

ЕКОЛОГІЯ, ХІМІЧНА ТЕХНОЛОГІЯ, БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА БІОІНЖЕНЕРІЯ

DOI: 10.18372/2310-5461.45.14573

УДК 602.44:615.33(045)

С. В. Бойченко, д-р техн. наук, проф.
Національний авіаційний університет
orcid.org/0000-0002-1196-3852
e-mail: chemmotology@ukr.net;

М. С. Бойченко, аспірант
КПІ ім. Ігоря Сікорського
orcid.org/0000-0003-0372-4664
e-mail: mariaboichenko@ukr.net;

С. Й. Шаманський, д-р. техн. наук, доц.
Національний авіаційний університет
Orcid.org/0000-0002-6215-3438
e-mail: shamanskiy_s_i@ukr.net;

ЗАСТОСУВАННЯ МЕМБРАННИХ БІОРЕАКТОРІВ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ СТІЧНИХ ВОД ВІД БІОРЕЗИСТЕНТНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

Вступ

Неліквідні фармацевтичні препарати, які не утилізуються належним чином щорічно стають все більш небезпечними та загрожуючими факторами, що впливають на взаємодію системи охорони здоров'я та фармацевтичної галузі [1; 2]. Світовим лідером ринку виготовлення та реалізації продукції фармацевтичної галузі є Сполучені Штати Америки, де більше 80 % великих водних артерій містять різноманітні органічні забруднення, у тому числі засоби особистої гігієни та фармпрепарати. Зафіксовані щорічні показники свідчать про глобалізацію проблеми [3]. Країнами Європейського Союзу (ЄС) близько 140 тисяч тон фармацевтичних препаратів (ФП) не використовуються і перетворюються на відходи, близько 30 % з них не утилізуються безпечно. Українська фармацевтична промисловість виробляє близько 1,5 тис препаратів, половина з яких реалізуються на внутрішньому ринку. Населення, загалом, позбавляється від непотрібних ліків, викидаючи відходи у відро для сміття або змиваючи в каналізацію. Європейське законодавство вимагає створення системи збору та утилізації ФП при медичних установах в країнах ЄС, але на сьогодні не існує чітко встановленої структури таких систем і алгоритму їх роботи [4].

На початку ХХІ ст. Європейське агентство з навколишнього середовища (ЄАНС) позначило вплив активних фармацевтичних субстанцій на навколишнє середовище як нову екологічну проблему людства. На 18-й сесії Рада ООН з прав людини віднесла до числа небезпечних медичних відходів інфекційні відходи, гострі предмети, анатомічні та патологічні відходи, застарілі або протерміновані хімічні продукти, фармацевтичні препарати та радіоактивні матеріали.

Постановка проблеми

Фармацевтичні стічні води досить складні за своїм складом. Визначення концентрацій усіх речовини, що присутні в них, не завжди є можливим [5]. Через це проблема очищення таких стічних вод є складною [6]. Існує велика кількість шляхів надходження ФП у поверхневі води [7; 8]. Основними з них є: стічні води фармацевтичних заводів, міські очисні споруди, лікарні та полігони сміттєзвалищ.

Муніципальні очисні споруди є основною буферною зоною потрапляння ФП в навколишнє середовище. Разом з відходами хворих пацієнтів, що приймають медичні препарати, в господарсько-побутові стічні води потрапляють незмінні або тільки злегка трансформовані

активні фармацевтичні субстанції (АФС), пов'язані з полярними молекулами (наприклад, з глюкопідами) [9].

Останні дослідження свідчать про можливість і доцільність застосування біохімічних методів для очищення фармацевтичних стоків [10]. Розроблення ефективних методів та установок біохімічного очищення є перспективним напрямком в технології очищення стічних вод у всьому світі. Одними з таких установок є мембранні біореактори. Розроблення нових лікарських препаратів іде швидкими темпами, у зв'язку з цим виникає актуальна проблема розроблення універсальних методів очищення стоків, що містять ці препарати. На вирішення цієї проблеми і спрямовані дослідження очищення стічних вод в мембранних біореакторах [11–16].

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Дослідження свідчать [17], що не лише туалет, але й ванна кімната, включно з пральною машиною, є джерелом забруднення озер, річок і океанів через змивання в каналізацію залишкових речовин ФП: кремів, лосьйонів, мазей і гелів. Активні фармацевтичні інгредієнти потрапляють у водостоки та потенційно забруднюють воду й ґрунт. На відміну від внутрішнього застосування, зовнішні лікарські засоби, змітні з водою, містять ліки, що не метаболізуються у своїй повній формі [18]. Фармацевтична індустрія є однією з найбільших серед сучасного бізнесу.

Оборот світового фармацевтичного ринку становить 850–900 млрд доларів США за рік, і з кожним роком зростає на 3 %. Загальна кількість лікарських засобів та їх комбінацій в світі вже перевищує 200 тис. одиниць. За один рік виробляється та приймається мільйони тон різних ліків. Значна частина з них не використовується, і потрапляє в сміттєві контейнери. Відбувається їх накопичення. Багато видів лікарських речовин були знайдені в питній воді по всьому світу: в Німеччині — анальгетики, в Італії — антиепілептики, в Нідерландах — антибіотики і бета-блокатори. Зростає кількість антибіотиків і антивірусних препаратів. З'являється все більше нових. Бактерії починають ігнорувати ліки вже через 2–3 роки після їх появи [19]. У Бостонському центрі адаптаційної генетики встановили, що концентрація антибіотиків в ґрунтових водах в тисячі разів перевищує мінімальний рівень, з якого у бактерій починає розвиватися стійкість до ліків.

Лабораторна перевірка ґрунтові води у місті Вісбаден (Німеччина) на наявність 60-ти найбільш поширених в ЄС ліків показала вміст понад 30 з них у небезпечних для здоров'я концентраціях [20]. Серед них снодійні, серцево-судинні, протизапальні, протиепілептичні препарати. Синергетичний ефект від їх сумісної дії є загрозою для суспільства в цілому.

