM, “State of the Baltic Sea- Second HELCOM holistic assessment, 2011-2016,” *Balt. Sea Environ. Proc.* 155, vol. 155, pp. 4–7, 2017
- [11] UNESCO International Hydrological Programme. International Initiative on Water Quality, 2015.
- [12] Baltic Marine Environment Protection Commission. Implementation of the Baltic Sea Action Plan 2018, p. 87, 2018
- [13] 2000/60/EB, 2000 m. spalio 23 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2000/60/EB, nustatanti Bendrijos veiksmų vandens politikos srityje pagrindus, vol. 275, no. 7, 2000
- [14] EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS DIREKTYVA 2008/105/EB 2008 m. gruodžio 16 d., pp. 84–97, 2008.
- [15] EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS DIREKTYVA 2013/39/ES 2013 m. rugpjūčio 12 d., pp. 1–17, 2013.
- [16] EC, COMMISSION IMPLEMENTING DECISION (EU) 2018/840 of 5 June 2018 establishing a watch list of substances for Union-wide monitoring in the field of water policy pursuant to Directive 2008/105/EC of the European Parliament and of the Council and repealing Comm, *Off. J. Eur. Union*, vol. L 141, no. October 2000, pp. 9–12, 2018
- [17] Įsakymas dėl nuotekų tvarkymo reglamento patvirtinimo, 2006, Nr. 59-2103, no. 59, 2021.
- [18] EUROPOS PARLAMENTO IR TARYBOS REGLAMENTAS (EB) Nr. 470/2009 2009 m. gegužės 6 d. *Endocrine*, no. 470, pp. 22–24, 2009.
- [19] Europos Sąjungos oficialusis leidinys. KOMISIJOS REGLAMENTAS (ES) Nr. 37/2010 2009 m. gruodžio 22 d., L 342/1,” no. 2377, 2009.
- [20] Wang J. and R. Zhuan, “Degradation of antibiotics by advanced oxidation processes: An overview,” *Sci. Total Environ.*, vol. 701, p. 135023, 2020
- [21] Ashraf A. *et al.*, “Recent trends in advanced oxidation process-based degradation of erythromycin: Pollution status, eco-toxicity and degradation mechanism in aquatic ecosystems,” *Sci. Total Environ.*, vol. 772, p. 145389, 2021
- [22] Klein Y. E. *et al.*, “Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption

