

МОНИТОРИНГ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА СТОЧНЫХ ВОД (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Мельник Е.В.¹, Петухов А.Е.^{1,2}, Клочко М.В.¹, Белова М.В.^{1,3}, Смирнов А.В.²

¹ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М.

Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский
Университет), 119991, Москва, Россия

²ГБУЗ «Московский научно-практический центр наркологии Департамента
здравоохранения г. Москвы», 109390, Москва, Россия

³ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского
Департамента здравоохранения г. Москвы», 129090, Москва

Резюме.

Эпидемиологическое исследование на основе данных лабораторного анализа сточных вод – перспективный методологический подход для оценки уровня потребления населением психоактивных веществ в разных регионах мира, а также изучения образа жизни людей и их привычек. Основываясь на информации из электронных баз данных, с использованием поисковых систем Google Scholar, PubMed, Web of Science, Scopus, eLibrary и т. д., проведен аналитический обзор опыта использования анализа сточных вод для мониторинга потребления запрещенных веществ в различных странах Европы, Азии и Америки. Представлены особенности проведения таких исследований и ограничения, связанные со свойствами конкретных аналитов, используемыми методиками и итоговой интерпретацией результатов этих исследований. Оценены перспективы внедрения анализа сточных вод для мониторинга токсикологической ситуации в разных регионах мира, в том числе, использования ее в отечественной практике. Выявлены возможности применения таких технологий мониторинга психоактивных веществ в малых сообществах. Охарактеризованы современные аналитические методики, применяемые с этой целью – прежде всего высокоэффективная жидкостная хроматография в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием. Сделано заключение о перспективности проведения исследований сточных вод, что позволит не только отслеживать суммарное потребление запрещенных соединений, но и фиксировать появление новых психоактивных веществ, а также вывод о необходимости дальнейшего совершенствования преаналитических и аналитических процедур, направленных на обнаружение и оценку содержания психоактивных веществ в сточных водах.

Ключевые слова: эпидемиологическое исследование на основе анализа сточных вод; сточные воды; психоактивные вещества; мониторинг потребления психоактивных веществ; ВЭЖХ-МС; ТФЭ; обзор

DRUG USE MONITORING BASED ON WASTEWATER ANALYSIS (REVIEW)

Melnik E.V.¹, Petukhov A.E.^{1,2}, Klochko M.V.¹, Belova M.V.^{1,3}, Smirnov A.V.²

¹*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russia*

²*Moscow Scientific and Practical Center for Narcology of the Moscow Department of Health, 109390, Moscow, Russia*

³*N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine of the Moscow Department of Health, 129090, Moscow, Russia*

Summary. An epidemiological study based on laboratory analysis of wastewater is a promising methodological approach to assess the level of psychoactive substance consumption in the population in different regions of the world, as well as to study people lifestyle and their habits. Based on information from electronic databases, using the search engines Google Scholar, PubMed, Web of Science, Scopus, eLibrary, etc., an analytical review on the experience of using wastewater analysis to monitor the consumption of illicit substances in various countries of Europe, Asia and America was carried out. The features of such studies and the limitations associated with the properties of specific analytes, the methods used, and the final interpretation of the results of these studies are presented. The prospects for introducing wastewater analysis to monitor the toxicological situation in different regions of the world, including its use in domestic practice, are assessed. The possibilities of using such technologies for psychoactive substance monitoring in small communities have been identified. Modern analytical techniques used for this purpose, primarily high-performance liquid chromatography combined with mass spectrometric detection, are characterized. A conclusion is made on the prospects of conducting wastewater analysis, which will allow not only to monitor the total consumption of prohibited compounds, but also to record the emergence of new psychoactive substances, as well as the need for further improvement of preanalytical and analytical procedures aimed at detecting and evaluating psychoactive substance content in wastewater.

Key words: wastewater-based epidemiology; wastewater; psychoactive substances; monitoring of psychoactive substance intake; LC-MS; SPE; review

Введение. Эпидемиологическое исследование на основе анализа сточных вод – перспективный методологический подход для оценки уровня потребления населением ксенобиотиков (лекарственных препаратов, психоактивных веществ, пестицидов) и изучения образа жизни людей и их привычек на основании полученных данных лабораторного анализа. Данный обзор посвящен одному из наиболее активно

развивающихся направлений эпидемиологических исследований на основе анализа сточных вод, а именно мониторингу в них психоактивных веществ.

