مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۱۶، مهر ۱۳۹۶، ۶۲۲-۶۰۵

بررسی غلظت‌های ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک در آب رودخانه کرج و پساب‌های ورودی به آن، استان البرز، ایران

ثمر مرتضوی[۱]، پریسا نوروزی فرد[۲]، سعید عنبرنژاد[۳]

دریافت مقاله: ۹۶/۳/۱۳ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۹۶/۴/۱۳ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۹۶/۷/۱۷ پذیرش مقاله: ۹۶/۷/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: بوم‌سازگان آبی به‌ویژه رودخانه‌هایی که از محدوده‌های مسکونی پرجمعیت عبور می‌کنند بیش از منابع دیگر برای مصارف گوناگون استفاده می‌شوند و می‌توانند اثرات گسترده‌ای بر محیط و سلامتی انسان داشته باشند. رودخانه کرج یکی از بزرگ‌ترین بوم‌سازگان‌های آبی استان البرز بوده که سه مرکز مهم تصفیه‌خانه در مجاورت آن استقرار یافته است.

مواد و روش: ازآنجاکه سمیت و پایداری طولانی‌مدت ویژگی اصلی آلاینده‌های دارویی در محیط‌های آبی است، پژوهش حاضر به‌منظور بررسی میزان باقی‌مانده داروهای ضدالتهابی، غلظت‌های ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک در رودخانه کرج با نمونه‌برداری از ۱۴ ایستگاه در مسیر رودخانه، شش ایستگاه در تصفیه‌خانه و پساب مربوطه انجام گردید. پس از آماده‌سازی و فیلتراسیون نمونه‌ها، میزان غلظت آلاینده‌های دارویی با کمک دستگاه HPLC اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل نشان داد در آب رودخانه کرج میانگین غلظت داروهای ناپروکسن ۰/۴۰۹، سبکس ۰/۰۹۱، و دیکلوفناک ۰/۰۳۴ میکروگرم بر لیتر است. در تصفیه‌خانه‌ها و پساب مربوطه به ترتیب غلظت ناپروکسن ۰/۷۷۴ و ۰/۵۶۶، سبکس ۰/۲۶۰ و ۰/۱۷۱ و دیکلوفناک ۰/۰۸۲ و ۰/۰۶۴ میکروگرم بر لیتر به دست آمد.

نتیجه‌گیری: روند کاهشی غلظت آنها به ترتیب در نمونه‌های فاضلاب، پساب و آب می‌باشد که بیشترین غلظت مربوط به ناپروکسن و کمترین آن مربوط به دیکلوفناک بود. از سوی دیگر وجود همبستگی میان این آلاینده‌ها در نمونه‌های مختلف می‌تواند بیانگر عدم کارایی تصفیه‌خانه‌ها و پایداری این مواد باشد که در نهایت از طریق پساب، به رودخانه تخلیه می‌گردند. در این راستا جهت حفظ محیط زیست منطقه، لزوم به‌کارگیری روش‌های مؤثر تصفیه ضرورت دارد.

واژه‌های کلیدی: آلاینده دارویی، تصفیه‌خانه، رودخانه، مسکن‌ها، HPLC، کرج

۱- (نویسنده مسئول) استادیار، گروه محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران
تلفن: ۳۳۳۳۹۸۸۱-۰۸۱، دورنگار: ۳۳۳۳۹۸۸۱-۰۸۱، پست الکترونیکی: mortazavi.s@gmail.com
۲- دانشجوی دکتری محیط زیست، گروه محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه ملایر، ملایر، همدان
۳- دانش‌آموخته محیط زیست، گروه محیط زیست، دانشکده منابع طبیعی و محیط زیست، دانشگاه ملایر، ملایر، همدان

مقدمه

امروزه آلاینده‌های دارویی (Pharmaceutical Contaminants) برای پیشگیری و درمان بیماری‌ها در انسان و یا به‌عنوان محرک‌های رشد در دام و فعالیت‌های کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرند. ورود این آلاینده‌ها به محیط از مسیرهای مختلفی مانند دفع انسانی، تخلیه داروهای اضافی، رواناب‌های کشاورزی و درمان دام و طیور [۱] صورت گرفته که به همراه متابولیت‌هایشان در مراکز تصفیه‌خانه‌ها فاضلاب، تحت تصفیه ناقص قرار می‌گیرند و با تخلیه مستقیم در محیط‌های آبی، به‌ویژه در بوم‌سازگان‌های رودخانه‌ای (River Ecosystems)، انتشار می‌یابند [۲].

بر اساس پژوهش‌های صورت‌گرفته، مسکن‌ها داروهای مخدری و غیرمخدری هستند که در میان گروه‌های مختلف آنها دیکلوفناک و ناپروکسن به‌طورمعمول بیشترین فراوانی را در آب‌های سطحی دارند. دیکلوفناک به‌عنوان داروی ضدالتهابی غیراستروئیدی برای درمان التهاب و درد استفاده می‌گردد [۳]. این دارو با مهار سیکلواکسیژناز، تولید پروستاگلاندین‌ها و ترومبوکسان را کاهش داده و بدین ترتیب اثر ضددردی و ضدالتهابی خود را اعمال می‌کند [۴]. مکانیسم عملکرد ناپروکسن نیز همانند دیکلوفناک است. سبکس نسل نوین داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی است که برخلاف انواع سنتی مانند آسپیرین و ایبوپروفن، با بازداشتن انتخابی و بدون بلوک کردن آنزیم سیکلوکسیژناز نوع یک، عوارض گوارشی کمتری ایجاد می‌کند. به‌طورکلی، دیکلوفناک، ناپروکسن و سبکس فراهمی‌زیستی، جذب بالا و متابولیسم کبدی دارند و با نیمه‌عمر به ترتیب ۲-۱/۲، ۲۴-۱۲ و ۱۱ ساعت، از طریق کیسه صفرا و به مقدار جزئی از طریق ادرار [۵] و مدفوع دفع می‌شوند.

تاکنون تعداد بسیار زیادی از آنتی‌بیوتیک‌ها و مسکن‌ها در پساب فاضلاب‌ها تشخیص داده شده‌اند. فقدان اطلاعات کافی در مورد انتشار، منابع، مصرف و رفتار آلاینده‌های دارویی در بوم‌سازگان‌های رودخانه‌ای که به‌عنوان منابع پذیرنده این آلاینده‌ها بشمار می‌روند، زمینه‌ساز انجام مطالعات متعددی گردیده است. ازجمله می‌توان به مطالعات Mortazavi و همکاران در رسوبات تالاب انزلی [۶]؛ Mortazavi و همکاران در بافت کبد و عضلات کپورماهی در تالاب انزلی [۷] اشاره نمود که غلظت بالایی از آلاینده‌های آلی پایدار در عضله و به‌ویژه کبد ماهیان اندازه‌گیری شد. همچنین درباره مطالعات انجام‌شده در خارج از ایران در این زمینه، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد.

Aydin and Talinli در رودخانه Buyukcekmece ترکیه [۸] حضور ۱۴ داروی مورداستفاده (آنتی‌بیوتیک‌ها، داروهای ضدالتهاب و غیره) را مورد بررسی قرار دادند و ضمن کاربرد روشی سریع، قوی و حساس استخراج از فاز جامد با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی مایع حد کمی غلظت آلاینده‌های دارویی را بین ۱/۱۵-۱/۱ نانوگرم بر لیتر اندازه‌گیری کردند. Wu و همکاران میزان غلظت ۵۰ آلاینده دارویی را در رودخانه Yangtze کشور چین [۹] اندازه‌گیری کردند که آلاینده‌هایی همچون کافئین، سولفامتازین و پارازانتین دارای فراوانی تشخیص ۱۰۰ درصد بودند. از نقطه‌نظر دیگر، بیش‌ترین غلظت