- between 2000 and 2015,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 115, no. 15, pp. E3463–E3470, 2018
- [23] Zainab M. S., M. Junaid, N. Xu, and R. N. Malik, “Antibiotics and antibiotic resistant genes (ARGs) in groundwater: A global review on dissemination, sources, interactions, environmental and human health risks,” *Water Res.*, vol. 187, p. 116455, 2020
- [24] Plant J.A., Voulvoulis N., Ragnarsdottir K.V. Pollutants, Human Health and the Environment – 2011.
- [25] Pasaulio sveikatos organizacija (PSO). [žiūrėta 2021 04 05] prieiga per internetą: <https://www.who.int>.
- [26] National Academies of Sciences, Engineering, *Environmental Chemicals, the Human Microbiome, and Health Risk: A Research Strategy*. Washington, DC: The National Academies Press.2018
- [27] Ben Y., C. Fu, M. Hu, L. Liu, M. H. Wong, and C. Zheng, “Human health risk assessment of antibiotic resistance associated with antibiotic residues in the environment: A review,” *Environ. Res.*, vol. 169, no. July 2018, pp. 483–493, 2019
- [28] Europos komisija. Bendros sveikatos koncepcija grindžiamas Europos kovos su atsparumu antimikrobinėms medžiagoms (AAM) veiksmų planas, LT, 2017.
- [29] Liu L., W. Wu, J. Zhang, P. Lv, L. Xu, and Y. Yan, “Progress of research on the toxicology of antibiotic pollution in aquatic organisms,” *Shengtai Xuebao/ Acta Ecol. Sin.*, vol. 38, no. 1, pp. 36–41, 2018
- [30] Li Y. and J. Zhang, “The effect of acute erythromycin exposure on the swimming ability of Zebrafish (*Danio rerio*) and medaka (*oryzias latipes*),” *Int. J. Environ. Res. Public Health*, vol. 17, no. 10, 2020
- [31] Szymańska U., M. Wiergowski, I. Sołtyszewski, J. Kuzemko, G. Wiergowska, and M. K. Woźniak, “Presence of antibiotics in the aquatic environment in Europe and their analytical monitoring: Recent trends and perspectives,” *Microchem. J.*, vol. 147, no. March, pp. 729–740, 2019
- [32] Le Page G., L. Gunnarsson, J. Snape, and C. R. Tyler, “Integrating human and environmental health in antibiotic risk assessment: A critical analysis of protection goals, species sensitivity and antimicrobial resistance,” *Environ. Int.*, vol. 109, no. May, pp. 155–169, 2017
- [33] Yamaguchi T. *et al.*, “Antibiotic residue monitoring results for pork, chicken, and beef samples in Vietnam in 2012-2013,” *J. Agric. Food Chem.*, vol. 63, no. 21, pp. 5141–5145, 2015
- [34] Yamaguchi T. *et al.*, “Detection of antibiotics in chicken eggs obtained from supermarkets in Ho Chi Minh City, Vietnam,” *J. Environ. Sci. Heal. - Part B Pestic. Food Contam. Agric. Wastes*, vol. 52, no. 6, pp. 430–433, 2017
- [35] He X., M. Deng, Q. Wang, Y. Yang, Y. Yang, and X. Nie, “Residues and health risk assessment of quinolones and sulfonamides in cultured fish from Pearl River Delta, China,” *Aquaculture*, vol. 458, pp. 38–46, 2016, doi: 10.1016/j.aquaculture.2016.02.006.
- [36] HELCOM, *Pharmaceuticals in the aquatic environment of the Baltic Sea region A status report International Initiative on Water Quality-IIWQ*, no. 149. 2017.
- [37] Baresel C. *et al.*, “Pharmaceutical residues and other emerging substances in the effluent of sewage treatment plants Review on concentrations, quantification, behaviour, and removal options,” *Number B*, no. April, 2226
- [38] Aplinkos apsaugos agentūra [žiūrėta 2021 05 05] prieiga per internetą: <https://gamta.lt/cms/index>.
- [39] A. Luczkiewicz *et al.*, Overview of advanced technologies in wastewater treatment for removal of pharmaceuticals and other micropollutants Status in four coastal regions of the South Baltic Sea. Project Model Areas for Removal of Pharmaceutical Substances in the South Baltic. 2019.