Согласно определению ВОЗ, под термином психоактивные вещества (ПАВ) подразумеваются «вещества, которые при приеме или введении в организм человека воздействуют на психические процессы». К ним относятся как разрешенные к обороту ПАВ, назначаемые по строгим медицинским показаниям, так и запрещенные наркотические средства и психотропные вещества (включенные в Постановление Правительства РФ от 30 июня 1998 г. N 681). Однако большинство ПАВ зачастую употребляется с немедицинскими целями. Такое потребление ПАВ представляет собой серьезную медико-социальную проблему, связанную не только со здоровьем нынешнего, но и будущих поколений. С этой точки зрения особую актуальность приобретает поиск путей мониторинга немедицинского потребления ПАВ.

Источником официальной информации о фактах злоупотребления ПАВ в РФ служат данные медицинских освидетельствований и результаты химико-токсикологических исследований. К сожалению, такая информация может неточно и необъективно отражать уровень злоупотребления ПАВ, так как она не учитывает всех возможных потребителей, а лишь опирается на факт установленного злоупотребления. Помимо этого, такой подход отражает уровень потребления ПАВ за прошедшие периоды, зачастую в заниженном объеме, но не позволяет оценивать актуальную информацию в режиме реального времени.

Анализ сточных вод в мониторинге потребления ПАВ. В 2001 году Daughton впервые предложил анализировать сточные воды с целью оценки потребления запрещенных ПАВ [1]. С этого момента выявление наркотических средств, психотропных веществ, а также широкого спектра иных ПАВ в сточных водах стало перспективным видом мониторинга наркологической ситуации в различных городах, странах и мировых регионах. ПАВ, попадающие в сточные воды с продуктами жизнедеятельности человека (в основном с мочой), могут быть качественно и количественно определены при помощи высокотехнологичных инструментальных методов анализа. Наиболее часто используемым аналитическим подходом является высокоэффективная жидкостная хромато-масс-спектрометрия (ВЭЖХ-МС).

В 2010 году с целью стандартизации подходов к анализу сточных вод и координирования международных исследований была создана общеевропейская сеть (Sewage analysis CORe group — Europe, SCORE). Для решения данных задач был создан общий протокол действия [2]. В 2017 году было проведено масштабное эпидемиологическое исследование сточных вод, охватившее 56 городов в 19 европейских странах, которое было направлено на выявление в сточных водах стимуляторов

амфетаминового ряда (амфетамин, метамфетамин, MDMA), а также продуктов метаболизма кокаина и каннабиса – бензоилэкгонины и ТГК-СООН (11-нор-9-карбокси-дельта9-тетрагидро-каннабинол). Результаты исследования показали, что потребление этих запрещенных наркотических веществ существенно различается как между странами, так и между городами, расположенными в одной и той же стране. Согласно результатам этого исследования, наиболее высокий уровень потребления кокаина наблюдался в странах западной и южной Европы, а препаратов амфетаминового ряда – в странах восточной и северной Европы [3].

В период 2017-2020 года в Рейкьявике было проведено исследование потребления запрещенных наркотических веществ на основе анализа сточных вод [4]. Его результаты подтверждались показателями:

- Данных об изъятых количествах наркотических средств;
- Числом пациентов в реабилитационных центрах;
- Количеством случаев положительного результата анализа вождения в нетрезвом виде.

Помимо европейских стран практика определения ПАВ в сточных водах широко внедрена в странах Северной Америки (США, Канада, Мексика) [5,6], Южной Америки (Колумбия, Бразилия) [7], в Австралии [8], Новой Зеландии [9,10], Азии [11] и даже в странах Африки [12].

В России данная методика привлекает большое внимание и активно изучается [13,14]. В период 2018-2021 года были опубликованы первые работы, описывающие практическое применение данной методики в Российской Федерации [15,16].

Перспективы и ограничения мониторинга ПАВ в сточных водах. Для определения ПАВ в сточных водах могут быть использованы два подхода – направленный и ненаправленный анализ [17]. Большинство разработанных методик определения ПАВ в сточных водах относятся к направленному анализу и включают использование tandemной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС) для таргетного определения заранее известного перечня веществ. Такой подход позволяет с высокой точностью проводить количественную оценку содержания различных веществ в сточных водах при условии наличия стандартных образцов этих веществ. Вследствие того, что профиль потребления ПАВ, в том числе и запрещенных к обороту, различается между странами и регионами, представляется целесообразным первоначальное проведение ненаправленного анализа сточных вод при помощи масс-спектрометрии высокого разрешения с целью скрининга. Это позволяет определить круг веществ, мониторинг которых целесообразно осуществлять при дальнейшем рутинном таргетном анализе.