У водопровідній воді міста Берлін (Німеччина) виявлено ортокислоту, що використовується під час виробництва ліків для зниження рівня холестерину. На очисних спорудах міста Гьотеборг (Швеція) виявлено 14 препаратів з концентраціями, що змінювалися від нанограмів до міліграмів на літр. Протизапальний і болезаспокійливий засіб ібупрофен, що широко застосовується, було виявлено в найбільшій концентрації — 7 мг/дм³. Більше 180 з 3 000 дозволених активних речовин уже виявлені в поверхневих водах Німеччини, у тому числі антибіотики, психотропні та протизапальні засоби, жіночі статеві гормони.

Дослідження, виконане Інститутом хімії води НАН України у 2011 році показало, що питна вода в Україні містить багато фармацевтичних препаратів, включаючи антибіотики, статеві гормони, заспокійливі та антидепресанти, знеболюючі, а також багато інших, що відпускаються за рецептом лікаря [21]. Концентрація цих ліків у питній воді мала, однак можливі наслідки тривалого вживання навіть незначних доз ліків на сьогодні не відомі. Майже 70 % споживаних ліків виводиться природнім шляхом та потрапляє в каналізацію. Стічні води, пройшовши необхідне очищення, знову потрапляють в річки, озера і ґрунт.

Технології очищення в Україні не дозволяють достатньо ефективно видаляти зі стічної води ФП, а методи знезараження води хлором, які застосовуються як засіб очистки, тільки підсилюють токсичність деяких ліків, що містяться в ній.

Аналітичні дані моніторингу якості води в різних країнах світу свідчать про те, що вона забруднена ліками в тій чи іншій мірі, але особливо вода забруднена поблизу великих міст (табл. 1).

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) встановила, що наше здоров'я залежить: на 50 % — від способу життя, 20 % — від спадковості, 23 % — від екологічної обстановки і тільки 7 % — від охорони здоров'я, тобто від медицини.

Таблиця 1

Деякі класи лікарських засобів та індивідуальні ліки,
виявлені в водних об'єктах різних країн [8] *

Класи ліків	Найменування ліків	Концентрація нг/л	Країна	Найменування ліків	Концентрація, нг/л	Країна
Антибіотики	Ципрофлоксацин	79,6–119,2	Португалія	Еритроміцин	137	Півд. Корея
	Офлоксацин	11–77	Китай	Сульфаметоксазол (0,25 нг/л)	402	Італія
	Триметоприм (0,25 нг/л)	24	Сербія	Хлортетрациклін	420	США
Гормони	17β-естрадіол (0,5 нг/л)	0,6–1,0	Японія	Естрон (0,2 нг/л)	18	Китай
	Естриол	0,3	Італія	17α-етинілстра-діол (1 нг/л)	73	США
Нестандартні прогизапальні засоби	Напроксен (0,5 нг/л)	22,4	Китай	Кетопрофен	<26	Словенія
	Диклофенак	20–60	Бразилія	Індометацин	<1–33,5	Півд. Корея
	Ібупрофен	<30–115,2	Румунія	Парацетамол	<50	Велика Британія
Анти-депресанти	Сертралін	0,84–2,4	Канада	Циталопрам	3,4–11,5	Канада
	Флуоксетин (0,5 нг/л)	0,42–1,3	Канада	Норфлуоксетин (0,5 нг/л)	0,77	США
	Пароксетин	1,3–3,0	Канада	Венлафаксин	12,9–45,9	Канада
Протиєпі-лептичні засоби	Карбамазепин (0,5 нг/л)	8–130	Сербія	Карбамазепин-10,11-епоксид	<52	Франція

* У дужках наведені відомі значення максимально допустимого залишкового рівня (maximum residue level, MRL), затвержені Агентством з охорони навколишнього середовища США (U. S. Environmental Protection Agency, EPA).

На підставі викладеного можна зробити висновок, що наявність ФП у воді є актуальною науково-прикладною проблемою. Аналіз свідчить про те, що проблема досліджена слабо, уваги їй приділяється недостатньо. Для вирішення цієї проблеми необхідно дослідження способів та методів запобігання попаданню ФП у поверхневі та ґрунтові води. Можна запропонувати два варіанти її вирішення: перший — створення екологічно чистих ліків; другий — удосконалення діючих і створення нових ефективних методів і технологій для очищення вод від ФП.

Метою статті є порівняльний аналіз ефективності методів і технологій для очищення стічних та інших вод від ФП, формування рекомендацій щодо використання мембранних біореакторів, рекомендацій щодо впровадження гібридних технологій, а також рекомендацій щодо використання методів розрахунку очисних установок.

Виклад основного матеріалу

Методи очищення вод поділяються на механічні, хімічні, фізико-хімічні, біологічні та комбіновані. Існуючі в Україні очисні споруди не пристосовані для ні для видалення ні для розкладання лікарських засобів. Відсутня також нормативно-правова база, що регламентує скидання у водні об'єкти органічних мікрозбудувачів (ОМЗ). Загалом проблемі забруднення природних вод ОМЗ в Україні не приділяється належної уваги на офіційному рівні (табл. 2). Існує значна кількість проблемних публікацій [7; 8; 17–19; 21–25], але на практиці проблема знаходиться на стадії вивчення. За даними асоціації «Health Care Without Harm» в середньому очисні споруди видаляють тільки близько 80 % фармацевтичних речовин і їх залишків. Навіть використання найсучасніших методів очищення не дозволяє повністю запобігти забрудненню: у стічній воді залишається до 10 % препаратів.

