ДЕРЖАВНА УСТАНОВА

«ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ’Я ІМ. О.М. МАРЗЄЄВА

НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

**КУЛІШ ТЕТЯНА ВАСИЛІВНА**

УДК: 614.777:628.166:546.12/13

**ДИСЕРТАЦІЯ**

ПОРІВНЯЛЬНА ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА НЕБЕЗПЕКИ ЛЕТКИХ ТА НЕЛЕТКИХ ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК, ЩО УТВОРЮЮТЬСЯ ПРИ ХЛОРУВАННІ ПИТНОЇ ВОДИ, ТА РИЗИКИ ДЛЯ ЗДОРОВ’Я НАСЕЛЕННЯ

14.02.01 – гігієна та професійна патологія

091 - біологія

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор

Прокопов В’ячеслав Олександрович

Київ - 2018

**АНОТАЦІЯ**

*Куліш Т.В.* Порівняльна гігієнічна оцінка небезпеки летких та нелетких хлорорганічних сполук, що утворюються при хлоруванні питної води, та ризики для здоров’я населення. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата біологічних наук (доктора філософії) за спеціальністю 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія». - ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМНУ», Київ, 2018.

Дисертаційна робота присвячена розв’язанню актуальної проблеми – науковому обґрунтуванню, на підставі комплексних еколого-гігієнічних та медико-біологічних досліджень, рівнів вмісту та гігієнічної значущості забруднення хлорованої питної води небезпечними леткими та нелеткими хлорорганічними сполуками (тригалогенметанами та галогеноцтовими кислотами).

В роботі вперше проведено моніторинг хлорованої питної води річкових водопроводів України на вміст нелетких ГОК та виконано порівняльну оцінку їх рівнів з рівнями летких ТГМ. Із 7-ми тригалогенметанів та 9-ти галогеноцтових кислот, що досліджувались у питній воді, визначено пріоритетні речовини обох класів.

Встановлено особливості та закономірності утворення ХОС на водопровідних станціях Дніпровського каскаду з урахуванням природних та технологічних чинників та досліджена поведінка цих речовин у водопровідних мережах. В модельних дослідженнях дана порівняльна гігієнічна оцінка реакційної спроможності різних хлорвмісних агентів щодо утворення летких та нелетких ХОС, визначено умови та основні фактори, що впливають на процес їх утворення. Встановлено вплив ізольованої та комбінованої дії пріоритетних ТГМ (хлороформ) та ГОК (монохлороцтова кислота) з питною водою на теплокровний організм на підставі результатів хронічного санітарно-токсикологічного експерименту. Розраховано ймовірний канцерогенний ризик для здоров’я людини реальних рівнів хлороформу у питній воді. Обґрунтовано профілактичні заходи щодо попередження або мінімізації забруднення питної води ХОС.

Дані дослідження були втілені за допомогоюбібліографічного (аналіз наукової інформації), санітарно-гігієнічних, санітарно-хімічних, в тому числі газохроматографічного, експериментального моделювання, токсикологічних (біохімічні, гематологічні, імунологічні), оцінки ризику, медико-статистичних методів.

Для досягнення мети дисертаційної роботи та вирішення поставлених завдань проведено натурні та модельні дослідження, токсикологічний експеримент, а також оцінку ризиків здоров’ю від споживання питної води з різним вмістом хлороформу.

Натурні дослідження вмісту ХОС у питній воді проводились на Деснянській та Дніпровській водоочисних станціях м. Києва, дніпровському водопроводі металургійного комбінату в м. Запоріжжі, водоочисному комплексі та водоводі «Дніпро-Кіровоград» (ДВС у м. Світловодськ) та з водопровідних мереж населених міст. Технологічні схеми водопідготовки на зазначених водопровідних станціях є типовими для усіх ВС дніпровського каскаду і відрізняються лише застосованими хлорагентами та їх дозами: на київських ВС – хлорамін в дозах 1,5-4,6 мг/дм3 за активним хлором, в містах Запоріжжя та Світловодськ – хлор-газ в дозах 3,0-6,0 мг/дм3 та 6,5-8,0 мг/дм3 відповідно. Дослідження, що передбачали з’ясування процесу утворення та видалення ХОС з урахуванням сезонного фактору, були проведені на різних етапах водопідготовки на Дніпровському та Деснянському водопроводах м. Києва.