Помимо этого, ненаправленный анализ сточных вод дает возможность выявлять новые ПАВ, которые только входят в употребление [3,18,19]. Их можно обнаружить как при анализе сточных вод из городских, так и из локальных очистных сооружений. Например, на сегодняшний день разработаны методики отбора и анализа мочи из передвижных туалетов, которые устанавливают во время проведения спортивных мероприятий, музыкальных фестивалей, в ночных клубах и торговых центрах, т. е. в местах, где возрастает вероятность употребления новых ПАВ, что позволяет выявлять их потребление в конкретном месте в конкретное время [3, 20].

Особый интерес вызывает анализ сточных вод для выявления потребления ПАВ в небольших сообществах, например, в тюрьмах и образовательных учреждениях [21, 22].оборот запрещенных веществ в пенитенциарных учреждениях представляет собой общемировую проблему. Многие заключенные до попадания в исправительные учреждения уже являются потребителями наркотиков, в том числе инъекционных, и могут быть ВИЧ-инфицированными. Это обуславливает возрастающий риск передачи ВИЧ в тюрьмах при небезопасном пути введения инъекционных наркотиков, т. е. при совместном использовании игл и шприцев. Так как многие пенитенциарные учреждения имеют собственные очистные сооружения, анализ сточных вод из них позволяет напрямую отслеживать потребление ПАВ, а также оценивать эффективность применяемых мер по противодействию оборота данных веществ [23].

Обнаружение потребления ПАВ в образовательных учреждениях, школах и университетах, особенно важно для предупреждения распространения наркомании в молодежной среде. Профиль потребления ПАВ можно установить при помощи анализа сточных вод, отобранных из канализационных труб, расположенных в здании образовательного учреждения, или из собственных очистных сооружений (при условии их наличия) [24, 25].

В России в 2022-2023 гг. запланировано проведение анализа сточных вод на наличие в них наркотиков в 300 московских школах силами Сколковского института науки и технологий (Сколтех) [26].

Кроме того, результаты эпидемиологических исследований на основе анализа сточных вод могут быть использованы для обнаружения мест подпольного синтеза наркотических веществ. Например, команда ученых из нескольких стран разработала систему датчиков на основе полимеров, позволяющих определить в сточных водах бензилметилкетон, исходный реагент реакции синтеза амфетамина, при помощи технологии молекулярных отпечатков. Это позволит выявлять подпольные лаборатории по производству амфетаминов [27].

Несмотря на перспективность мониторинга потребления ПАВ на основе анализа сточных вод, данный подход имеет также ряд существенных ограничений. Так, анализ сточных вод не позволяет выявить конкретных потребителей ПАВ, а отражает ситуацию в целом. Более того, не могут быть установлены частота потребления ПАВ (величина и количество доз), пути их введения, а также химическая чистота используемых веществ. Дополнительные трудности возникают и в связи с различной стабильностью аналитов в канализационной системе, поскольку стабильность существенно отличается для ряда психоактивных веществ. К примеру, метамфетамин и кетамин характеризуется высокой стабильностью (<20% трансформации в канализационной системе), в то время как кокаин и 6-моноацетилморфин обладают низкой стабильностью (60-100% трансформации в канализационной системе) [28].

Для расчета уровня потребления веществ на душу населения исходя из их концентрации в сточных водах используют следующую формулу [29,30]:

$$Q(\text{мг/день})/1000 \text{ чел} = C(\text{нг/л}) * 10^{-6}(\text{мг/нг}) * ST * FR(\text{л/день}) * 1000/N \text{ чел} * (100*MR)/\text{Мех, где}$$

Q – потребление вещества;

C – концентрация вещества в сточных водах;

ST – фактор для коррекции стабильности;

FR – скорость потока на очистном сооружении;

N чел – число жителей, которых обслуживает данная очистная система;

MR – молярное соотношение между нативным веществом и его остатком (метаболитом);

Мех – уровень метаболической экскреции (в %).

Точная оценка численности населения, которую обслуживает конкретная очистная система, представляет затруднения и поэтому вносит некоторую неопределенность в расчеты [3,31].