Таблиця 2

**Порівняння наявного законодавства,
що стосується забруднення ліками за кордоном і в Україні**

За кордоном	В Україні
Європейська стратегія з ліків у навколишньому середовищі (Pharmaceuticals in the Environment. Results of European Environment Agency Workshop)	Закон України «Про лікарські засоби». СанПіН 2.1.7.728-99 «Правила збору, зберігання та видалення відходів лікувально-профілактичних установ». Національна Стратегія управління відходами в Україні до 2030 року, схвалено розпорядженням Кабінету Міністрів України від 8 листопада 2017 р. № 820-р.
Директива ЄС 2001/83/ ЄС з організації централізованих систем збору використаних і прострочених медикаментів	Правила утилізації та знищення ЛЗ, що затверджені наказом МОЗ від 24.04.2015 № 242 «Про затвердження утилізації та знищення лікарських засобів»
Указівки про розміщення невикористаної фармацевтичної продукції, її утилізації (див. в законі «Water Quality and Investment Act», 2009, США)	Постанова КМУ від 03.06.09 № 589 «Про затвердження Порядку провадження діяльності, пов'язаної з обігом наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів, та контролю за їх обігом». Спільний наказ Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства охорони навколишнього природного середовища України від 19.03.99 № 67/59 «Про затвердження Правил проведення утилізації та знищення неякісних лікарських засобів, до складу яких входять наркотичні засоби, психотропні речовини і прекурсори»
Перелік US EPA з 104 органічних ксенобіотиків, в т.ч. фармполуки (естрадіол, еритроміцин, нітрогліцерин та ін.) для включення в ікон про безпечну питну воду	Аналоги відсутні.
Документ EPA «Контроль за відходами медицини та медичної промисловості»	Правила утилізації та знищення ЛЗ затверджені наказом МОЗ від 24.04.2015 № 242 «Про затвердження утилізації та знищення лікарських засобів»
Запропоновані US EPA значення максимально допустимого залишкового рівня (MRL)	Аналоги відсутні

Аналіз ситуації свідчить, що на сьогодні очевидним стала необхідність розгляду життєвого циклу ФП. Фармацевтичні відходи відрізняються від інших і потребують особливої уваги через постійну наявність в їх складі збудників різних інфекційних захворювань, токсичних, а, нерідко, і радіоактивних речовин, що створює небезпеку для людини. Сучасний стратегічний підхід ЄС до впливу фармакологічної промисловості на довкілля визначає конкретні дії на усіх стадіях «життєвого шляху» ФП, від їх дослідження, проектування й розробки до остаточної утилізації. При цьому стратегія охоплює як речовини, призначені для лікування людини, так і медичні препарати ветеринарного призначення.

Застосування того чи іншого методу очищення стічних вод у кожному конкретному випадку визначається характером забруднення, ступенем шкідливості домішок, ефективністю очищення та іншими показниками. Значна кількість ліків — це розчинні у воді хімічні

препарати, і для них можуть бути застосовані хімічні, фізичні, фізико-хімічні, біологічні та комбіновані методи [5; 23; 26–33]. У фармацевтичній галузі найбільш широке застосування знайшли технології біологічного очищення [34].

Традиційні біологічні очисні споруди мають низку недоліків. До них відносяться великі обсяги аеротенків і вторинних відстійників, а також недостатній ступінь очищення, що у більшості випадків не задовольняє нормативи допустимого скиду забруднюючих речовин, вимагаючи використання споруд доочищення. Традиційно для очищення стічних вод у фармацевтичній галузі застосовувалися методи аеробної обробки в аеротенках. Однак досвід експлуатації показав, що даний метод неефективний для видалення всіх потенційно небезпечних забруднюючих компонентів стічних вод і необхідно застосовувати інші, більш ефективні технології. Вивчення практичного досвіду роботи зі стічними водами, що містять медикаменти, показав, що найкращий результат

можна отримувати, використовуючи очисні споруди з мембранними біологічними реакторами (МБР). Такі реактори починають набувати поширення. Відомими світовими брендами у цій сфері є такі фірми як EnviroChemie GmbH і Biomar®. Для оброблення стічних вод з високою концентрацією органічних сполук (наприклад, стічні води від виробництва інсуліну) досить ефективно можна застосовувати технології анаеробної біологічної очистки Biomar® ASB. Метанреактори (анаеробні реактори) також здатні ефективно очищувати значно забруднені стічні води за низького споживання енергоресурсів, невеликого приросту анаеробного мулу, невисокого споживання поживних речовин. При використанні анаеробних технологій на очисних спорудах можна отримувати біогаз, що легко конвертується у теплову та електричну енергію. Відомо, що анаеробні технології можна ефективно використовувати для видалення антибіотиків (наприклад, тилозін і авіламіцин).

Мембранні біореактори є принципово новим гібридним обладнанням, що складається, в залежності від використання, переважно з двох основних елементів: біореакторів (ферментерів, аеротенків, метантенків) і мембранних модулів (ММ) або установок, об'єднаних з ними в єдину систему. Принципово МБР працює у такий спосіб: у біореактор надходить стічна вода, що попередньо пройшла механічне очищення. Після очищення у біореакторі активним мулом суміш подається на розділення. Процес розділення очищеної води та активного мулу здійснюється з використанням мікро- і ультрафільтраційних

мембран, через які фільтрується мулова суміш. Пермеат відводиться на остаточне знезараження, а активний мул повертається в аеротенк.

Біореактори можуть бути призначені для біосинтезу високомолекулярних біопрепаратів, харчових продуктів і біологічно активних харчових добавок або навпаки для гідролізу (ферментолізу, автолізу) високомолекулярних речовин до низькомолекулярних інгредієнтів, що легко засвоюються, наприклад амінокислот або поліпептидів. У МБР біохімічні та хімічні процеси протікають одночасно з виділенням (розділенням) їх продуктів на напівпроникних мембранах. Вони вигідно відрізняються як від систем з іммобілізованими каталізаторами, ферментами та мікроорганізмами, так і від біореакторів для глибинного культивування мікроорганізмів і гідролізу, наприклад, харчових продуктів, пекарських дріжджів та інших мікроорганізмів. Від перших — тим, що ферменти (каталізатори, мікроорганізми-продуценти) знаходяться в розчині та біохімічні реакції не лімітуються дифузійною, що повільно протікає. Від других — можливістю зміщення біосинтезу або гідролізу в бік утворення цільових продуктів. Це відбувається відповідно до одного з основних законів хімічної термодинаміки (принципу зміщення рівноваги Ле-Шательє-Брауна). Видалення продукту із зони реакції зміщує рівновагу в сторону його утворення. Структура МБР передбачає два основних типи: із зануреними (вбудованими) і виносними напірними мембранними модулями (ММ) (рис. 1).