مشاهده‌شده در آن رودخانه مربوط به آلاینده‌های اریترومایسین با میزان ۲۹۶ ng/l و کافئین با غلظت ng/l ۱۴۲ بود. درنتیجه، غلظت کل این آلاینده‌ها را بیشتر از ۱۵۴۷ng/l به دست آوردند. آنها در نهایت ارزیابی خطر را برای تمامی آلاینده‌های موردمطالعه خود انجام دادند که بالاترین نسبت ارزیابی خطر به میزان بیشتر از ۱ مربوط به آلاینده اریترومایسین گزارش شد. همچنین Dai و همکاران برای اولین بار، غلظت ۱۵ دارو و محصولات مراقبت شخصی را در آب‌های سطحی رودخانه پکن، در شرایط مختلف فصلی بررسی نمودند. غلظت متوسط ترکیبات انتخاب‌شده در حدود ۴۲۰۰ نانوگرم بر لیتر و بیشترین میزان آن در اوایل بهار به دست آمد. بعلاوه، نتایج نشان‌دهنده حضور مقادیر زیادی از فاضلاب تصفیه‌نشده در رودخانه بود [۱۰]. K'oreje و همکاران در فاضلاب، آب‌های سطحی و زیرزمینی شهر Nairobi و Kisumu در کنیا، غلظت ۲۴ دارو ازجمله داروهای آنتی‌بیوتیک، ضدویروسی، ضددرد، ضدالتهابی و روانپزشکی را بررسی نمودند [۱۱]؛ در پژوهش آنها، راندمان حذف در تصفیه فاضلاب، شناسایی منابع مهم آلودگی دارویی و تشخیص اثرات رقت آلاینده‌ها در جریان طبیعی رودخانه‌ها نیز بررسی شد که نتایج نشان داد غلظت کل آلاینده‌های موردبررسی در آب رودخانه (تا ۳۲۰ میکروگرم لیتر) بوده و غلظت داروهای ضدرتروویروسی و آنتی‌بیوتیک‌ها که در درمان بیماری‌های مشترک آفریقایی مانند HIV و مالاریا اهمیت دارند، در همه موارد نسبت به کشورهای غربی بالاتر می‌باشد. همچنین در مخازن تثبیت آب آشامیدنی میزان ترکیبات دارویی دارای بازدهی حذف بین ۱۱ تا ۹۹ درصد بود. Alygizakis و همکاران میزان ۱۵۸ دارو و مواد مخدر مصرفی را در خلیج‌های Saronikos و Elefsis یونان مورد مطالعه قرار دادند؛ منطقه موردنظر تحت تأثیر فشارهای مختلف ناشی از فعالیت‌های انسانی با رهاسازی فاضلاب‌های تصفیه‌شده در بزرگ‌ترین مناطق آتن و فواصل ورودی ساحلی است. در پژوهش مذکور، اولین شواهد موجود از حضور ترکیبات دارویی ازجمله آموکسی‌سیلین، لیدوکایین، سیتالوپرام و ترامادول در محیط دریایی مطرح گردید. نتایج حاصل نشان داد که ورودی‌های تصفیه‌خانه فاضلاب آتن منبع اصلی آلودگی در خلیج Saronikos بوده و سایر فشارهای انسان‌شناسی مانند آلودگی ناشی از فعالیت‌های حمل و نقل، پساب‌های صنعتی و لایروبی است [۱۲].

حضور مسکن‌ها به دلیل فعالیت‌های بیولوژیکی و اختلال در عملکردهای طبیعی، یکی از نگرانی‌های اصلی در محیط‌های آبی است. از سوی دیگر پایداری این ترکیبات در محیط زیست از عمده نگرانی‌های حضور آلاینده‌ها دارویی محسوب می‌شود. بروز پدیده بزرگ‌نمایی زیستی (Biomagnification) و فاکتورهای سمیت می‌تواند علاوه بر موجودات در معرض این ترکیبات، به‌عنوان منبع پیدایشی برای آلاینده‌های دارویی از طریق مدفوع و ادرار آنها نیز باشد. در این راستا با آگاهی از خطر بالقوه و بالفعل آلاینده‌های دارویی در محیط زیست و اهمیت رود کرج که یکی از مهم‌ترین بوم‌سازگان رودخانه‌ای کشور در تأمین آب شرب بخش وسیعی از جامعه و همچنین کاربردهای دیگری چون آبزی‌پروری و

کشاورزی است، شناسایی پرکاربردترین آلاینده‌های دارویی در سطح جامعه به گواه پزشکان یعنی مسکن‌های دیکلوفناک، ناپروکسن و سبکس به‌عنوان آلاینده‌ها، اقدامی لازم و ضروری می‌نماید. این پژوهش در بهار و تابستان سال ۱۳۹۴ صورت گرفت و ضمن بررسی تأثیر منابع تولیدکننده آلودگی در حاشیه این رودخانه، همبستگی میان غلظت آنها در نمونه‌های آب، فاضلاب و پساب مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

منطقه موردمطالعه: رودخانه کرج از مهم‌ترین رودخانه‌های حوضه آبخیز مرکزی ایران است که برای تفرج، ماهیگیری، فعالیت‌های کشاورزی و تأمین آب آشامیدنی به‌وفور مورد استفاده قرار می‌گیرد [۱۳]. این رودخانه بین موقعیت ۳۵ درجه و ۲ دقیقه تا ۳۶ درجه و ۱۱ دقیقه طول شرقی و ۵۱ درجه و ۲ دقیقه تا ۵۱ درجه و ۳۲ دقیقه عرض شمالی و با محیط ۱۴۶ کیلومتر، بر روی دامنه‌های جنوبی رشته‌کوه‌های البرز واقع گردیده است [۱۴]. پساب ناشی از سه تصفیه‌خانه اصلی فاضلاب در حاشیه رودخانه به نام‌های آبریز آسارا، پورکان و سرودار با حجم آب ۱/۳۲×۱۰۷ مترمکعب به‌طور مستقیم به این رودخانه تخلیه می‌گردد [۱۵]. در این راستا با توجه به اهمیت این رودخانه، بررسی و کنترل کیفیت آب آن از اهم مسائل زیست‌محیطی و تأثیرگذار در سلامت انسان است. مطالعات میدانی و بازدید از منطقه در خردادماه سال ۱۳۹۴ و نمونه‌برداری در ۱۷ ایستگاه به روش سیستماتیک در مردادماه همان سال صورت گرفت. به‌منظور بررسی تأثیرات محدوده شهری بازه ورودی این رودخانه به جاده چالوس-کرج به‌عنوان ایستگاه اول و بازه خروجی آن به‌عنوان ایستگاه آخر در نظر گرفته شد. سایر ایستگاه‌ها با توجه به منابع احتمالی ایجادکننده آلودگی و سه تصفیه‌خانه اصلی در مسیر رودخانه، انتخاب گردید. موقعیت ایستگاه‌ها در جدول (۱) ارائه شده است.

جدول ۱- موقعیت جغرافیایی ایستگاه‌های نمونه‌برداری آب، فاضلاب و پساب

ایستگاه	مختصات جغرافیایی	توضیحات	ایستگاه	مختصات جغرافیایی	توضیحات
۱	۳۹° ۵۲´۲۰″ N ۳۹° ۸۶´۹۶″ E	ولایت‌رود، سرشاخه اصلی بالادست رودخانه	۱۰	۳۹° ۵۰´۳۸″ N ۳۹° ۷۳´۷۰″ E	وینه، پایین‌دست رودخانه
۲	۳۹° ۵۲´۰۶″ N ۳۹° ۸۷´۴۶″ E	شهرستانک، سرشاخه اصلی بالادست رودخانه	۱۱	۳۹° ۵۰´۴۳″ N ۳۹° ۶۹´۸۲″ E	پورکان، پایین‌دست رودخانه
۳	۳۹° ۵۲´۰۱″ N ۳۹° ۸۷´۳۵″ E	ماهان؛ بالادست رودخانه	۱۲	۳۹° ۵۰´۵۴″ N ۳۹° ۶۷´۶۶″ E	سرودار، پایین‌دست رودخانه
۴	۳۹° ۵۱´۵۳″ N ۳۹° ۷۵´۱۴″ E	آسارا، بالادست رودخانه	۱۳	۳۹° ۵۰´۵۳″ N ۳۹° ۶۶´۶۷″ E	کندور، سرشاخه اصلی پایین‌دست رودخانه
۵	۳۹° ۵۱´۳۶″ N ۳۹° ۸۶´۳۵″ E	درمانگاه سیرا، واردکننده فاضلاب از طریق چاه، بالادست رودخانه	۱۴	۳۹ ° ۵۰´۵۲″ N ۳۹ ° ۶۵´۶۸″ E	بیلقان، پایین‌دست رودخانه
۶	۳۹° ۵۱´۵۷″ N	ری زمین، سرشاخه اصلی	۱۵*	۳۹° ۵۱´۶۵″ N	تصفیه‌خانه آسارا،