Однако в Российской Федерации возникает еще одна, крайне серьезная проблема, при проведении подобных эпидемиологических исследований – отсутствие стандартных образцов большинства ПАВ и невозможность их ввоза на территорию страны. Вследствие этого оценка потребления ПАВ может проводиться только качественно, а, значит, это исключает возможность расчета уровня ПАВ на душу населения, а также сравнительного анализа динамики их потребления в различных местах и в разное время.

Характеристика методик определения ПАВ в сточных водах. Как правило, отбор проб сточных вод проводят на входе и на выходе очистных сооружений [31]. При этом важное значения для достижения поставленных задач проводимого исследования имеет

время отбора образца сточных вод (время суток, рабочий, выходной или праздничный день), так как профили потребления ПАВ будет отличаться во времени. За отбором проб следует преаналитический этап исследования, который имеет важное значение для последующего инструментального анализа. Отобранные образцы либо подкисляют минеральными кислотами, либо оставляют при исходном pH. Подкисление образцов необходимо для того, чтобы предотвратить деградацию аналитов во время хранения, благодаря чему стабильность повышается до 1 месяца [32]. Кроме того, низкий уровень pH (<2.5) подавляет активность микроорганизмов и предотвращает адсорбцию аналитов на стенках сосудов. Пробоподготовку образца могут проводить в день отбора пробы, однако, в большинстве случаев образец хранят при температуре -20°C в защищенном от света месте до проведения анализа. Обязательным преаналитическим этапом при анализе сточных вод является фильтрование или центрифугирование образца, необходимое для того, чтобы отделить присутствующие в образце твердые частицы.

Аналитический этап исследования сточных вод включает этап пробоподготовки и собственно инструментальный анализ. Наиболее часто используемым способом пробоподготовки сточных вод для определения в них ПАВ является твердофазная экстракция (ТФЭ). Целесообразность использования ТФЭ определяется заведомо большим разбавлением образцов и, соответственно, следовой концентрацией анализируемых веществ. Так, было установлено, что концентрация запрещенных ПАВ в сточных водах составляет от менее 1 нг/л до 10 мкг/л [33]. ТФЭ позволяет провести очистку и концентрирование образца, а также устранить матричные эффекты, которые могут повлиять на ионизацию веществ при масс-спектрометрическом детектировании. Наиболее часто используемыми картриджами для анализа сточных вод являются Oasis MCX, Oasis HLB и Strata XC [34]. В большинстве методик используются картриджи Oasis MCX со смешанным обращенно-фазным и катион-обменным сорбентом. Они подходят для удерживания веществ основного и нейтрального характера, однако, вещества кислотного характера теряются при такой ТФЭ. В этой связи более целесообразным представляется использование универсального обращенно-фазного сорбента Oasis HLB, подходящего для выделения веществ как основного и нейтрального, так и кислотного характера.

Альтернативой ТФЭ при пробоподготовке сточных вод является прямой ввод образца в ВЭЖХ-МС систему. Достоинствами такого подхода являются простота, дешевизна, высокая воспроизводимость анализа и низкая вероятность контаминации образца. При этом требуемый объем вводимого образца разнится от 10-20 до 5000 мкл [35].

Еще одним подходом к пробоподготовке сточных вод для последующего ВЭЖХ-МС анализа психоактивных веществ является выпаривание образца на ротаторном испарителе в

присутствии органического растворителя [36]. Он заключается в смешивании водной матрицы с органическим растворителем с последующим выпариванием, при котором аналиты концентрируются в органическом слое. Однако в исследовании Asimakopoulos et al. [36] некоторые вещества (6-моноацетилморфин, героин, ЛСД, топирамат, каннабиноиды, дифенгидрамин, производные никотина, JWH073 и JWH018) не были экстрагированы при такой пробоподготовке.

Большинство разработанных методик ВЭЖХ-МС анализа включают использование изотопно-меченных внутренних стандартов. Введение таких внутренних стандартов в образец компенсирует возможные потери аналитов на этапе пробоподготовки и матричные эффекты, возникающие при ионизации электрораспределением (ESI) [34].