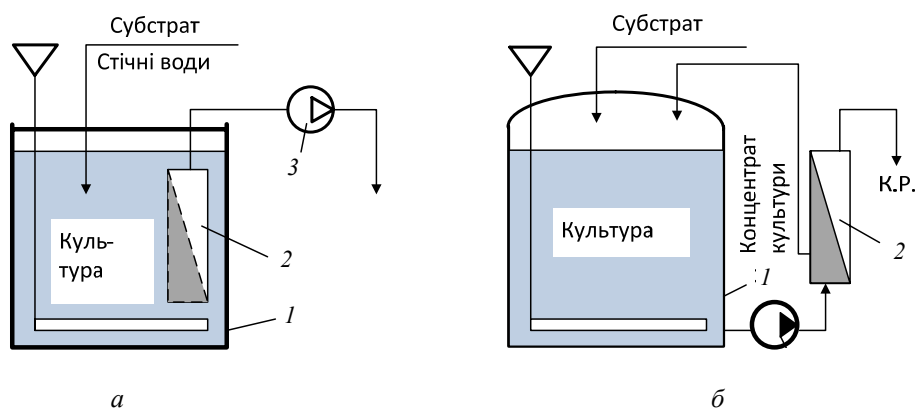


Рис. 1. Принципова схема роботи мембранного біореактора:

а — з зануреними мембранними модулями; б — з виносними мембранними модулями;
1 — біореактор; 2 — мембранний модуль; 3 — вакуумний рідинний насос; об'ємний рідинний насос

В обох типах МБР використовуються ММ з ультрафільтраційними (УФ) або мікрофільтраційними (МФ) мембранами. Найбільшого поширення в промисловості отримали безнапірні МБР з зануреними мембранними модулями, в

основному для очищення стічних вод. Вони являють собою занурені в аеротенк (метантенк) порожнистоволоконні ММ, через які культуральна рідина (КР) або вода фільтруються відсмоктуванням вакуумом. Пермеат, що прой-

шов через мембрани (КР або вода) практично не містять ферментів або мікроорганізмів, що концентруються в об'ємі біореакторів. Ферменти майже повністю затримуються напівпроникною мембраною. У МБР з виносними ММ поділ здійснюється під тиском за циркуляції суміші мул-вода через проточні ММ за допомогою насоса. У харчовій біотехнології найбільшого поширення набули МБР з виносними мембранними установками під час виробництва

молочної, пропіоновокислої, оцтової та лимонної кислот. На основі узагальнення теоретичних і експериментальних даних [11] авторами пропонується блок-схема двоступеневого МБР (рис. 2), що призначений для проведення як процесів біосинтезу із застосуванням мікроорганізмів-продуцентів, так і процесів біоконверсії (ферментолізу, автолізу) з одночасним очищенням і концентруванням цільових біологічно-активних речовин тощо.

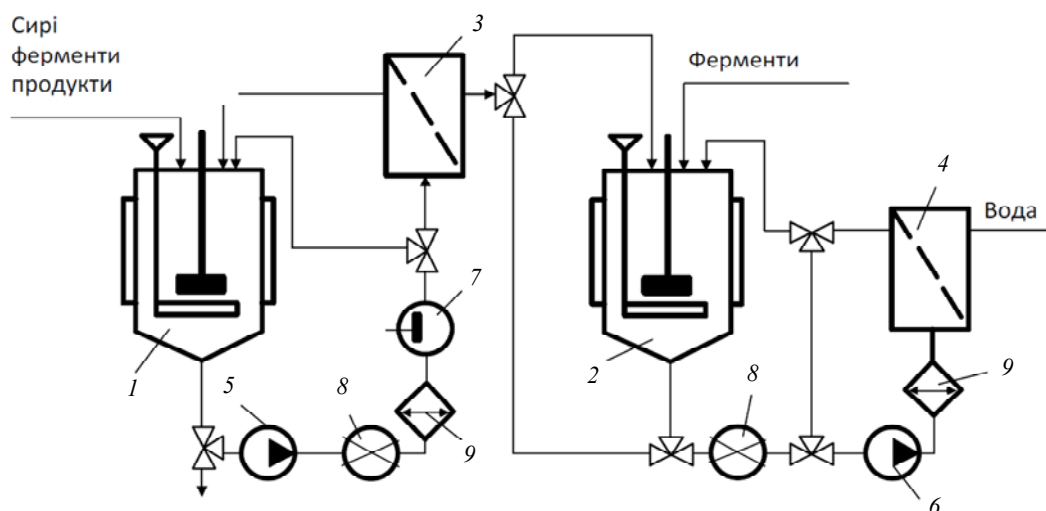


Рис. 2. Блок-схема універсального двоступеневого мембранного біореактора:
1, 2 — біореактори; 3, 4 — мембранні мікрофільтраційні та ультрафільтраційні модулі;
5, 6 — насоси високого та низького тиску; 7, 8 — проточні УЗ та УФ установки; 9 — теплообмінники

Необхідну якість очищених стічних вод можна досягнути застосуванням біомембранних установок, що поєднують процеси біохімічного окиснення та мембранної фільтрації. Гібридні біомембранні технології дозволяють максимально використовувати переваги біологічних і мембранних процесів, виключивши при цьому їх недоліки.

Упровадження мембранної технології дозволяє збільшити дозу мулу в аеротенках у два–три рази, що дає можливість підвищити окиснювальну потужність біореактора та відмовитися від вторинних відстійників і фільтрів доочистки. У результаті може бути збільшена продуктивність або зменшена площа забудови. Відомо, що для класичних споруд «аеротенк — вторинний відстійник» коливання навантаження на мул є основною причиною порушення процесів очищення (особливо нітри- та денітрифікації). Мембранні біореактори стійкі до змін концентрації органічних сполук, завислих речовин, сполук азоту, а також речовин промислового походження, що важко окиснюються. Це пояснюється можливістю роботи з високими дозами активного мулу. Крім того, в МБР при різкому збільшенні навантаження за органічним

забрудненням і зваженими речовинами підвищений приріст біомаси не створює необхідності у збільшенні вивантаження надлишкового активного мулу. Отже, в мембранному біореакторі відсутнє вимивання з системи нітрифікуючих мікроорганізмів, тому на відміну від традиційних технологій, порушення процесу нітрифікації не відбувається [35].