- [40] Lietuvos vandens tiekėjų asociacijos informacinis leidinys. “Mikroteršalų valymas nuotekose – nauji ateities iššūkiai,” no. 56, 2020.
- [41] Islas-Espinoza M., S. Aydin, A. de las Heras, C. A. Ceron, S. G. Martínez, and J. C. Vázquez-Chagoyán, “Sustainable bioremediation of antibacterials, metals and pathogenic DNA in water,” *J. Clean. Prod.*, vol. 183, pp. 112–120, 2018
- [42] Hu C., Y. Zhang, Y. Zhou, Z. fei Liu, Q. Meng, and X. song Feng, “A review of pretreatment and analysis of macrolides in food (Update Since 2010),” *J. Chromatogr. A*, vol. 1634, p. 461662, 2020
- [43] Fohner AE T. K., Sparreboom A, Altman RB., PharmGKB summary: Macrolide antibiotic pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics.,” *Pharmacogenet Genomics*, vol. 27, no. 4, pp. 164–167, 2017.
- [44] Bakheit H. A. A., B. M. H. Al-Hadiya, and A. A. Abd-Elgalil, *Azithromycin*, vol. 39. 2014.
- [45] Brittain G. H. and K. Florey, *Analytical Profiles of Drug Substances and Excipients: Preface*, vol. 21, no. C. 1992.
- [46] National Library of Medicine. ChemPub [žiūrėta 2021 04 20] prieiga per internetą:<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>.
- [47] T. R. Seilis A., Gailite E., Rootslane L., Laius O., Savaikis L., *Baltic Statistics on Medicines 2013–2015*. 2015.
- [48] Stancevičiūtė I. ir kt. Lietuvos Respublikos valstybės kontrolė. Valstybinio audito ataskaita. Medicininių atliekų tvarkymas,” p. 44, 2009
- [49] Societies C. R. and I. P. Federation, “Safe disposal of unwanted pharmaceuticals in and after emergencies,” *Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am. J. Public Heal.*, vol. 7, no. 3, pp. 205–208, 2000
- [50] Bader H P., R. Scheidegger. MMFA (Mathematical Material Flow Analysis) Framework. Eawag Swiss Federal Institute of Aquatic Science and Technology (Eawag), Dübendorf, Switzerland, 2011, 2017
- [51] European Medicines Agency, “EMA Guidance for RA,” no. June, pp. 1–12, 2006, [Online]
- [52] Karlsson C., “Risk assessment of compounds that could impair the aquatic environment,” *Ecotoxicology*, no. 131, pp. 1–56.
- [53] Baranauskaite-Fedorova I., J. Dvarioniene, and V. A. Nikiforov, “Management of pharmaceutical substances in the environment: Lithuanian case study,” *Water Sci. Technol.*, vol. 74, no. 6, pp. 1255–1265, 2016,
- [54] Baranauskaitė I., Magistro baigiamasis darbas. 17- α -etinilestradiolio) valdymas aplinkoje Farmacinių medžiagų (diklofenako , 17 - β -estradiolio ir 17- α -etinilestradiolio) valdymas aplinkoje, Kauno technologijos universitetas. 2014.
- [55] Galkontas A., Dambrauskas L., Farmacijos gaminių ir preparatų gamybos sektoriaus profesinis standartas, Kvalifikacijų tyrimo ataskaita. pp. 1–39, 2018.
- [56] Eurobarometer, *Special Eurobarometer 478: Antimicrobial Resistance*, no. November. 2016.
- [57] European Centre for Disease Prevention and Control, “Antimicrobial consumption in the EU/EEA,” *Stock. ECDC*, no. Annual epidemiological report for 2018, pp. 1–24, 2019.
- [58] Į S A K Y M A S DĖL VETERINARINIŲ VAISTŲ PREKYBOS IR APSKAITOS TAISYKLIŲ PATVIRTINIMO 2004 m. kovo 12 d. Nr. B1-201, vol. 1011, no. 39, pp
- [59] Nacionalinis maisto ir veterinarijos rizikos vertinimo institutas. [žiūrėta 2021 05 05] prieiga per internetą: (<https://nmvrvl.lt>).” .
- [60] LR Statybos ir Urbanistikos ministerija ir LR Aplinkos Apsaugos departamentas, “Vandens vartojimo normos RSN 26-90,” no. 79, 1991.
- [61] Aydin S., M. E. Aydin, A. Ulvi, and H. Kilic, “Antibiotics in hospital effluents: occurrence, contribution to urban wastewater, removal in a wastewater treatment plant, and environmental