Как было упомянуто ранее, в настоящее время предпочтительным методом для определения ПАВ в сточных водах является ВЭЖХ-МС анализ. Разделение ПАВ проводят преимущественно при помощи обращенно-фазовой хроматографии. В некоторых исследованиях применяют гидрофильную (HILIC) хроматографию, лучше подходящую для определения гидрофильных веществ, которые рано элюируются (стимуляторы амфетаминового ряда) или плохо удерживаются в колонке (метилэксгонин) [37]. Последующее детектирование проводят в режиме тандемной масс-спектрометрии (МС/МС) или многостадийного МСⁿ анализа. В таблице 1 представлены методики определения ПАВ в сточных водах с типовыми подходами к пробоподготовке и инструментальному анализу: направленный анализ после ТФЭ, ненаправленный анализ после ТФЭ, направленный анализ с прямым вводом образца, а также направленный анализ после выпаривания образца на роторном испарителе в присутствии органического растворителя.

Таблица

Обзор методик анализа психоактивных веществ в сточных водах

Метод определения Детектор; Определяемые вещества;	Пробоподготовка	Хроматографические колонки; Состав подвижной фазы	LOQ; ссылка
SPE–LC– MS/MS; QQQ; 65 веществ (психостимуля	<u>Преаналитический этап:</u> Образцы сточных вод отбирали в стеклянные бутылки из темного стекла, фильтровали под вакуумом последовательно через фильтры GF/D	AQUITY UPLC BEH C18 (150 × 1,0 мм; 1.7 мкм); А: 79.7% вода,	Варьируется от 0.5 нг/мл до 154.2 нг/мл;

торы, опиаты и опиоиды, бензодиазепины, антидепрессанты, диссоциативные анестетики, прекурсоры и т.д.)	2.7 μm и GF/F 0.7 μm (Whatman). Подкисляли HCl до pH 1.8–1.9 и хранили при 4°C в защищенном от света месте до проведения анализа. Экстракция в течение 20 часов после отбора. <u>Аналитический этап:</u> ТФЭ в автоматизированной системе Gilson SPE, Aspec XL4. Использовали сорбенты Oasis MCX, 60 мг (Waters). Сорбент кондиционировали 2 мл метанола, уравнивали смесью 2% HCOOH/H₂O (2 мл, pH 2). Вносили 500 мл речной воды или 100 мл сточных вод с добавленными внутренними стандартами (ВС), пропускали через картриджи для ТФЭ. Затем картриджи промывали смесью 2% HCOOH/H₂O (2 мл, pH 2), высушивали сорбент, промывали смесью 0.6% HCOOH/MeOH (2 мл, pH 2). Аналиты элюировали 3 мл смеси 7% NH₄OH/MeOH. Экстракты выпаривали досуха в системе выпаривания растворителей ATurboVar LV, реконструировали в 500 мкл смеси 0.3% CH₃COOH/ 5% MeOH/ H₂O. Образцы фильтровали через фильтры PTFE (Whatman, Puradisc, 13 мм, 0.2 мкм), затем переносили в вials с PTFE септой (Waters).	20% MeOH, 0.3%CH₃COOH В: 99.7% MeOH, 0.3%CH₃COOH	[10]
LC-MS/MS; QQQ; 89 психо-	<u>Преаналитический этап:</u> Образцы сточных вод отбирали в очищенные стеклянные бутылки,	Zorbax SB-Aq column (150 × 2.1 мм, 3.5	Варьируется от 0.01нг/мл до 50нг/мл;

фармакологичес- ких лекарств и запрещенных наркотических веществ	замораживали. Перед анализом размораживали, 2 по 50 мл образца подкисляли HCl до pH 2.50 ± 0.10 , хранили при 4 °C в защищенном от света месте до проведения анализа (не более 3 недель). <u>Аналитический этап:</u> К 25 мл нефльтрованного образца сточных вод добавляли 25 мл метанола, упаривали под вакуумом (70–90 мбар, 50°C). Экстракт упаривали до объема 2–5 мл, переносили в пробирку, добавляли 10 мл этилацетата. Выпаривали в токе азота до объема 0.5 мл при 50 °C. Экстракты разбавляли метанолом до объема 1 мл, фильтровали и переносили в вials для анализа.	мкм) А: метанол В: вода с 0.1% муравьиной кислотой	[9]
SPE-UHPLC- MS; QToF; около 1000 запрещенных и разрешенных к обороту веществ	<u>Преаналитический этап:</u> Образцы сточных вод отбирали в полистироновые бутылки, центрифугировали и хранили при -20 °C в защищенном от света месте до проведения анализа. <u>Аналитический этап:</u> Образцы фильтровали через мембранные фильтры из смеси эфиров целлюлозы (0.45 мкм, Whatman). ТФЭ на картридже Oasis HLB (60 мг). Сорбент кондиционировали последовательно 6 мл метанола и 6 мл воды качества Milli-Q. 100 мл образца сточных вод пропускали через сорбент, затем сорбент высушивали под вакуумом в течение 15 мин.	Acquity UPLC BEH C18 (100 × 2.1 мм, 1.7 мкм) А: вода с 0.01% муравьиной кислотой В: метанол с 0.01% муравьиной кислотой	Без количе- стве- нной оценки [22]