За даними аналізу інформації щодо обладнання біомембранних технологій [36], 97–99 % існуючих МБР використовують занурені мембранні елементи та модулі. Найбільшого поширення набули порожнисто-волоконні і плоскі мембрани. Модулі з порожнисто-волоконних мембран мають велику питому поверхню (300–600 м²/м³) порівняно з плоскими (50–150 м²/м³).

При цьому питома проникність, визначена за температури — 20–25 °С, у порожнисто-волоконних мембранах з ПВДФ дещо менша, ніж у плоских мембранах з аналогічного матеріалу (зазвичай 10–30 проти 15–30 л/м²·год).

Порожнисто-волоконні мембрани характеризуються більш низькою вартістю, меншою схильністю до забруднення і стійкістю до зворотної промивки.

Плaskі мембрани мають більшу механічну міцність, їх простіше замінити. Аналіз референцій провідних виробників мембран і постачальників обладнання [36] дав змогу визначити, що 53 % усіх діючих МБР мають продуктивність менш, ніж 100 м³/добу. Ще 40 % установок знаходяться в діапазоні від 100 до 2000 м³/добу. Тому переважну кількість МБР можна виготовити у вигляді контейнерних і модульних установок повної заводської готовності. Розрахунок мембранного біореактора здійснюється за тим же алгоритмом, що й аеротенків. В основу покладена концепція лімітуючого забруднення, що потребує найбільшої тривалості перебування стічних вод в контакт з активним мулом [37]. Тривалість окиснення *i*-го забруднення визначається за формулою

$$t_i = \frac{C_{en\ i} - C_{ex\ i}}{a_i(1-s)\rho_i}, \quad (1)$$

де $C_{en\ i}$, $C_{ex\ i}$ — концентрації *i*-го забруднення на вході і на виході з очисних споруд, мг/л; a_i — концентрація активного мулу, г/л; s — зольність, г/л; ρ_i — питома швидкість окиснення *i*-го забруднення, мг/(г·год).

Розрахункову концентрацію активного мулу в біореакторі доцільно приймати 6–8 г/л. Верхня межа є оптимальним значенням для господарсько-побутових і близьких до них за складом промислових стічних вод.

Збільшення концентрації активного мулу в МБР понад 10–12 г/л призводить до погіршення гідродинамічної обстановки в реакторі, зростання трансмембранного тиску, зниження масообмінних характеристик, ускладнення доступу кисню до активного мулу, спостерігаються процеси самоокиснення мулу, що супроводжуються погіршенням якості очищеної води. Об'єм аноксидної зони визначається аналогічно за тривалістю денітрифікації. Після визначення сумарного обсягу мулової суміші в споруді здійснюється перевірка навантаження на беззольну речовину біомаси, що не повинно перевищувати 150 мг/(г·добу) по БПК_{повн}.

Найбільш складною частиною розрахунку є визначення питомих швидкостей окиснення забруднень. Вони повинні визначатися з використанням кінетичних кривих залежно від заданої якості очищеної води. Кінетичні параметри можуть бути розраховані за даними експлуатації існуючих споруд, знайдені під час пілотних випробувань або прийняті за літературними даними для аналогічних об'єктів [38; 39].

Необхідна площа мембран розраховується на основі даних виробника з урахуванням середніх, максимальних і пікових витрат стічних вод. Як правило, підтримується постійна проникність мембран через частотний привід пермеатного насосу, що має запас за витратою та напором. У міру зростання трансмембранного тиску частота струму живлення зростає. У разі необхідності відбір пермеата може бути збільшений, однак робота з максимальною питомою проникністю більше 24 год поспіль не рекомендується. Це обмеження необхідне для того, щоб уникнути складнощів з подальшим хімічним промиванням мембран. Циркуляція активного мулу в МБР зазвичай виконує дві функції: підтримання масообміну в системі і подача нітратів в аноксидну зону. Кратність нітратного рециркулю може бути визначена за формулою [9]

$$R_{DN} = \frac{t_{DN}\rho_{DN}a_i - (N-NO_3)_{en}}{(N-NO_3)_{ex}}, \quad (2)$$

де t_{DN} — тривалість перебування в зоні денітрифікації, год; ρ_{DN} — питома швидкість денітрифікації, мг/(г·год); $(N-NO_3)_{en}$ — концентрація азоту нітратів на вході очисних споруд, мг/л; $(N-NO_3)_{ex}$ — концентрація азоту нітратів на виході з очисних споруд, мг/л.

Якщо кратність за формулою (2) виходить менше трьох, для подальших розрахунків приймається триразова циркуляція.

Результати аналізу [40] дали змогу виявити додаткову проблемну ситуацію. Описані вище МБР-технології біологічного очищення стічних вод, що містять фармацевтичні субстанції й засоби особистої гігієни, мають низку обмежень з огляду на високу стійкість медикаментів до біологічного розкладання. Для обробки подібних, резистентних потоків доводиться використовувати й інші методи, що забезпечують більш ефективне видалення забруднюючих речовин.

Для стічних вод фармацевтичної галузі ефективно застосовувати технології, в основі яких лежать окисні реакції: окиснення фармацевтичних препаратів озоном або перекисом водню.

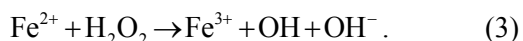
Ефективність озонування пов'язана з тим, що озон або безпосередньо взаємодіє з органічними забруднювачами, або в процесі обробки розкладається у воді з формуванням радикалів ОН—, що володіють великою руйнівною здатністю.

Ефективність окиснення забруднень методом озонування залежить від їх хімічної структури.

Так, сполуки зі зв'язком типу С = С або ароматичні структури легко розкладаються під дією озону, а, наприклад, амідні структури стійкі до впливу даного окиснювача.

У тих випадках, коли точно не відомо який тип ліків буде вироблятися на тому чи іншому фармацевтичному виробництві, або номенклатура часто змінюється, може бути застосована технологія окиснення домішок пероксидом водню при одночасному опроміненні ультрафіолетом. Фотохімічне розкладання перекису водню супроводжується виділенням гідроксильних радикалів, що легко окиснюють забруднення в стічних водах.