- risk assessment,” *Environ. Sci. Pollut. Res.*, vol. 26, no. 1, pp. 544–558, 2019
- [62] Latožienė R., D. Patašienė, Magistro baigiamasis projektas. Farmacinių atliekų susidarymas ir tvarkymas visuomenė s vaistinėje, 2017.
- [63] Valstybinio audito ataskaita. Vandens tiekimas ir nuotekų tvarkymas , 2020.
- [64] “Regioninės plėtros departamentas prie vidaus reikalų ministerijos tinklalapis. [žiūrėta 2021 04 27] prieiga per internetą: <https://www.lietuvosregionai.lt/lt/8/klaipedos-apskritis-179;64.html>.”
- [65] Suzdalev S., Antibiotikai ir kitos farmacinės medžiagos mus supančioje aplinkoje : ką apie tai žinome ?. Nuotolinė konferencija „Antimikrobinis atsparumas COVID-19 infekcijos kontekste“, 2020
- [66] “Klaipėdos vanduo. [žiūrėta 2021 05 02] prieiga per internetą: <https://www.vanduo.lt/nuoteku-valykla>.” .
- [67] Klaipėdos miesto nuotekų valyklos technologinio proceso aprašymas. Klaipėdos vanduo. [žiūrėta 2021 05 02]
- [68] Luczkiewicz A., K. Jankowska, V. Langas, and A. Kaiser, “Inventory of existing treatment technologies in wastewater treatment plants. Case studies in four coastal regions of the South Baltic Sea,” 2019.
- [69] Palangos nuotekų valykla. Ataskaita “Nitrato azotas,” pp. 4–6, 2018.
- [70] Neringos vanduo. [žiūrėta 2021 05 02] prieiga per internetą: <https://neringosvanduo.lt/lt/apie-imone/veikla>.”
- [71] Jessick A. M., Detection, fate, and bioavailability of erythromycin in environmental matrices, Iowa State University, pp. 1–99, 2010
- [72] Loos R., D. Marinov, I. Sanseverino, D. Napierska, and T. Lettieri, *Review of the 1st Watch List under the Water Framework Directive and recommendations for the 2nd Watch List*, no. April. 2018
- [73] Staniškis J., Ž. Stasiškiene, I. Kliopova & V. Varžinskas. Darniosios inovacijos Lietuvos pramonėje: kūrimas ir diegimas (Sustainable Innovations in Lithuania Industry: Development and Implementation). Technologija, Kaunas, Lithuania.60, 2010

MEDŽIAGŲ SRAUTŲ TYRIMO REZULTATAI

1 lentelė. Farmacinių medžiagų srautai 2018 metais

Taršos šaltinis	Sunaudota medžiagų dalis objekte, %	Farmacinė medžiaga	Nepanaudotos farm. Medž, kg/m.	Atliekų dalis, išmetama su KA, kg/m.	Atliekų dalis, išpilama į kanalizaciją, kg/m.	Atliekų dalis, sutvarkoma kaip pavojingos atliekos, kg/m.	Atliekų dalis pašalinama kitais būdais, deginimas namuose, naudojimas toliau, kg/m.	Suvalytų medžiagų kiekis, kg/m.	Medžiagų dalis, ekskrecijos metu patekusi į nuotekas, kg/m.	Bendrai į nuotekas patekusi dalis, kg/m.	Kiekis nuo 2018 m. parduotų vaistų, kg/m.
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
								12-4		6+10	
Namų ūkiai	91%	A	0,0499	0,0238023	0,0076846	0,0057884	0,0125748	0,2322	0,13932	0,147005	0,2821
		K	0,351	0,167427	0,054054	0,040716	0,088452	1,633	0,9798	1,033854	1,984
		E	0,0177	0,0084429	0,0027258	0,0020532	0,0044604	0,0823	0,04938	0,052106	0,1
		Bendrai	0,4186	0,1996722	0,0644644	0,0485576	0,1054872	1,9475	1,1685	1,232964	2,3661
Ligoninės	9%	A	0,0049383	-	-	0,0049383	-	0,0229617	0,013777	0,013777	0,0279
		K	0,0347274	-	-	0,0347274	-	0,1614726	0,096884	0,096884	0,1962
		E	0,00177	-	-	0,00177	-	0,00823	0,004938	0,004938	0,01
		Bendrai	0,0414357	-	-	0,0414357	-	0,1926643	0,115599	0,115599	0,2341
Gamyba	0,1% viso kiekio	A	0,00005487	-	-	0,0000548	-	0,0002551	0,000153	0,000279	0,00031
		K	0,00038586	-	-	0,0003858	-	0,0017941	0,001076	0,0196	0,00218
		E	0,00001947	-	-	0,0000194	-	9,053E-05	5,43E-05	0,000099	0,00011
		Bendrai	0,0004602	-	-	0,00046	-	0,0021398	0,001284	0,019978	0,0026