	۳۹° ۸۷´۲۴″ E	بالادست رودخانه		۳۹° ۸۸´۲۵″ E	بالادست رودخانه
۷	۳۹° ۵۱´۳۱″ N ۳۹° ۸۵´۶۷″ E	پل خواب، بالادست رودخانه	۱۶*	۳۹° ۵۰´۳۸″ N ۳۹° ۷۳´۷۰″ E	تصفیه‌خانه پورکان، پایین‌دست رودخانه
۸	۳۹° ۷۳´۵۶″ N ۳۹° ۷۸´۴۳″ E	سد رودخانه، اولین ایستگاه پایین‌دست رودخانه	۱۷*	۳۹° ۵۰´۵۰″ N ۳۹° ۶۸´۵۳″ E	تصفیه‌خانه سرودار، پایین‌دست رودخانه
۹	۳۹° ۵۰´۴۸″ N ۳۹° ۷۵´۵۱″ E	آدران، پایین‌دست رودخانه			

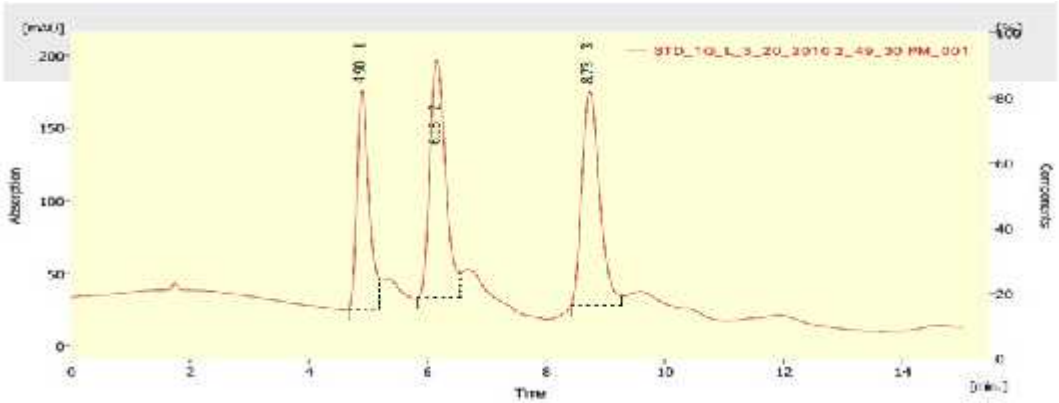
G **به ایستگاه‌های تصفیه‌خانه و نمونه‌برداری از ورودی و پساب آن به رودخانه اشاره دارد**

تجهیزات نمونه‌برداری از قبل در محیط آزمایشگاه با استون، آب مقطر و در منطقه نیز با آب رودخانه شستشو داده شد. در هر ایستگاه نمونه‌ها از عمق کمتر از ۰/۵ متر از بالادست به سمت پایین‌دست رودخانه و با ۳ تکرار به‌منظور بالا بردن دقت و صحت نمونه‌برداری جمع‌آوری شد [۱۶] و جهت جلوگیری از تجزیه نوری و بیولوژیکی، نمونه‌ها در بطری‌های شیشه‌ای تیره‌رنگ ریخته و بطری‌ها به‌طور کامل پر شد. فیلتراسیون نمونه‌ها در همان روز نمونه‌برداری به‌وسیله فیلترهای میکروفایبر صورت پذیرفت. در نهایت نمونه‌ها، با یخ خشک درون جعبه‌های یخچال‌مانند به آزمایشگاه منتقل و در کمتر از ۴۸ ساعت مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آزمایشگاه، فیلتر کردن بر اساس روش USGS- 5B5 صورت پذیرفت [۱۷]. ابتدا نمونه‌ها از فیلترهای ۰/۴۵ میکرومتر الیاف شیشه‌ای واتمن/مدینسیون عبور و pH آنها با استفاده از اسید سولفوریک ۱ مولار تا حدود ۳ تنظیم گردید [۱۸].

تجزیه و تحلیل استانداردهای دارویی نیز با روش ارائه‌شده به‌وسیله Dai و همکاران در سال ۲۰۱۵ صورت پذیرفت [۱۰]. شناسایی استانداردهای دارویی و همچنین بررسی غلظت نمونه‌های موردمطالعه با استفاده از دستگاه کروماتوگرافی مایع مدل HPLC Agilent 6890 N (Agilent, USA) مجهز به ستون C-18 (Agilent 5975 BMSD) با خصوصیات ۳۰ سانتی‌متر طول و ۲/۵ میلی‌متر ضخامت مورد اندازه‌گیری قرار گرفت. از گاز هلیوم (He) به به‌عنوان گاز حامل و با سرعت جریان ثابت به میزان ۰/۱ مترمکعب در دقیقه بیش‌ترین سرعت جریان و فشار برای از بین بردن حباب‌ها در ستون استفاده گردید [۱۹].

ازآنجاکه ترکیبات ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک دارای شرایط آنالیز و خواص فیزیکی و شیمیایی یکسانی هستند؛ راه‌اندازی فاز متحرک دستگاهی این سه ترکیب به‌صورت هم‌زمان با پیک‌های استاندارد متوالی صورت پذیرفت. در همین راستا حلال‌های فاز متحرک این ترکیبات در سه فاز A: ۷۵٪ متانول، فاز B: ۲۰٪ بافر آمونیوم استات و فاز C: ۵٪ آب مقطر ۳ بار یونیزه شده راه‌اندازی گردید. نمونه‌های استاندارد مسکن به‌وسیله جذب اشعه ماوراءبنفش (UV) در محدوده فرکانسی ۲۷۰-۲۷۵ نانومتر قابل‌تشخیص بود و زمان خوانش پیک‌های استانداردی دستگاه کروماتوگرافی برای نمونه‌های مسکن ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک هر یک

به ترتیب ۴/۹۰، ۶/۱۶ و ۸/۷۳ دقیقه حاصل شد. شکل (۱) پیک‌های استاندارد نمونه‌های مسکن ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک در دستگاه کروماتوگرافی را به ترتیب نشان می‌دهد.



شکل ۱- پیک‌های استاندارد ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک به ترتیب در زمان‌های توقف ۴/۹، ۶/۲ و ۸/۷ دقیقه

به‌منظور انجام آنالیزهای آماری از نرم‌افزارهای اکسل (Excel) نسخه ۲۰۱۰ و SPSS نسخه ۲۱ استفاده گردید. ابتدا نرمال بودن داده‌ها با استفاده از آزمون شاپیرو-ویلک و سپس همگنی واریانس‌ها مورد بررسی قرار گرفت. با توجه به نرمال بودن داده‌ها از آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) جهت بررسی وجود یا عدم وجود اختلاف معنی‌دار بین غلظت آلاینده‌های دارویی و با توجه به معنی‌دار بودن این اختلاف‌ها از آزمون دانکن جهت اختلاف بین گروه‌بندی‌ها استفاده گردید. همچنین به‌منظور بررسی ارتباط بین غلظت آلاینده‌ها در نمونه‌های آب، فاضلاب و پساب تصفیه‌خانه‌ها از ضریب همبستگی پیرسون (Pearson Corrolation Coefficient) بهره گرفته شد.