Встановлено, що використання хлору на річкових вітчизняних водопроводах супроводжується забрудненням питної води небезпечними ХОС, зокрема леткими ТГМ та нелеткими ГОК. В питній воді з РЧВ з 7 досліджуваних ТГМ виявлено хлороформ, бромдихлорметан, дибромхлорметан, а з 9 ГОК - монохлороцтову та трихлороцтову кислоти.

Показано, що при використовуваних на річкових водопроводах дозах хлору, основна кількість хлорорганічних сполук утворюється на етапі первинного хлорування. Найвищі концентрації серед ХОС обох класів належать хлороформу, які в залежності від типу хлорокисника та його доз, коливаються у питній воді на виході з ВОС від 24,2 мкг/дм3 до 53,5 мкг/дм3 (хлорамін) та від 115,6 мкг/дм3 до 163,8 мкг/дм3 (хлор-газ), тобто від нормативних (водопроводи м. Києва) до у 2-3 рази понаднормативних значень (водопроводи міст Запоріжжя та Світловодськ). Рівні вмісту інших ТГМ, а також пріоритетних ГОК теж були вищі у воді знезараженої хлором, ніж хлораміном, проте за обох хлорагентів вони не перевищують встановлені для них нормативи.

У водопровідних мережах 10-ти районів м. Києва рівні вмісту пріоритетних летких та нелетких ХОС суттєво не змінюються порівняно з рівнями ХОС в РЧВ. Щорічні середні концентрації в київських мережах у питній воді хлороформу, бромдихлорметану, ТХОК, МХОК становили відповідно 24,8, 3,8, 1,3 та 0,1 мкг/дм3, що нижче за їх ГДК. В цілому вони відзеркалюють рівні ХОС, з якими питна вода виходить з очисних споруд.

У мережах «ЗМК «Запоріжсталь» та у водоводі «Дніпро-Кіровоград» (водопровід м. Світловодська) середньорічний рівень вмісту хлороформу складав 117,8 мкг/дм3 та 154,8 мкг/дм3 відповідно. Перевищення ГДК фіксувалось лише за хлороформом, вміст інших ХОС був нормативним.

Отже стає очевидним, що використання в технології водопідготовки на водопроводі меткомбінату «Запоріжсталь» та на водоочисному комплексі «Дніпро-Кіровоград» газоподібного хлору призводить до утворення летких та нелетких ХОС в хлорованій питній воді в концентраціях значно вищих за ті, що реєструються на київських питних водопроводах, де застосовується метод хлорування з преамонізацією. Ці дослідження дозволили встановити залежність утворення летких ТГМ та нелетких ГОК, при практично однакових технологіях підготовки питної води на водопроводах, від типу хлорокисника та його дози.

Для поглибленого вивчення реакційної спроможності різних типів найбільш застосованих хлорвмісних агентів до утворення летких та нелетких ХОС при хлоруванні природної води, залежності цього процесу від дози хлору та часу експозиції, температурного фактору та рН середовища було проведено модельні дослідження в лабораторних умовах на воді з р. Десна. Обробку води проводили гіпохлоритом натрію, хлорною водою, хлораміачною водою та діоксидом хлору дозами 3, 5 та 7 мг/дм3 за активним хлором, час експозиції для кожної дози становив 15, 30 та 60 хвилин.