Pastaba. 4 - 8 stulpeliai detalizuoti 3.1.6 skyriuje

Pastaba. 10 stulpelis aptartas 3.3 skyriuje

2 lentelė. Susidarę srautai po šalinimo fazės

Procesas srautų schemeje	Farmacinė medžiaga	Srautai iš namų ūkių, kg/m.	Srautai iš sveikatos įstaigų ir ligoninių, kg/m.	Srautai iš gamybos ir laboratorijų, kg/m.	Bendra srautų suma, kg/m.
Nevalomos nuotekos	A	0,03572212	-	-	0,035722118
	K	0,25122652	-	-	0,251226522
	E	0,01266171	-	-	0,012661709
	Bendrai	0,29961035	-	-	0,299610349
Nuotekų surinkimo tinklai	A	0,10584331	0,01377702	0,000279	0,119899332
	K	0,74437488	0,09688356	0,0196	0,86085844
	E	0,03751618	0,004938	0,000099	0,042553176
	Bendrai	0,88773437	0,11559858	0,019978	1,023310948
Individualūs NVĮ	A	0,00411613	-	-	0,005117375
	K	0,02894791	-	-	0,035989408
	E	0,00145896	-	-	0,00181384
	Bendrai	0,034523	-	-	0,042920623
Deginimas	A	0,0183632	0,0049383	0,0000548	0,0233563
	K	0,129168	0,0347274	0,0003858	0,1642812
	E	0,0065136	0,00177	0,0000194	0,008303
	Bendrai	0,1540448	0,0414357	0,00046	0,1959405
Sąvartynas	A	0,0238023	-	-	0,0238023
	K	0,167427	-	-	0,167427
	E	0,0084429	-	-	0,0084429
	Bendrai	0,1996722	-	-	0,1996722

Pastaba. Deginimo procesui priskiriamos visos pavojingos medžiagos 1 priedo pirmos lentelės 7 ir 8 stulpeliai. Sąvartynui – visos komunalinės atliekos (5 stulpelis)

3 lentelė. Srautų procentinės dalys

Procesas srautų schemoje	Farmacinė medžiaga	Bendri srautai	Farmacinių medžiagų dalis, patekusi į nuotekas, %	Pateks į paviršinius vandenį, %	Pateks į dirvožemį, %	Į NVĮ, %
Nevalomos nuotekos	A	0,035722	24,30%	62	38	-
	K	0,251227				
	E	0,012662				
	Bendrai	0,29961				
Nuotekų surinkimo tinklai	A	0,119899	72%	1	1	98
	K	0,860858				
	E	0,042553				
	Bendrai	1,023311				
Individualus NVĮ	A	0,005117	2,80%	-	80	20
	K	0,035989				
	E	0,001814				
	Bendrai	0,042921				
Sąvartynas	A	0,023802	-	85	15	-
	K	0,167427				
	E	0,008443				
	Bendrai	0,199672				

Pastaba. Procentinės dalys paaiškinamos 3.1.6 skyriuje.

4 lentelė. Srautų paplitimas aplinkoje

Objektas	Farm med	Nevalytos nuotekos	Nuotekų surinkimo tinklai	Individualus NVI	Sąvartynas	Bendra srautų suma
NVI	A	-	0,117501345	0,001023475	-	0,118525
	K	-	0,843641271	0,007197882	-	0,850839
	E	-	0,041702112	0,000362768	-	0,042065
	Bendrai	-	1,002844729	0,008584125	-	1,011429
Dirvožemis	A	0,0135744	0,001198993	0,0040939	0,003570345	0,022438
	K	0,09546608	0,008608584	0,028791526	0,02511405	0,15798
	E	0,00481145	0,000425532	0,001451072	0,001266435	0,007954
	Bendrai	0,11385193	0,010233109	0,034336499	0,02995083	0,188372
Paviršiniai vandenys	A	0,02214771	0,001198993	-	0,020231955	0,043579
	K	0,15576044	0,008608584	-	0,14231295	0,306682
	E	0,00785026	0,000425532	-	0,007176465	0,015452
	Bendrai	0,18575842	0,010233109	-	0,16972137	0,365713