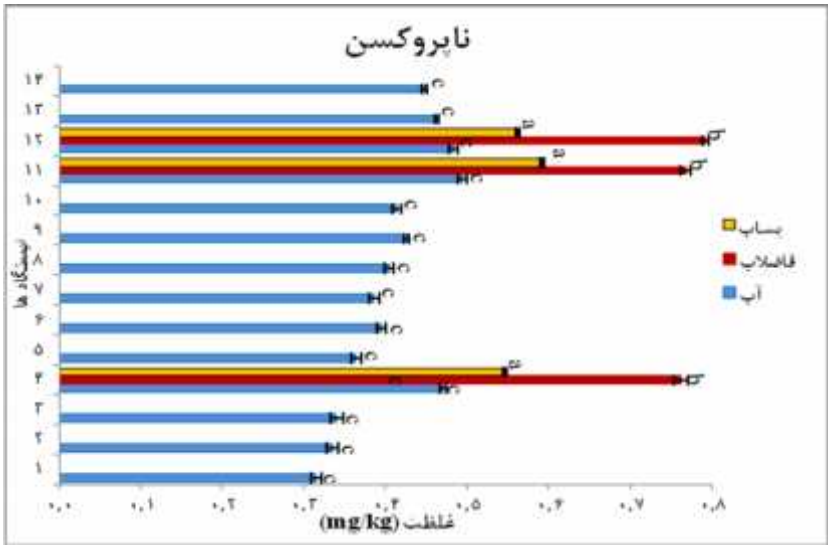
نتایج

شاخص‌های کنترل صحت و دقت: مقادیر به‌دست‌آمده از ریکاوری، و محدودیت کمی (Limit Of Quality:LOQ) به‌منظور تعیین صحت نمونه‌های مسکن در آب، فاضلاب و پساب در ایستگاه‌های مختلف به ترتیب در محدوده ٪۱۲۹/۶۹-۹۹/۹ و ۰/۰۰۹-۰/۰۰۱ برای نمونه‌های آب، ٪۱۲۹/۴۸-۱۲۵/۴۳ و ۰/۰۱۰-۰/۰۰۶ برای نمونه‌های پساب و ٪۱۲۹/۲۷-۱۲۴/۶۲ و ۰/۰۰۹-۰/۰۰۶ برای نمونه‌های فاضلاب به دست آمد. همچنین میزان شاخص ضریب تغییرات ادغام‌شده جهت بررسی دقت داده‌های حاصل برای نمونه‌های آب در محدوده ۰/۰۰۳- ۰/۰۰۰، برای نمونه‌های فاضلاب ۰/۰۰۱ و برای نمونه‌های پساب ۰/۰۰۱ به دست آمد.

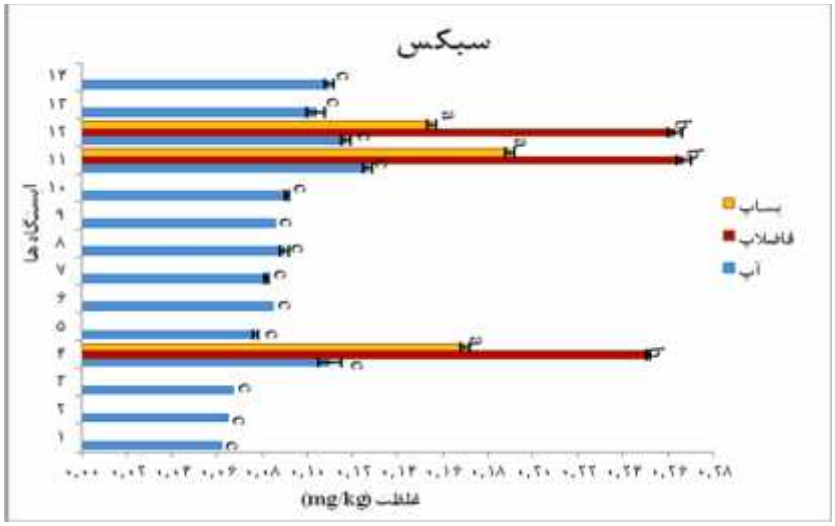
اندازه‌گیری غلظت آلاینده‌های دارویی مسکن: شکل‌های (۲، ۳ و ۴) به ترتیب نمودار غلظت آلاینده ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک را در نمونه‌های آب، فاضلاب و پساب نشان می‌دهد. نتایج حاصل از آنالیز آماری در رابطه با این آلاینده در نمونه‌های آب، فاضلاب و پساب نشان داد که داده‌ها از توزیع نرمالی برخوردار بوده ($p>۰/۰۵$) و با آزمون لون مشخص شد که واریانس‌ها در سه گروه همگن می‌باشند ($p>۰/۰۵$). بدین ترتیب با به‌کارگیری آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه برای این داده‌ها در جدول ۲، وجود اختلاف معنی‌دار بین غلظت این آلاینده در ایستگاه‌های مختلف نمایان گردید ($p<۰/۰۵$). در این راستا و با توجه به هموژن بودن داده‌ها از آزمون دانکن استفاده و نتایج این آزمون به‌صورت گروه‌بندی در شکل‌های مربوطه نشان داده شد.

جدول ۲- نتایج آزمون (ANOVA) اختلاف واریانس یک‌طرفه در بررسی غلظت آلاینده‌ها در ایستگاه‌ها

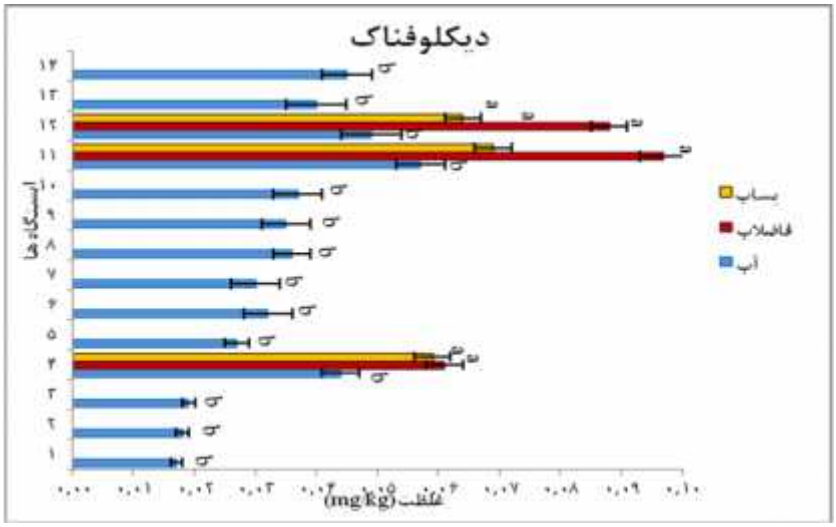
ترکیبات		مجموع مربعات	درجه آزادی	میانگین مربعات	آماره	معنی‌داری
ناپروکسن	بین‌گروهی	۰/۳۵۰	۲	۰/۱۷۵	۶۶/۶۱۷	۰/۰۰۰
	درون‌گروهی	۰/۰۴۵	۱۷	۰/۰۰۳		
	کل	۰/۳۹۴	۱۹	۰/۰۳۹		
سبکس	بین‌گروهی	۰/۰۷۷	۲	۰/۰۰۰	۱۰۸/۸۶۹	۰/۰۰۰
	درون‌گروهی	۰/۰۰۶	۱۷			
	کل	۰/۰۸۴	۱۹	۰/۰۰۳	۲۱/۶۴۲	۰/۰۰۰
دیکلوفناک	بین‌گروهی	۰/۰۰۷	۲	۰/۰۰۰		
	درون‌گروهی	۰/۰۰۳	۱۷			
	کل	۰/۰۰۹	۱۹		۱۹	۰/۰۰۹



شکل ۲- نمودار غلظت باقی‌مانده داروی ناپروکسن در نمونه‌های آب رودخانه، فاضلاب و پساب



شکل ۳- نمودار غلظت باقی‌مانده داروی سبکس در نمونه‌های آب رودخانه، فاضلاب و پساب



شکل ۴- نمودار غلظت باقی‌مانده داروی دیکلوفناک در نمونه‌های آب رودخانه، فاضلاب و پساب

در پژوهش حاضر درصد سهم میانگین غلظت مسکن‌های موردمطالعه در رودخانه کرج به ترتیب ناپروکسن دارای بیشترین غلظت (۷۷٪) و سبکس (۱۱٪) و دیکلوفناک (۶٪) در مراتب بعدی غلظت می‌باشند.

همبستگی بین غلظت آلاینده‌های دارویی مسکن در آب، فاضلاب و پساب تصفیه‌خانه‌ها: جدول (۳) ارائه‌دهنده مقادیر همبستگی آلاینده‌ها در ایستگاه‌هایی است که در آنها نمونه‌برداری از آب رودخانه، فاضلاب و پساب تصفیه‌خانه‌ها صورت گرفته است.