	Аналиты элюировали 5 мл MeOH. Элюат выпаривали досуха в токе азота при 35 °C, сухой остаток растворяли в 1 мл смеси MeOH/H ₂ O (10:90).		
UHPLC-MS/MS; QQQ; 40 веществ	<u>Преаналитический этап:</u> Образцы сточных вод отбирали в бутылки из полиэтилена высокой плотности, хранили при -18 °C до проведения анализа. <u>Аналитический этап:</u> Образцы сточных вод центрифугировали при 4500 об/мин в течение 5 мин. К 1 мл сточных вод добавляли ВС, затем образец напрямую вводили в ВЭЖХ-МС/МС систему	Acquity UPLC BEH C18 (100 × 2.1 мм, 1.7 мкм) А: вода с 0.01% муравьиной кислотой и 1 мМ ацетатом аммония В: метанол с 0.01% муравьиной кислотой и 1 мМ ацетатом аммония	Варьируется от 0.1нг/мл до 41.1нг/мл [13]

Поскольку каннабис является одним из самых часто употребляемых в рекреационных целях ПАВ, мониторинг его потребления является важной задачей в любой стране. Однако определение ТГК-СООН [38], главного метаболита, образующегося при употреблении каннабиса, представляет существенную проблему при анализе сточных вод. ТГК-СООН характеризуется более низкой полярностью в сравнении с большинством ПАВ, что имеет значение при ESI. В то же время, ESI используется во всех методиках определения ПАВ в сточных водах, но в большей степени подходит для ионизации полярных веществ. Поэтому в рамках общего ВЭЖХ-МС анализа ТГК-СООН не удастся определять с высокой чувствительностью. Помимо этого, в некоторых исследованиях [36] было показано, что каннабиноиды характеризуются низкой степенью экстракции при ТФЭ.

Существует также ряд методик анализа сточных вод, которые позволяют различить употребленные и нативные ПАВ, так как последние могут попасть в канализационную систему не только с биологическими отходами, но и при их прямом поступлении в неиспользованном виде. С этой целью используют метод хиральной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрическим детектированием. К примеру, MDMA и мефедрон производятся в виде рацемической смеси, однако, данные вещества

экскретируются из организма человека уже не в виде рацемата. Следовательно, выявление в сточных водах рацемической смеси позволяет сделать вывод о прямом поступлении указанных веществ в канализационную систему [12].

Заключение. Таким образом, определение наркотических и психоактивных средств в сточных водах является перспективным направлением контроля за распространением и потреблением запрещенных веществ в различных регионах мира, выявления новых психоактивных соединений, в том числе употребляемых с рекреационными целями, а также мониторинга тенденций в этой области.

По нашему мнению, подобные исследования необходимо развивать и в России, что позволит не только отслеживать суммарное потребление запрещенных соединений, но и фиксировать появление новых ПАВ.

Отмеченные в обзоре сложности анализа ПАВ в сточных водах требуют дальнейшего совершенствования преаналитических и аналитических процедур.