Для більшої ефективності додатково у воду можна додавати джерело іонів заліза (розчин сульфату заліза), у результаті чого відбувається реакція Фентона [41]



Ця реакція може використовуватися для оброблення стічних вод не тільки в фармацевтиці, але й на виробництвах, де є стоки, забруднені фенолами, формальдегідом, бензолом, толуолом, етилбензолом і ксилолом (ВТЕХ), пестицидами тощо.

Висновки

Використання теоретичних методів аналізу, узагальнення, аналогії дозволяє дійти висновку, що доцільним для очищення стічних вод від біорезистентної ФП є використання маловідходної енергозберігаючої анаеробної МБР-технології.

Особлива увага приділяється антибіотикам і антивірусним препаратам через їх низьку здатність до біорозкладання. МБР-технології дозволяють у 2–3 рази збільшувати дозу активного мулу в аеротенках. Це, у свою чергу, дає можливість підвищити окиснювальну потужність біореактора. Технологічні основи застосування МБР досить добре описані у літературі. В основу розрахунку МБР, аналогічно традиційним спорудам біологічного очищення, може бути покладена концепція лімітуючого забруднення, що вимагає найбільш тривалого контакту стічних вод з активним мулом.

На підставі вивчення практичного досвіду виявлено, що для оброблення стічних вод з високим рівнем навантаження за органічними сполуками більш ефективно застосовувати анаеробну МБР-технологію очищення. Виявлено додаткову проблемну ситуацію, що полягає в тому, що відомі МБР-технології біологічного очищення стічних вод, що містять фармацевтичні субстанції й засоби особистої гігієни, не

достатньо ефективні через високу резистентність медикаментів до біологічного розкладання. Цей факт обумовлює перспективи використання комплексних технологій через використання послідовних аеробних і анаеробних МБР-технологій у поєднанні з методами окиснення фармацевтичних субстанцій озоном або перекисом водню.

ЛІТЕРАТУРА

1. **Розпорядження** КМУ від 08.11.2017 № 820-р. Про схвалення Національної стратегії управління відходами в Україні до 2030 року. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/820-2017-%D1%80>.
2. **СТ-Н МОЗУ 42-4.0:2016**. Лікарські засоби. Належна виробнича практика. К. : МОЗ України. 2016. 335 с.
3. **Вовк О. О.,** Бойченко С. В. Причинно-наслідковий аналіз стану екологічної безпеки під час виробництва та використання фармацевтичної продукції. *Наукоємні технології*. 2017. Т. 33. № 1. С. 71–77. DOI: 10.18372/2310-5461.33.11562
4. **Екологічна** відповідальність: досвід ЄС та можливості для України. Аналітичний документ. Ресурсно-аналітичний центр «Суспільство і довкілля». 2018. 42 с. URL: <http://www.rac.org.ua/priorities/environmental-dimension-of-european-integration/eld-directive>.
5. **Долина Л. Ф.,** Савіна О. П. Очищення вод від залишків лікарських препаратів. *Вісник Дніпропетровського національного університету залізничного транспорту*. 2018. № 3 (75). С. 36–51.
6. **Ремез Н. С.,** Бойко А. Г. Зменшення споживання води за рахунок альтернативного знешкодження фізіологічних відходів людини. *Наукоємні технології*. 2017. № 2 (34). С. 158–161. DOI: 10.18372/2310-5461.34.11614
7. **Баренбойм Г. М.,** Чиганова М. А. Загрязнение поверхностных и сточных вод лекарственными препаратами. *Вода: химия и экология*. 2012. № 10. С. 40–46.
8. **Баренбойм Г. М.,** Чигано М. А. Загрязнение поверхностных и сточных вод лекарственными препаратами. *Вода: Химия и экология*. 2012. №10. С. 40–46.
9. **Dolina L. F.,** Mashykhina P. V., Dolina D. A. Technology for water purification from residues of drugs and plastic. *Наука та прогрес транспорту*. 2019. № 4. С. 26–36.
10. **Шаманський С. Й.,** Бойченко С. В. Енергоефективна та екологічно безпечна технологія стабілізації осадів стічних вод авіа-підприємств. *Восточно-европейский журнал передовых технологий*. 2015. №5/8 (77). С. 39–45.
11. **Кудряшов В. Л.** Мембранный биореактор — новое гибридное оборудование для производства пищевых БАВ, биопрепаратов и

очистки стоков. *Пищевая промышленность*. 2018. № 1. С. 14–18.

12. **Баландина А. Г.**, Хангильдин Р. И., Ибрагимов И. Г., Мартяшева В. А. Развитие мембранных технологий и возможность их применения для очистки сточных вод предприятий химии и нефтехимии. *Нефтегазовое дело* (электронный научный журнал). 2015. № 5 (34). С. 158–161.

13. **Абдуллин И. Ш.**, Ибрагимов Р. Г., Парошин В. В., Зайцева О. В. Композиционные мембраны. Вестник Казанского технологического университета. 2012. № 15. С. 67–75.

14. **Кулагин В. А.**, Ивченко О. А., Кулаги на Л. В. Актуальные тенденции развития мембранных технологий. *Журнал Сибирского федерального университета. Техника и технологии*. 2017. № 10(1). С. 24–35.

15. **Латыпов Э. Д.**, Шавалиев М. Ф. Использование мембран и мембранных технологий для биотехнологических производств. *Вестник Казанского технологического университета*. 2016. № 8. С. 134–138.

16. **Абдуллин И. Ш.**, Ибрагимов Р. Г., Парошин В. В., Зайцева О. В. Модификация композиционных мембран. *Вестник Казанского технологического университета*. 2012. № 15. С. 76–84.

17. **Шпаков А.** Антибиотики и стероиды отравляют сточные воды: Смерть из канализации *Коммерсант*. 1999. URL: <https://www.kommersant.ru/doc/220792>. (Accessed : 04.06.2019).

18. **Лившиц В.** Лекарства как экологическая проблема URL:<http://proza.ru/2013/02/27/1830> (дата звернення 19.06.2018).