جدول ۳- مقادیر همبستگی آلاینده‌های مسکن موردمطالعه در آب، فاضلاب و پساب تصفیه‌خانه‌ها (آزمون همبستگی پیرسون)

		آب	فاضلاب	پساب
ناپروکسن	آب	۱		
	فاضلاب	۰/۶۸۴**	۱	
	پساب	۰/۶۸۶**	۰/۹۹۹**	۱
سبکس	آب	۱		
	فاضلاب	۰/۷۳۱**	۱	
	پساب	۰/۷۳۴**	۰/۹۹۶**	۱
دیکلوفناک	آب	۱		
	فاضلاب	۰/۷۱۹**	۱	
	پساب	۰/۷۰۷*	۰/۹۹۰**	۱

***سطح معنی‌داری ۰/۰۵ **سطح معنی‌داری ۰/۰۱**

بحث

تحلیل شاخص‌های صحت و دقت مربوط به نمونه‌های آب، فاضلاب و پساب: شاخص بازیابی بیشتر بر اساس غلظت نمونه‌های استاندارد و کمتر بر اساس ارزش واقعی هر نمونه بیان می‌شود. طبق گزارش Dai و همکاران [۱۰]، چنانچه شاخص بازیابی بالاتر از عدد ۱۰۰ باشد روش آزمایشگاهی انتخاب‌شده از اعتبار بالایی برخوردار بوده و نتایج حاصل دارای صحت بالا و خطای نزدیک به

صفر می‌باشند. در مطالعه حاضر نتایج حاصل از محاسبه این شاخص نمایانگر صحت و اعتبار بالای نتایج است.

با در نظر گرفتن نظریات Xue و همکاران [۲۰]، استاندارد تعریف‌شده برای شاخص LOQ در محدوده نزدیک به ۱۰ نانوگرم است. بنابراین زمانی که مقدار این شاخص کمتر از ۱۰ نانوگرم باشد؛ نسبت سیگنال به نویز بسیار کم بوده که نشان‌دهنده صحت بالای نمونه‌ها و خطای نزدیک به صفر است. بنابراین نتایج محاسبه LOQ بیانگر اعتبار و صحت بالای روش آزمایشگاهی استفاده‌شده در پژوهش حاضر است.

تحلیل شاخص دقت مربوط به آب، فاضلاب و پساب: شاخص ضریب تغییرات ادغام‌شده در تعیین دقت کار دستگاهی نسبت به شاخص RSD از اعتبار بالاتری برخوردار است و در بیشتر پژوهش‌ها بدون واحد گزارش می‌گردد بر اساس نظریات Patrolecco و همکاران [۲۱]، چنانچه شاخص ضریب تغییرات ادغام‌شده مقداری کمتر از (<۰/۰۰۵) داشته باشد، دقت نتایج حاصل بالا بوده و خطای کار نزدیک به صفر است. بر این اساس مقادیر حاصل از محاسبه شاخص ضریب تغییرات ادغام‌شده می‌تواند بیانگر بالا بودن دقت نتایج و پایین بودن خطای کار باشد.

آلاینده‌های دارویی مسکن در نمونه‌های آب رودخانه: با توجه به مقادیر به‌دست‌آمده برای آلاینده‌های مسکن در ایستگاه‌های مختلف، مشخص گردید که بیشترین میانگین غلظت آلاینده‌های مسکنی ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک در ایستگاه یازدهم واقع در شهرستان پورکان است. بر اساس مطالعات میدانی به نظر می‌رسد که میزان آلودگی به وجود آمده به دلیل آلودگی نقطه‌ای ناشی از ورود فاضلاب تصفیه‌خانه‌ها، فاضلاب درمانگاه‌ها، ورود شیرابه تخلیه‌شده ناشی از محل دفع پسماند، تخلیه غیرقانونی پسماندها، بالا بودن حجم ورودی جریانات آلوده تصفیه‌خانه‌ها و مراکز آبزی‌پروری، تخلیه ناگهانی سرریزهای تصفیه‌خانه‌ها به دلیل بارندگی‌های سنگین، حجم تولید بالا در مراکز صنعتی داروسازی، تجویز و خریدهای بدون نسخه از مراکز تأمین دارو است. از طرفی تراکم جمعیت و مجاورت مناطق توسعه شهری در پایین‌دست رودخانه نسبت به بالادست، عامل اصلی ایجاد ارتباط مستقیم بین افزایش آلودگی و تراکم جمعیت به‌شمار می‌رود. همچنین بالا بودن غلظت، کم‌آبی و ناپیوستن کافی رواناب‌های فصلی برای رقیق‌سازی، عامل اصلی بالا بودن غلظت است.

مقاومت بالای آلاینده‌های ناپروکسن، سبکس در برابر تجزیه‌های زیستی و نوری به دلیل داشتن دو حلقه آروماتیکی در ترکیب خود و انجام فرایندهای هیدرولیز و فتولیز می‌تواند از عوامل اصلی بالا بودن آلودگی و غلظت آنها در ایستگاه‌های موردمطالعه باشد. عدم وجود دو حلقه آروماتیکی در ترکیب دیکلوفناک، اسیدی بودن، کم بودن فعالیت بیولوژیک آن نسبت به ناپروکسن و سبکس [۲۲]، و مقاومت اندک این ترکیب در برابر تجزیه زیستی، نوری، هیدرولیز و فتولیز، سبب غلظت پایین آن است. از سویی سبکس به دلیل جدید بودن ترکیب، داشتن گیرنده منحصربه‌فرد در بدن، تفاوت در اثرگذاری و تجویز کمتر به‌وسیله پزشکان به‌همراه دیکلوفناک با استفاده‌های موضعی، دفع کمتری نسبت به دیگر داروها دارد [۲۳] که از مهم‌ترین دلایل کم بودن غلظت آنها در تمامی ایستگاه‌های نمونه‌برداری است. نیمه‌عمر بالای آلاینده‌های

دارویی موردبررسی، به‌غیراز دیکلوفناک، در آب‌های سطحی سبب گسترش توزیع و فراوانی تشخیص آنها در ایستگاه‌های مختلف نمونه‌برداری شده است. باوجوداین، می‌توان گفت کاهش غلظت این آلاینده‌ها در تمامی ایستگاه‌های نمونه‌برداری رابطه مستقیمی با گذشت زمان و خودپالایی اکوسیستم رودخانه‌ای دارد.

آلاینده‌های دارویی مسکن در نمونه‌های فاضلاب: با توجه به مقادیر به‌دست‌آمده برای آلاینده‌های مسکن در ایستگاه‌های مختلف تصفیه‌خانه، مشخص گردید که بیش‌ترین غلظت آلاینده ناپروکسن در ایستگاه تصفیه‌خانه سوم و بیش‌ترین غلظت آلاینده سبکس و دیکلوفناک، در ایستگاه تصفیه‌خانه دوم در پایین‌دست مسیر رودخانه است. از سویی دیگر حداقل غلظت آلاینده‌های مسکنی ناپروکسن، سبکس و دیکلوفناک در ایستگاه اول تصفیه‌خانه در بالادست مسیر رودخانه است. درواقع، مراکز تصفیه‌خانه در طی مسیر رودخانه کرج اصلی‌ترین منبع پذیرنده فاضلاب‌های خام آلوده و پساب آلوده سپتیک‌تانک‌های مراکز تجاری، تفریحی و مسکونی هستند. با توجه به اینکه احتمال دفع ترکیبات دارویی مسکن بدون استفاده و یا تاریخ‌مصرف گذشته به داخل فاضلاب وجود دارد؛ بنابراین غلظت آلاینده‌های موردنظر در فاضلاب تصفیه‌خانه‌ها به عواملی همچون تجویز پزشکان، خوددرمانی‌ها، الگوی مصرف، توسعه شهرنشینی، فاکتورهای فیزیکی و شیمیایی بستگی دارد و تأثیرگذار بر غلظت این آلاینده‌ها هستند. درواقع فاضلاب‌های خام و لجن تصفیه‌نشده مربوطه به‌صورت قابل‌توجهی سبب افزایش بار آلایندگی در رودخانه می‌شود. همچنین هیچ‌گونه ساختاری از شبکه‌های فاضلاب برای تخلیه فاضلاب مراکز آبزی‌پروری به داخل ایستگاه‌های تصفیه‌خانه آسارا، سرودار و پورکان وجود ندارد که می‌تواند بر توزیع غلظت آلاینده‌های مسکن موردمطالعه در این سه ایستگاه تصفیه‌خانه مؤثر باشد. آلاینده‌های ناپروکسن و سبکس به دلیل آب‌دوست بودن جذب بسیار اندکی روی لجن‌های فعال دارند؛ درصورتی‌که آلاینده دیکلوفناک با خاصیت آب‌گریز بودن، جذب بسیاری بر لجن‌ها دارد. در نهایت کارایی نامناسب تصفیه اولیه و خصوصیات فیزیکی و شیمیایی، قطبی بودن، جذب اندک بر مواد جاذب و تجزیه‌های اندک زیستی آلاینده‌های مذکور، سبب تشخیص آنها در پساب تصفیه‌خانه‌ها می‌گردد [۲۴]. از عوامل کاهنده غلظت این آلاینده‌ها در فاضلاب تصفیه‌خانه‌ها، رقیق‌سازی به‌وسیله بارش‌های سنگین و افزایش حجم سرریزهای تصفیه‌خانه‌ها و تجزیه‌های زیستی به‌وسیله فلور میکروبی است [۲۵]. از سویی دیگر ممکن است وجود باقی‌مانده‌های دارویی آنتی‌بیوتیک نیز در فاضلاب خام از طریق تأثیر روی مقاومت باکتری‌ها کارایی تصفیه را کاهش دهد و منجر به تشخیص و توزیع این آلاینده‌ها گردد [۲۶] میزان تخلیه آلاینده‌های مسکن مورد مطالعه به آب‌های سطحی رودخانه به نوع فاضلاب، مقدار آن و مدت‌زمان تخلیه بستگی بسیار دارد.