Список литературы

1. Daughton C.G. Illicit drugs in municipal sewage. Proposed new nonintrusive tool to heighten public awareness of societal use of illicit- abused drugs and their potential for ecological consequences. In: Daughton C.G., Jones-Lepp T., eds. *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues*. Washington, D.C.: American Chemical Society; 2001: 348–364.
2. <http://www.emcdda.europa.eu/wastewater-analysis>
3. González-Mariño I., Baz-Lomba J.A., Alygizakis N.A., et al. Spatio-temporal assessment of illicit drug use at large scale: evidence from 7 years of international wastewater monitoring. *Addiction*. 2020; 115(1):109-120. <https://doi.org/10.1111/add.14767>
4. Löve A.S.C., Ásgrímsson V., Ólafsdóttir K. Illicit drug use in Reykjavik by wastewater-based epidemiology. *Sci Total Environ*. 2022; 803: 149795. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.149795>
5. Skees A.J., Foppe K.S., Loganathan B., Subedi B. Contamination profiles, mass loadings, and sewage epidemiology of neuropsychiatric and illicit drugs in wastewater and river waters from a community in the Midwestern United States. *Sci Total Environ*. 2018; 631-632: 1457-1464. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.060>
6. Cruz-Cruz C., Yargeau V., Vidaña-Perez D., et al. Opioids, stimulants, and depressant drugs in fifteen Mexican Cities: A wastewater-based epidemiological study. *Int J Drug Policy*. 2021; 88: 103027. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.103027>
7. Bijlsma L., Botero-Coy A.M., Rincón R.J., et al. Estimation of illicit drug use in the

main cities of Colombia by means of urban wastewater analysis. *Sci Total Environ.* 2016; 565: 984-993. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.078>

8. Lai F.Y., O'Brien J., Bruno R., et al. Spatial variations in the consumption of illicit stimulant drugs across Australia: A nationwide application of wastewater-based epidemiology. *Sci Total Environ.* 2016; 568: 810-818. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.207>

9. Price M., Wilkins C., Tschärke B.J., et al. Spatial, temporal and socioeconomic patterns of illicit drug use in New Zealand assessed using wastewater-based epidemiology timed to coincide with the census. *N Z Med J.* 2021; 134(1537): 11-26.

10. Chappell A., Armstrong B., Jay E., et al. Illicit drug consumption estimated using wastewater analysis and compared by settlement size in New Zealand. *Sci Total Environ.* 2022; 843: 156956. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.156956>

11. Liu S.Y., Yu W.J., Wang Y.R., et al. Tracing consumption patterns of stimulants, opioids, and ketamine in China by wastewater-based epidemiology. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2021; 28(13): 16754-16766. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-12035-w>

12. Archer E., Castrignanò E., Kasprzyk-Hordern B., Wolfaardt G.M. Wastewater-based epidemiology and enantiomeric profiling for drugs of abuse in South African wastewaters. *Sci Total Environ.* 2018; 625: 792-800. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.269>

13. Рожанец В.В., Носырев А.Е. Эпидемиология на основе анализа сточных вод: новый подход к оценке потребления наркотических средств и психотропных соединений Часть II. Опиоиды. *Вопросы наркологии.* 2017; 9: 110-134.

14. Козлов А.А., Клименко Т.В., Ходжаев А.В., и др. Анализ сточных вод как эффективный метод оценки временных и пространственных тенденций потребления психоактивных веществ. *Наркология.* 2021; 7: 61-67.

15. Рожанец В.В., Клименко Т.В., Еганов А.А., и др. Оценка влияния второй волны пандемии COVID-19 на потребление алкоголя, табака и морфина в ограниченной популяции с помощью анализа сточных вод. *Вопросы наркологии.* 2022; 1(208): 39-56.

16. Чжан М., Пирогов А.В., Силантьев А.С., и др. Оценка потребления табака в ограниченной популяции с помощью анализа сточных вод. *Вопросы наркологии.* 2018; 7: 72-83.

17. Hernández F., Ibáñez M., Botero-Coy A.M., et al. LC-QTOF MS screening of more than 1,000 licit and illicit drugs and their metabolites in wastewater and surface waters from the area of Bogotá, Colombia. *Anal Bioanal Chem* 2015; 407(21): 6405-6416. <https://doi.org/10.1007/s00216-015-8796-x>

18. Causanilles A., Kinyua J., Ruttkies C., et al. Qualitative screening for new psychoactive substances in wastewater collected during a city festival using liquid chromatography

coupled to high-resolution mass spectrometry. *Chemosphere*.2017; 184: 1186-1193. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.06.101>

19. Reid M.J., Baz-Lomba J.A., Ryu Y., Thomas K.V. Using biomarkers in wastewater to monitor community drug use: a conceptual approach for dealing with new psychoactive substances. *Sci Total Environ*. 2014; 487: 651-658. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.12.057>

20. Kinyua J., Negreira N., Miserez B., et al. Qualitative screening of new psychoactive substances in pooled urine samples from Belgium and United Kingdom. *Sci Total Environ*. 2016; 573: 1527-1535. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.08.124>