Показано, що в усіх варіантах дослідів у воді після хлорування визначались аналогічні натурним дослідженням представники летких та нелетких ХОС: хлороформ, бромдихлорметан, МХОК та ТХОК:

- найбільші концентрації обох класів ХОС утворюються при обробці води хлор‑газом або гіпохлоритом натрію, помітно менші – при обробці хлораміном та практично не утворюються при використанні діоксиду хлору. Рівні ХОС зростають прямо пропорційно дозі хлору (3, 5 та 7 мг/дм3) та часу експозиції (15, 30, 60 хв), при дозі хлор-газу або гіпохлориту натрію 3 мг/дм3 та хлораміну 5 мг/дм3 концентрації у воді, зокрема хлороформу, вже через 15 хвилин перевищують ГДК;

- утворенню ХОС при хлоруванні води (хлор-газ, хлорамін) дозами 3, 5 та 7 мг/дм3 упродовж 60 хв сприяють зміни реакції (рН) водного середовища: зсув рН в лужний бік (10 одиниць) збільшує рівні вмісту ТГМ (хлороформ, ДБХМ), в кислий (4 одиниці) – рівні вмісту ГОК (МХОК та ТХОК);

- зниження температури (3-4 °С) уповільнює реакцію взаємодії хлор-газу або хлораміну при усіх дозах (3, 5, 7 мг/дм3) за експозиції 60 хв з органічними речовинами води, що призводить до зменшення рівнів утворення ХОС, та, навпаки, підвищення температури (18-20 °С) – до їх збільшення, що корелює з даними, отриманими в натурних умовах на річкових водопроводах.

На підставі експериментальних досліджень встановлено основні особливості та залежності утворення ТГМ та ГОК при хлоруванні води: обидва класи ХОС за пріоритетними речовинами утворюються водночас; процес утворення ГОК, як і ТГМ, підпорядковується «дозо-часовій» залежності; рівні ГОК у воді на порядок менші рівнів ТГМ; на відміну від ТГМ (хлороформ), кількості ГОК у воді є значно нижчими за встановлені для них нормативи; процес утворення ТГМ та ГОК, за рівних умов хлорування, відбувається з різною ефективністю відповідно до окислювального потенціалу хлорагентів. Окрім основних чинників (тип та доза хлорагента, концентрація органічних речовин, експозиція), що прямо пропорційно впливають на інтенсивність утворення летких та нелетких ХОС при хлоруванні води, значущу роль на цей процес відіграють реакція рН водного середовища та температура.

Постійна сумісна присутність в хлорованій питній воді токсичних ХОС (хлороформу та монохлороцтової кислоти) стали підґрунтям для проведення хронічного токсикологічного експерименту, в якому використано 10 груп тварин: 1 (контрольна) вживала артезіанську воду; 6 дослідних груп – отримували питну воду з вмістом хлороформу або МХОК на рівні кожної з них 1, 3 та 5 ГДК; 3 дослідні групи – вживали питну воду з комбінацією цих сполук на рівні 1, 3 та 5 ГДК кожної речовини. Встановлено, що споживання питної води із вмістом хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 1 ГДК як окремих речовин, так і їх комбінації, не викликало достовірних змін за досліджуваними показниками в організмі піддослідних тварин.

Споювання тварин з понаднормативним вмістом цих сполук у питній воді супроводжується відхиленням від норми окремих біохімічних, гематологічних та імунологічних показників. Їх дія на організм тварин посилюється за залежністю «доза-час-ефект» із збільшенням рівнів ХФ та МХОК (3 та 5 ГДК), часу дії  (120–180 діб) та сумісного їх надходження до організму, що в більшій мірі обумовлено дією хлороформу. Наявність змін в організмі тварин при споживанні питної води з понаднормативним вмістом ХОС дозволяє припустити можливість виснаження компенсаторних механізмів, розвитку предпатологічних станів з послідуючим виникненням окремих патологій з боку органів травлення, сечової системи тощо.

Доведена токсичність ХОС, передусім хлороформу, який до того ж є канцерогеном, дозволяє припустити, що споживання хлорованої питної води з підвищеним вмістом цієї речовини може бути одним із факторів ризику здоров’я населення. Було розраховано канцерогенний ризик від споживання хлорованої питної води для населення міст Києва та Кропивницького, у питній воді яких середньорічний вміст хлороформу становив 24,8 мкг/дм3 та 158,8 мкг/дм3 відповідно.