آلاینده‌های دارویی مسکن در نمونه‌های پساب: به‌منظور نشان دادن تأثیر پساب‌های آلوده به باقی‌مانده‌های مسکن، نمونه‌برداری از ایستگاه‌های تصفیه‌خانه موجود در رودخانه صورت گرفت. از دلایل غلظت‌های پایین دیکلوفناک در پساب نسبت به دیگر ترکیبات موردمطالعه، طریقه مصرف آن، مقاومت پایین و جذب بالا از طریق خاصیت آب‌دوستی در فرایند تصفیه‌ای

لجن فعال است. با توجه به وجود مرکز تصفیه‌خانه آسارا در بالادست رودخانه و مراکز تصفیه‌خانه پورکان و سرودار در پایین‌دست مسیر رودخانه، غلظت‌های بالایی از آلاینده‌های ناپروکسن، سبکس و به میزانی کمتر دیکلوفناک در پساب این ایستگاه‌ها اندازه‌گیری شد. ازآنجاکه تمامی مراکز تصفیه‌خانه تنها دارای مراحل تصفیه فیزیکی و لجن فعال بوده و از طرفی ترکیبات مسکن موردمطالعه به‌غیراز دیکلوفناک به دلیل داشتن حلقه‌های آروماتیکی دارای مقاومت بالایی در مراحل تصفیه و حذف بوده، غلظت‌های بالایی از آنها در پساب تصفیه‌خانه‌ها اندازه‌گیری گردید. این امر بیانگر عدم کارایی تصفیه‌خانه‌ها و راندمان حذف پایین آنها در تشخیص و توزیع آلاینده‌های موردمطالعه در پساب تصفیه‌خانه‌ها است [۲۷]. در پژوهش حاضر غلظت بالای آلاینده‌های مسکن موردمطالعه در پساب تصفیه‌خانه‌ها شرایط بحرانی آلودگی دارویی را برای رودخانه کرج نشان می‌دهد.

همبستگی آلاینده‌های دارویی مسکن: همبستگی مثبت و معنی‌داری بین غلظت باقی‌مانده‌ها دارویی ضدالتهابی در ایستگاه‌های مختلف وجود دارد. ازآنجاکه مراکز تصفیه‌خانه در طی مسیر رودخانه اولین منبع پذیرنده فاضلاب‌های خام بوده و همچنین اولین منبع واردکننده آلاینده‌های دارویی موردمطالعه از طریق پساب‌های تصفیه‌نشده به رودخانه کرج می‌باشند، این نقاط با تصفیه ناقص مهم‌ترین عامل به وجود آورنده همبستگی حاصل به شمار می‌روند [۲۸]؛ از سوی دیگر آلاینده‌های مسکن، به‌غیراز دیکلوفناک، دارای ضریب هانچ (Hunch) کمتر از ۴ می‌باشند [۲۹] که نشانگر تجمع پایین آنها در لجن و رسوبات بوده و سبب حضور دائمی این ترکیب با غلظت‌های بالا در پساب می‌شود. بنابراین دلایل اصلی دیگر وجود این همبستگی‌ها جذب پایین آلاینده‌های موردمطالعه روی رسوبات و ذرات کلوئیدی می‌باشد [۳۰].

مقایسه داده‌های مسکن با داده‌های به‌دست‌آمده در مطالعات دیگر: سطح غلظت مسکن‌های موردمطالعه در آب رودخانه، فاضلاب و پساب در مقایسه با سایر مطالعات به ترتیب در جدول (۴) ارائه گردیده است. همان‌طور که مشاهده می‌شود، مقادیر به‌دست‌آمده در این پژوهش از سایر مطالعات بیشتر است. با توجه به مطالعات میدانی و همچنین بررسی نمونه‌های پساب، ضعف عملکرد یا همان راندمان بسیار پایین تصفیه‌خانه‌های فاضلاب از عمده موارد غلظت بالای این آلاینده‌ها در رودخانه کرج است که در کنار پایداری این مواد سبب بالا بودن غلظت آنها در محیط شده است.

جدول ۴- مقایسه غلظت باقی‌مانده داروهای مسکن (میکروگرم بر لیتر) در آب با نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر

مکان	ناپروکسن	سبکس	دیکلوفناک	رفرنس
آب رودخانه نیوجرسی امریکا	۰/۱۱۱	۰/۰۷۹	۰/۰۲۱	[۳۱]
آب رودخانه بالکان مکزیک	۰/۲۱۵	۰/۰۱۴	۰/۰۱۱	[۳۲]
آب‌های سطحی امریکا	۰/۱۲۵	۰/۰۳۲	۰/۰۱۵	[۳۳]
آب‌های سطحی سوئیس	۰/۱۵۴	۰/۰۴۱	۰/۰۲۹	[۳۴]
آب رودخانه دورو، پرتغال	۰/۱۷۶	۰/۰۷۹	۰/۰۴۴	[۳۵]
رودخانه شانگهای چین	۰/۲۱۷	۰/۰۶۲	۰/۰۳۱	[۳۶]
آب رودخانه بیون چین	۰/۲۶۱	۰/۰۲۸	۰/۰۴۱	[۱۰]
آب‌های سطحی روم، ایتالیا	۰/۲۸۷	۰/۰۵۷	۰/۰۱۹	[۳۷]
آب‌های سطحی کره	۰/۱۱۸	۰/۰۴۹	۰/۰۳۵	[۳۸]
آب رودخانه کرج	۰/۴۰۹	۰/۰۹۱	۰/۰۳۴	مطالعه حاضر
فاضلاب‌ها در گوآنژو، چین	۰/۲۰۳	۰/۱۰۲	۰/۱۱۶	[۳۹]
فاضلاب‌ها در هنگ‌کنگ، چین	۰/۲۲۴	۰/۱۱۷	۰/۱۱۳	[۳۹]
پساب‌ها در چین	۰/۰۹۸	۰/۰۷۸	۰/۰۲۳	[۳۹]
فاضلاب‌ها در کره	۰/۲۱۶	۰/۱۲۴	۰/۱۲۰	[۴۰]
پساب‌ها در کره	۰/۰۸۹	۰/۰۸۲	۰/۰۱۹	[۴۰]
فاضلاب‌ها در امریکا	۰/۱۱۴	۰/۰۹۹	۰/۱۰۱	[۴۱]
پساب‌ها در امریکا	۰/۰۹۶	۰/۰۶۳	۰/۰۱۴	[۴۱]
فاضلاب‌ها در فنلاند	۰/۳۱۲	۰/۱۳۹	۰/۱۴۲	[۴۲]
پساب‌ها در فنلاند	۰/۱۱۹	۰/۰۹۱	۰/۰۳۳	[۴۲]
فاضلاب‌ها در ژاپن	۰/۲۵۸	۰/۱۷۱	۰/۰۱۲	[۴۳]
پساب‌ها در ژاپن	۰/۰۷۴	۰/۰۲۵	۰/۰۲۰	[۴۳]
فاضلاب‌ها در پرتغال	۰/۳۱۹	۰/۱۶۳	۰/۱۵۹	[۳۵]
پساب‌ها در پرتغال	۰/۱۰۵	۰/۰۱۴	۰/۰۱۹	[۳۵]
فاضلاب‌ها در کانادا	۰/۵۴۳	۰/۱۴۷	۰/۱۸۷	[۴۴]
پساب‌ها در کانادا	۰/۲۱۰	۰/۰۲۹	۰/۰۳۶	[۴۴]
فاضلاب‌ها در اسپانیا	۰/۳۲۹	۰/۱۸۴	۰/۱۶۵	[۴۵]
پساب‌ها در اسپانیا	۰/۰۹۱	۰/۰۴۱	۰/۰۱۶	[۴۵]
فاضلاب رودخانه کرج	۰/۷۷۴	۰/۲۶۰	۰/۰۸۲	مطالعه حاضر
پساب رودخانه کرج	۰/۵۶۶	۰/۱۷۱	۰/۰۶۴	مطالعه حاضر