21. Postigo C., de Alda M.L., Barceló D. Evaluation of drugs of abuse use and trends in a prison through wastewater analysis. *Environ Int*.2011; 37(1): 49-55. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2010.06.012>

22. Brewer A.J., Banta-Green C.J., Ort C., et al. Wastewater testing compared with random urinalyses for the surveillance of illicit drug use in prisons. *Drug Alcohol Rev*. 2016; 35(2): 133-137. <https://doi.org/10.1111/dar.12185>

23. Kolind T., Duke K. Drugs in prisons: Exploring use, control, treatment and policy. *Drugs: Education, Prevention and Policy*. 2016; 23(2): 89-92. <https://doi.org/10.3109/09687637.2016.1153604>

24. Gushgari A.J., Driver E.M., Steele J.C., Halden R.U. Tracking narcotics consumption at a Southwestern U.S. university campus by wastewater-based epidemiology. *J Hazard Mater*. 2018; 359: 437-444. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.07.073>

25. Zuccato E., Gracia-Lor E., Rousis N.I., et al. Illicit drug consumption in school populations measured by wastewater analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2017; 178: 285-290. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.05.030>

26. ПБК 28.02.2022.

<https://www.rbc.ru/society/28/02/2022/6218cb6b9a7947ada6d503de> Дата обращения 1.02.2023

27. De Rycke E., Trynda A., Jaworowicz M., et al. Capacitive sensing of an amphetamine drug precursor in aqueous samples: Application of novel molecularly imprinted polymers for benzyl methyl ketone detection. *Biosens Bioelectron*. 2021; 172: 112773. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112773>

28. McCall A.K., Bade R., Kinyua J., et al. Critical review on the stability of illicit drugs in sewers and wastewater samples. *Water Res*. 2016; 88: 933-947. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.10.040>

29. Zuccato E., Chiabrando C., Castiglioni S., et al. Estimating community drug abuse by wastewater analysis. *Environ Health Perspect*. 2008; 116(8): 1027-1032. <https://doi.org/10.1289/ehp.11022>

30. Andrés-Costa M.J., Rubio-López N., Morales Suárez-Varela M., Pico Y. Occurrence and removal of drugs of abuse in Wastewater Treatment Plants of Valencia (Spain). *Environ Pollut.* 2014; 194: 152-162. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2014.07.019>
31. Рожанец В.В., Чжан М. Эпидемиология на основе анализа сточных вод. Оценка потребления этанола и никотина. *Наркология.* 2017; 8 (188): 11-23.
32. Klein D.M., Pandey G., Blackwell B., Sperry K. Determination of Drugs and Metabolites in Raw Wastewater Using Liquid Chromatography-Mass Spectrometry. *J Forensic Res.* 2015; 6(1): 1-5. <https://doi.org/10.4172/2157-7145.1000268>
33. Yadav M.K., Short M.D., Aryal R., et al. Occurrence of illicit drugs in water and wastewater and their removal during wastewater treatment. *Water Res.* 2017; 124: 713-727. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2017.07.068>
34. McPeters R.A. PhD Thesis. LC-MS/MS determination of various drugs of abuse and metabolites in municipal wastewater effluent samples. Colorado: Colorado State University. Libraries; 2012.
35. Boix C., Ibáñez M., Sancho J.V., et al. Fast determination of 40 drugs in water using large volume direct injection liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta.* 2015; 131: 719-727. <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2014.08.005>
36. Asimakopoulos AG, Kannan P, Higgins S. et al. Determination of 89 drugs and other micropollutants in unfiltered wastewater and freshwater by LC-MS/MS: an alternative sample preparation approach. *Anal Bioanal Chem.* 2017; 409: 6205-6225. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0561-x>
37. van Nuijs A.L., Tarcomnicu I., Bervoets L., et al. Analysis of drugs of abuse in wastewater by hydrophilic interaction liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Anal Bioanal Chem.* 2009; 395(3): 819-828. <https://doi.org/10.1007/s00216-009-3017-0>
38. Bijlsma L., Beltrán E., Boix C., et al. Improvements in analytical methodology for the determination of frequently consumed illicit drugs in urban wastewater. *Anal Bioanal Chem.* 2014; 406(17): 4261-4272. <https://doi.org/10.1007/s00216-014-7818-4>
39. Baker D.R., Kasprzyk-Hordern B. Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A.* 2011; 1218(12): 1620-1631. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.01.060>