19. **Бактерии** обзавелись иммунитетом. *Санкт-Петербургские Ведомости*. 2014. URL: [https://spbvedomosti.ru/news/obshchestvo/bakterii_obzavelis_immunitetom/\(04.06.2018\)](https://spbvedomosti.ru/news/obshchestvo/bakterii_obzavelis_immunitetom/(04.06.2018)).

20. **Probe: Pharmaceuticals In Drinking Water** (n.d.). Retrived from URL: <https://www.cbsnews.com/news/probe-pharmaceuticals-in-drinking-water/> (24.02.2020).

21. **Антибиотики** в воде! URL: http://www.vetom.com.ua/news/url/antibiotiki_v_vode (24.02.2020).

22. **Boichenko M. S.**, Vovk O. O., Boichenko S. V., Shamanskyi S. I. Perspectives of wastewater purification from biorezistant pharmaceutical products and biogenic elements. *Энерготехнологии и ресурсосбережение*. 2018. №3. С. 62–72.

23. **Кривець Г. В.**, Хондока Т. А. Advanced oxidation processes для очистки сточных вод фармацевтических предприятий от антибиотиков. *Молодий вчений*. 2018. №2 (54). С. 442–444.

24. **Гала Л. О.** Розроблення сучасних підходів до формування екологічної відповідальності аптечних працівників за належне знищення лікарських засобів. *Фармацевтичний журнал*. 2019. № 4. С. 12–22.

25. **Бодік І.**, Пітер Р. Сійка санітарія в Центральній та Східній Європі відповідаючи потребам малих та середніх населених пунктів. Словачія: UVTIP Nitra, 2008. 90 с.

26. **Левандовський Л. В.**, Бублієнко М. О., Семенова О. І. Природоохоронні технології та обладнання. К. : НУХТ, 2013. 243 с.

27. **Волошин М. Д.**, Щербак О. Л., Черненко Я. М., Корнієнко І. М. Удосконалення технології біологічної очистки стічних вод. Дніпродзержинськ: Дніпродзержинський державний технічний університет, 2009. 230 с.

28. **Петрук В. Г.**, Северин Л. І., Васильківський І. В., Безвозюк І. І. Природоохоронні технології. навч. посібник. Ч. 2 : Методи очищення стічних вод. Вінниця : ВНТУ. 2014. 258 с.

29. **Яковлев С. В.**, Карюхина Т. А., Рыбаков С. А. и др. Очистка сточных вод предприятий химико-фармацевтической промышленности. М. : Стройиздат. 1985. 252 с.

30. **Куц А. М.**, Шиян П. Л., Домарецький В. А., Мельник І. В. Інноваційна анаеробно-аеробна технологія очистки стічних вод та відходів підприємств харчової промисловості. *Наукові праці Одеської національної академія харчових технологій*. Вип. 40. Том 2. 2011. С. 83–87.

31. **Стабніков В. П.** Розробка способу анаеробного очищення стічних вод з використанням залізівідновлювальних бактерій: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 03.00.20 «Біотехнологія». К.: Національний університет харчових технологій, 2006. 21 с.

32. **Саблій Л. А.**, Кузьмінський Є. В., Жукова В. С., Бляшина М. В. Технологія біологічного очищення стічних вод української антарктичної станції академік Вернадський. *Український антарктичний журнал*. 2014. № 13. С. 281–287.

33. **Лаптев А. Г.**, Фарахов М. И., Башаров М. М. и др. Энерго- и ресурсосберегающие технологии и аппараты очистки жидкостей в нефтехимии и энергетике. Казань. : Отечество. 2012. 410 с.

34. **Никовская Г. Н.**, Калиниченко К. В. Биотехнология утилизации осадков муниципальных сточных вод. *Biotechnologia Acta*. 2014. Т. 7. № 3. С. 21–32. URL: <http://nbuv.gov.ua>.

35. **Степанов С. В.**, Стрелков А. К., Сташок Ю. Е. и др. Очистка сточных вод Сызранского НПЗ в мембранном биореакторе. *Водоснабжение и санитарная техника*. 2012. № 3. С. 23–35.

36. **Видякин М. Н.**, Поляков А. М., Соловьев С. А. Краткий анализ рынка оборудования технологии мембранного биореактора (МБР). *Вода Magazine*. 2009. № 6. С. 12–24.

37. **Морозова К. М.** Принципы расчета систем биологической очистки сточных вод. *Водоснабжение и санитарная техника*. 2009. № 1. С. 12–24.

38. **Степанов С. В.**, Швецов В. Н., Морозова К. М., Беляков А. В. Исследование технологии нитриденитрификации для очистки нефтесодержащих сточных вод. *Водоснабжение и санитарная техника*. 2013. № 5.

39. **Швецов В. Н.**, Морозова К. М. Расчет сооружений биологической очистки сточных вод с удалением биогенных элементов. Сборник докладов научно-техн. конф. к 100-летию журнала *Водоснабжение и санитарная техника*. М., 2013.

40. **Вовк О. О.**, Бойченко М. С., Матвеева І. В., Жук О. В., Бойченко С. В. Бактеріофаги: нова

парадигма та переваги перед антибіотиками у лікувально-профілактичних цілях. *Наукоємні технології*. 2017. Т. 34. № 2. С. 150–157. DOI: 10.18372/2310-5461.34.11613

41. **Goldstein S.**, Meyerstein D., Czapski G. The Fenton reagents. *Free Radical Biology and Medicine Journal*. 1993. Vol. 15, No. 4. Pp. 435–445.