نتیجه‌گیری

آلاینده‌های دارویی در میان میکروآلاینده‌های نوظهور بسیار تمایز یافته‌اند و وضعیت بیولوژیکی خاصی در محیط‌های آبی دارند. این ترکیبات نسبت به تجزیه زیستی بسیار مقاوم هستند و برای تجزیه نیاز به واکنش‌های خاص تحت شرایطی ویژه دارند؛ بنابراین باقی‌مانده‌های دارویی در منابع آبی، محیط زیست را تحت تأثیر قرار می‌دهند. حضور آلاینده‌های دارویی در آب‌های سطحی به‌طور عمده به دلیل مصارف دارویی بیماران، خوددرمانی و وجود مراکز تصفیه‌خانه بدون کارایی لازم است. غلظت آلاینده‌های موردمطالعه به ترتیب روند نزولی فاضلاب، پساب و آب را نشان می‌دهد.؛ کاهش آلاینده‌های مسکن در آب رودخانه‌ها ممکن است به دلیل افزایش تأثیرات رقیق‌سازی باشد؛ درحالی‌که غلظت‌های متغیر در فاضلاب و پساب می‌تواند به دلیل تغییر و تحول شیمیایی آلاینده‌ها، تبدیل شدن به متابولیت‌ها، وجود مراحل مختلف تصفیه با تأثیرگذاری اندک و ته‌نشینی در فرایند لجن فعال باشد. غلظت بالای آلاینده‌های مسکن در آب

رودخانه‌ها، به‌طور عمده به عدم وجود مراحل تصفیه کامل و نبود قوانین لازم در این خصوص نسبت داده شده است. در همین راستا با وجود محدودیت‌های بسیاری چون هزینه و عدم‌حمایت ارگان‌های مربوطه به‌منظور کنترل شرایط موجود، تشکیل کمسیون حفاظت و رقیق‌سازی زیر نظر سازمان‌های بهداشت و درمان و سازمان حفاظت محیط زیست کشور می‌تواند یک شیوه‌نامه حفاظتی را بر اساس پویایی آلاینده‌های دارویی و بررسی سرنوشت آنها تدوین نماید. در نهایت، می‌توان گفت با توجه به سرانه مصرف بیش‌ازپیش داروها و حضور این ترکیبات در منابع آبی به‌عنوان آلاینده، به‌کارگیری شیوه‌های نوین حذف آنها و تنظیم قوانین و مقررات محیط‌زیستی برای مراکز تصفیه‌خانه در زمینه حداکثر غلظت قابل‌قبول، اقدامی مؤثر در راستای مدیریت پایدار اکوسیستم و سلامت انسان‌ها به نظر می‌آید.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از مسئولان محترم آزمایشگاه دانشگاه ملایر، آقایان مهندس میرشاه‌ولد و مهندس فرهادی که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌نمایند.

References

[1] Jorgensen SE, Halling-Sørensen B. Drugs in the environment. *Chemosphere* 2000; 40(7): 691–9.

[2] Pal A, Gin K Y-H, AY-Ch. Lin Reinhard M. Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Sci Total Environ*. 2010; 408(2): 6062-9.

[3] Khetan SK, Collins TJ. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to Green Chemistry. *Chem Rev* 2013; 107: 2319–64.

[4] Vane JR, Botting RM. Mechanism of action of anti-inflammatory drugs. *Tissue Reaction* 1998; 20(1): 3–15.

[5] Tixier C, Singer HP, Oellers J, Müller SR. Occurrence and fate of carba-mazepine, clofibric acid, diclofenac, ibuprofen, ketoprofen, and naproxen insurface waters. *Enviro Sci Technol* 2003; 37: 1061–68.

[6] Mortazavi S, Riyahi Bakhtiari AR, Esmaili Sari A, Bahramifar N, rahbarizade F. Phenolic endocrine disrupting chemicals (EDCs) in Anzali Wetland, Iran: Elevated concentrations of 4nonylphenol, octhylphenol and bisphenol A. *Mar Pollut Bull* 2012; 64(5): 1067–73.

[7] Mortazavi S, Riyahi Bakhtiari AR, Esmaili Sari A, Bahramifar N, Rahbarizade F. Occurrence of Endocrine Disruption Chemicals (Bisphenol A,4-Nonylphenol, and Octylphenol) in Muscle and Liver of, Cyprinus Carpino Common, from Anzali Wetland, Iran. *Environ Contam toxicol*2013; 90(5): 578–84.

[8] Aydin E, Talinli I. Analysis, occurrence and fate of commonly used pharmaceuticals and hormones in the Buyukcekmece Watershed, Turkey. *Chemosphere* 2013; 90(6): 2004–12.

[9] Wu C, Huang X, Witter JD, Spongberg AL,Wang K, Wang D, Liu J. Occurrence of pharmaceuticals and personal care products and associated environmental risks in the central and lower Yangtze river, China. *Ecotox Environ Safe* 2014; 106: 19–26.

[10] Dai G, Wang B, Huang J, Dong R, Deng S, Yu G. Occurrence and source apportionment of pharmaceuticals and personal care products in the Beiyun River of Beijing, China. *Chemosphere journal* 2015; 119: 1033–9.

[11] K'oreje KO, Vergeynst L, Ombaka D, De Wispelaere P, Okoth M, Van Langenhove H, et al. Occurrence patterns of pharmaceutical residues in wastewater, surface water and groundwater of Nairobi and Kisumu city, Kenya. *Chemosphere* 2016; 149: 238-44.

[12] Alygizakis NA, Gago-Ferrero P, Borova VL, Pavlidou A, Hatzianestis I. Thomaidis NS. Occurrence and spatial distribution of 158 pharmaceuticals, drugs of abuse and related metabolites in offshore seawater. *Sci Total Environ* 2016; 541: 1097-05.

[13] Fataei E, Tolou I, Nasehi F, Imani A. Qualitative classification and determination of Karaj River pollutant sources using multivariate statistical methods. *Adv Environ Biol* 2013; 7(11): 3517–21.

[14] Sharifi R, Solgi A, Pourkermani M. A Study of the Relationship between Landslide and Active Tectonic Zones: A Case Study in Karaj Watershed Management. *Open Jour Geol* 2013; 3(3): 233-9.

[15] Karyab H, Nasseri S, Ahmadkhaniha R, Rastkari N, Mahvi AH, Nabizadeh R, et al. Determination and Source Identification of Polycyclic Aromatics Hydrocarbons in Karaj River, Iran. *Bullt Environ Contamin Toxicol* 2014; 92(1): 50–6.

[16] Llorca M, Grosa M, Rodríguez-Mozaza S, Barcelóa D. Sample preservation for the analysis of antibiotics in water. *Chromatography A* 1369; 1371: 43–51.

[17] Furlong ET, Werner SL, Anderson BD, Cahill JD. Determination of human-health pharmaceuticals in filtered water by chemically modified styrene–divinylbenzene resin-based solid-phase extraction and high performance liquid chromatography/mass spectrometry: U.S.

Geological Survey Techniques and Methods 2008; p. 56.

[18] Zuccato E, Castiglioni S, Fanelli1 R, Reitano G, Bagnati R, Chiabrando C, et al. Pharmaceuticals in the environment in Italy. causes, occurrence, effects and control. *Environ Sci Pollut Res* 2006; 13(1):15–21.

[19] Zühlke S, Dünnbier U, Heberer T. Determination of polar drug residues in sewage and surface water applying liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Anal Chem* 2004; 76(22): 6548–54.

[20] Xue B, Zhang R, Wanga Y, Liu X, Li J, Zhang G. Antibiotic contamination in a typical developing city in south China: Occurrence and ecological risks in the Yongjiang River impacted by tributary discharge and anthropogenic activities. *Ecotoxicol Environ Safe* 2013; 92: 229–36.

[21] Patrolecco L, Ademollo N, Grenni P, Tolomei A, Caracciolo AB, Capri S. Simultaneous determination of human pharmaceuticals in water samples bysolid phase extraction and HPLC with UV-Fluorescence detection. *Microchem J* 2013; 107:165–71.

[22] Pérez S, Barceló D. Application of advanced MS techniques to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Trends Anal Chem* 2007; 26(6): 494–514.

[23] Bottoni P, Caroli S, Barra Caracciolo AB. 2010. Pharmaceutical as priority water contaminants. *Toxicol Environ Chem*, 92 (3): 549–65.

[24] Whitacre DM. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. *Water Res* 2014; 43: 390–409.

[25] Redshaw CH, Cooke MP, Talbot HM, McGrath S, Rowland SJ. Low biodegradability of fluoxetine HCl, diazepam and their human metabolites in sewage sludge-amended soil. *J. Soils Sediments* 2008; 8(4): p.217.

[26] Ferna´ndez C, Beltra´n EM, Tarazona JV. Pharmaceuticals Effects in the Environment. Encyclopedia of Toxicology 2014: Third Edition, 844- 48.

[27] Heddini A, Cars O, Qiang S, Tomson G. Antibiotic resistance in China-a major future challenge. Lancet 2009, 373(9657): p.30.

[28] Gao L, Shi Y, Li W, Niu H, Liu J, Cai Y. Occurrence of antibiotics in eight sewage treatment plants in Beijing, China. *Chemosphere* 2012; 86(6): 665-71.

[29] Behera SK, Kim HW, Oh JE, Park HS. Occurrence and removal of antibiotics, hormones and several other pharmaceuticals in wastewater treatment plants of the largest industrial city of Korea. *Sci Total Environ* 2013; 409(20): 4351–60.

[30] Lahti M, Brozinski JM, Jylhä A, Kronberg L, Oikari A. Uptake from water, biotransformation, and biliary excretion of pharmaceuticals by rainbow trout. *Environ Toxicol* 2011; 30(6): 1403-11.

[31] Gibs J, Heckathorn HA, Meyer MT, Klapinski FR, Alebus M, Lippincott RL. Occurrence and partitioning of antibiotic compounds found in the water column and bottom sediments from a stream receiving two wastewater treatment plant effluents in Northern New Jersey, 2008. *Sci Total Environ* 2013; 458: 107-16.

[32] Brown KD, Kulis J, Thomson B, Chapman TH, Mawhinney DB. Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Sci Total Environ* 2006; 336(2): 772-83.

[33] Deo R. Pharmaceuticals in the Surface Water of the USA. *Curr Environ ment Health Rpt* 2014; 1:113–22.

[34] Zenker A, Cicero MR, Prestinaci F, Bottoni P, Carere M. Bioaccumulation and biomagnification potential of pharmaceuticals with a focus to the aquatic environment. *Environ Manage* 2014; 133: 378-87.

[35] Madureira TV, Cristina Barreiro JC, Rocha MJ, Rocha E, Cass QB, Tiritan ME. Spatiotemporal distribution of pharmaceuticals in the Douro River estuary (Portugal). *Scie Total Environ* 2010; 408(22): 5513–20.

[36] Liu JL, Wong MH. Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. *Environ Int* 2013; 59: 208–24.

[37] Rehman MSU, Rashid N, Ashfaq M, Saif A, Ahmad N, Han JI. Global risk of pharmaceutical contamination from highly populated developing countries. *Chemosphere* 2015; 138: 1045-55.

[38] Brambilla G, Testa C. Food safety/food security aspects related to the environmental release of pharmaceuticals. *Chemosphere* 2014; 115: 81–7.

[39] Peng X, Huang Q, Zhang K, Yu Y, Wang Z, Wang C. Distribution, behavior and fate of azole antifungals during mechanical, biological, and chemical treatments in sewage treatment

plants in China. *Sci Total Environ*2012; 426: 311–17.

[40] Liu J, Wang R, Huang B, Lin C, Zhou JL, Pan X. Biological effects and bioaccumulation of steroidal and phenolic endocrine disrupting chemicals in high-back crucian carp exposed to wastewater treatment plant effluents. *Environ Pollut* 2012;162: 325–31.

[41] Zhou Y, Zha J,Wang Z. Occurrence and fate of steroid estrogens in the largest wastewater treatment plant in Beijing, China. *Environ Monit Assess* 2013; 184(11): 6799–813.

[42] Chang HC, Wang PL, Ding WH. Using liquid chromatography–ion trap mass spectrometry to determine pharmaceutical residues in Taiwanese rivers and wastewaters. *Chemosphere* 2008; 72(6): 863–9.

[43] Wang L, Wu Y, Zhang W, Kannan K. Characteristic profiles of urinary p-hydroxybenzoic acid and its esters (parabens) in children and adults fromthe United States and China. *Environ Sci Technol* 2013, 47(4): 2069–76.

[44] Ruan T, Liu R, Fu Q, Wang T, Wang Y, Song S, et al. Concentrations and composition profiles of benzotriazole UV stabilizers in municipal sewage sludge in China. *Environ Sci Technol*2012; 46(4): 2071–79.

[45] Radjenovic J, Petrovic M, Ventura F, Barcelo D. Rejection of pharmaceuticals in nanofiltration and reverse osmosis membrane drinking water treatment. *Water Research* 2008; 42(14): 3601–10.

Quantitative Assessment of Concentration of Pharmaceutical Pollutants (Naproxen, Diclofenac, and Celecoxib) in the Karaj River, Alborz Province, Iran

S. Mortazavi[1], P. Norouzi Fard[2], S. Anbarnejhad[3]

Received: 03/06/2017 Sent for Revision: 04/07/2017 Received Revised Manuscript: 09/10/2017 Accepted: 10/10/2017

Background and Objectives: Aquatic ecosystems, especially rivers that pass through densely populated residential areas are utilized more than any other resource for a variety of uses and can have great effects on environment and human health. Karaj River in Alborz province is one of the largest aquatic ecosystems along which three important treatment plants are established.

Materials and Methods: Since long-term toxicity and retention are main features of pharmaceutical contaminants in the aquatic environment, present research aimed to evaluate anti-inflammatory drugs, concentrations of naproxen, diclofenac, and celecoxib in Karaj River with samples from 14 sites along the river, 6 stations, and the wastewater treatment plants. After preparation and filtration of samples, the concentrations of drugs were measured by HPLC.

Results: The results showed that the average concentrations of drugs in the Karaj river water were as follow: 0.409 µg/l naproxen, 0.091 µg/l celecoxib, and 0.034 µg/l diclofenac. In the wastewater treatment plant and its sewer,the drugs concentrations were 0.774 and 0.566 µg/l naproxen, 0.260 and 0.171 µg/l celecoxib, and 0.082 and 0.064 µg/l diclofenac, respectively.

Conclusion: Their reducing trend can be found in sewer, wastewater, and water with the highest concentration of naproxen and lowest concentration of diclofenac. The correlation between the pollutants in different samples may indicate inefficiency of the treatment plants and retention of the pollutants that are discharged into the river through the wastewater. For this, in order to protect environment it is essential to use effective methods of treatment.

Key words: Pharmaceutical pollutant, Water treatment, River, Analgesic, HPLC, Karaj

Funding: This article did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Malayer University approved the study.

How to cite this article: Mortazavi S, Norouzi Fard P,Anbarnejhad N. Quantitative Assessment of Concentration of Pharmaceutical Pollutants (Naproxen, Diclofenac, and Celecoxib) in the Karaj River, Alborz Province, Iran. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2017; 16(7): 605-22. [Farsi]

1- Assistant Prof., Dept. of Environment, Faculty of Natural Resources and Environment, Malayer University, Malayer, Iran (Corresponding Author) Tel: (081) 33339881, Fax: (081) 33339881, E-mail: mortazavi.s@gmail.com

2- PhD Student of Environment, Dept. of Environment, Faculty of Natural Resources and Environment, Malayer University, Malayer, Iran

3- Graduated of Environment, Dept. of Environment, Faculty of Natural Resources and Environment, Malayer University, Malayer, Iran