Бойченко С. В., Бойченко М. С., Шамаський С. Й.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕМБРАННИХ БІОРЕАКТОРІВ ДЛЯ ОЧИЩЕННЯ СТІЧНИХ ВОД ВІД БІОРЕЗИСТЕНТНОЇ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ПРОДУКЦІЇ

У статті розглядається негативний вплив на навколишнє середовище неликвідних фармацевтичних препаратів, які належним чином не утилізуються. Значною проблемою є те, що у країнах ЄС близько 140 тис тон фармацевтичних препаратів не використовуються і перетворюються на відходи, а близько 30 % з них не утилізуються належним чином. Не дивлячись на те, що законодавство ЄС вимагає створення системи збору та утилізації невикористаних препаратів при медичних установах, на сьогодні такої системи не існує. Одними з основних шляхів потрапляння фармпрепаратів у поверхневі та ґрунтові води є каналізаційні стічні води фармацевтичних заводів, міські каналізаційні стоки, стічні води лікарень, а також полігони твердих побутових відходів. Визначення концентрацій усіх фармпрепаратів у стоках не завжди є можливим. Тому проблема їх видалення зі стічних вод є на сьогодні актуальною. У статті запропоновано порівняльний аналіз ефективності відомих методів і технологій для очищення стічних та інших вод від фармацевтичних препаратів. Показано, що існуючі в Україні очисні споруди не пристосовані для ні для видалення ні для розкладання лікарських засобів. Відсутня також нормативно-правова база, що регламентує скидання у водні об'єкти органічних мікробруднювачів. Зроблено висновок про необхідність розгляду життєвого циклу фармпрепаратів. Стратегічний підхід до впливу фармакологічної промисловості на довкілля має визначати конкретні дії на усіх стадіях життєвого циклу, від їх дослідження, проектування й розробки до остаточної утилізації. Сформовано рекомендації щодо використання мембранних біореакторів для видалення фармпрепаратів зі стічних вод. Запропоновано блок-схему універсального двоступеневого мембранного біореактора, що призначений для проведення як процесів біосинтезу із застосуванням мікроорганізмів-продуцентів, так і процесів біоконверсії з одночасним очищенням і концентруванням цільових біологічно-активних речовин. Показано переваги застосування таких схем, а також сформовано рекомендації щодо використання методів розрахунку очисних установок.

Ключові слова: біологічне очищення; біомембранна установка; життєвий цикл; мембранний біореактор; стічні води; фармацевтична продукція; фармацевтичні відходи.

Boichenko S. V., Boichenko M. S., Shamanskyi S. I.

APPLICATION OF MEMBRANE BIORACTORS FOR THE PURPOSE OF WASTEWATER PURIFICATION FROM BIORESISTIC PHARMACEUTICAL PRODUCTS

The article deals with the negative impact of illiquid pharmaceuticals that are not properly utilized on the environment. A significant problem is that about 140,000 tonnes of pharmaceuticals are not used and are converted to waste in the EU countries. About 30% of them are not properly utilized. Despite the fact that EU legislation requires the establishment of a system for collecting and disposing of unused drugs in healthcare facilities, there is no such system at present. One of the main ways for pharmaceuticals to enter surface and groundwater are sewage effluents from pharmaceutical factories, urban sewage, hospital sewage, as well as landfills for solid waste. It is not always possible to determine the concentrations of all pharmaceuticals in the effluent. Therefore, the problem of their removal from wastewater is urgent today. The article presents a comparative analysis of the effectiveness of known methods and technologies for the treatment of wastewater and other waters from pharmaceuticals. It is shown that the existing treatment plants in Ukraine are not adapted for either removal or decomposition of medicines. There is also no regulatory framework governing the discharge of organic micro-pollutants into water bodies. The conclusion is made about the necessity of considering the life cycle of pharmaceuticals. The strategic approach to the environmental impact of the pharmacological industry should determine specific actions at all stages of the life cycle, from research, design and development to final disposal. Recommendations on the use of membrane bioreactors for the removal of pharmaceuticals from wastewater have been formed. A block diagram of a universal two-stage membrane bioreactor is proposed, which is intended for carrying out both biosynthesis processes with the use of producing microorganisms and bioconversion processes with simultaneous purification and concentration of target biologically active substances. The advantages of using such schemes are shown, as well as recommendations on the use of calculation methods for treatment installations.

Keywords: biological treatment; biomembrane installation; life cycle; membrane bioreactor; wastewater; pharmaceuticals; pharmaceutical waste.

Бойченко С. В., Бойченко М. С., Шамаський С. И.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕМБРАННЫХ БИОРЕАКТОРОВ ДЛЯ ОЧИСТКИ СТОЧНЫХ ВОД ОТ БИОРЕЗИСТЕНТНОЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОДУКЦИИ

В статье рассматривается негативное воздействие на окружающую среду неликвидных фармацевтических препаратов, которые должным образом не утилизируются. Значительной проблемой является то, что в странах ЕС около 140 000 тонн фармацевтических препаратов не используются и превращаются в отходы, а около 30% из них не утилизируются надлежащим образом. Несмотря на то, что законодательство ЕС требует создания системы сбора и утилизации неиспользованных препаратов при медицинских учреждениях, на сегодняшний день такой системы не существует. Одними из основных путей попадания фармпрепаратов в поверхностные и грунтовые воды является канализационные сточные воды фармацевтических заводов, городские канализационные стоки, сточные воды больниц, а также полигоны свалок. Определение концентраций всех фармпрепаратов в стоках не всегда возможно. Поэтому проблема их удаления из сточных вод является сегодня актуальной. В статье проведен сравнительный анализ эффективности известных методов и технологий для очистки сточных и других вод от фармацевтических препаратов. Показано, что существующие в Украине очистные сооружения не приспособлены ни для удаления, ни для разложения лекарственных средств. Отсутствует также нормативно-правовая база, регламентирующая сброс в водные объекты органических микрозагрязнений. Сделан вывод о необходимости рассмотрения жизненного цикла фармпрепаратов. Стратегический подход к воздействию фармакологической промышленности на окружающую среду должен определять конкретные действия на всех стадиях жизненного цикла, от их исследования, проектирования и разработки до окончательной утилизации. Сформированы рекомендации по использованию мембранных биореакторов для удаления фармпрепаратов из сточных вод. Предложено блок-схему универсального двухступенчатого мембранного биореактора, который предназначен для проведения как процессов биосинтеза с применением микроорганизмов-продуцентов, так и процессов биоконверсии с одновременной очисткой и концентрированием целевых биологически активных веществ. Показаны преимущества применения таких схем, а также сформированы рекомендации по использованию методов расчета очистных установок.

Ключевые слова: биологическая очистка; биомембранная установка; жизненный цикл; мембранный биореактор; сточные воды; фармацевтическая продукция; фармацевтические отходы.

Стаття надійшла до редакції 28.01.2020 р.
Прийнято до друку 10.02.2020 р.