Визначено, що для населення м. Києва середньодобова доза хлороформу, яка може надходити до організму з питною водою, становить 0,00106 мг/кг, індивідуальний канцерогенний ризик, що складає 3,3·10-5, знаходиться в межах цільового ризику і не вимагає додаткових заходів по його зниженню.

Для населення м. Кропивницького середньодобова доза хлороформу, яка може надходити до організму з питною водою, становить 0,0068 мг/кг. Звідси, індивідуальний канцерогенний ризик складає 2,1·10-4. Даний індивідуальний ризик знаходиться в діапазоні: більше 1×10-4, але менше 1×10-3 і є неприйнятним для населення. Встановлений ризик потребує розробки і проведення планових оздоровчих заходів.

Для населення м. Києва (2880,53 тис. осіб) популяційний ризик становитиме 95 додаткових випадки раку протягом усього життя, а щорічний – 1,4 додаткових випадки раку за рік. Популяційний ризик для м. Кропивницького при населенні 233,33 тис. осіб становитиме 50 додаткових випадків раку протягом усього життя, а щорічний - 0,7 додаткових випадків раку за рік. При вирівнюванні даних популяційного ризику на європейський стандарт населення (100 тис.), цей ризик для м. Києва становитиме 3,3 додаткових випадків раку протягом усього життя, тобто буде значно менше, ніж для м. Кропивницького (21,1 додаткових випадків).

Таким чином, спорідненість ТГМ та ГОК за походженням та властивостями не потребує розробки додаткових до загальновизнаних профілактичних заходів по попередженню або зменшенню утворення ГОК при хлоруванні води на річкових водопроводах, які повинні залишатися такими ж, як і для ТГМ.

Аналіз літературних даних та власних досліджень, що свідчать про одночасне постійне забруднення хлорованої питної води пріоритетними леткими та нелеткими ХОС, високу ступінь токсичності цих речовин, наявність для нелетких ХОС методів їх визначення та нормативів у воді, дають підстави рекомендувати внесення ГОК до списку обов’язкових для контролю показників якості питної води, як це має місце стосовно ТГМ.

Таким чином, проведена робота дала можливість:

- вперше у порівняльному плані отримати дані щодо забруднення на річкових водопроводах хлорованої питної води леткими (ТГМ) та нелеткими (ГОК) хлорорганічними сполуками, з яких останні дотепер в країні не досліджувались, визначено пріоритетні речовини та їх рівні у воді при використанні різних типів хлорагентів в технології водопідготовки;

- визначити особливості утворення обох класів ХОС у воді при хлоруванні;

- розширити уявлення та отримати нові дані про вплив окремих природних та технологічних чинників на процес утворення ХОС у воді при хлоруванні;

- отримати нові наукові дані щодо ізольованої та комбінованої дії на організм тварин ХФ та МХОК на рівні кожної з них 1, 3 та 5 ГДК при пероральному шляху надходження з питною водою;

- показати на підставі використання методології оцінки індивідуального та популяційного канцерогенного ризику, що споживання питної води з вмістом ХФ на рівні ГДК не створює ризик здоров’ю людей, на відміну від води з вмістом ХФ на рівні 2-3 ГДК, що може стати потенційним фактором ризику виникнення онкозахворювань у населення;

- науково обґрунтувати напрямки подальшого розвитку в Україні проблеми летких та нелетких ХОС при використанні хлору в технології підготовки питної води.

Отримані дані стали підґрунтям для створення проекту методичних рекомендацій «Оцінка канцерогенного ризику від комплексного впливу на здоров'я населення побічних продуктів хлорування питної води»; розроблено та впроваджено інформаційні листи про нововведення в системі охорони здоров'я МОЗ України: «Таблетовані та порошкоподібні реагенти на основі діоксиду хлору для знезараження води» (№ 54-2013), «Досвід використання методики визначення масової концентрації галогеноцтових кислот методом реакційної газової хроматографії у воді джерел водопостачання та питній воді» (№ 333-2015), «Забруднення питної води хлороформом: канцерогенний ризик для здоров'я населення» (№ 298-2017), «Метод газохроматографічного визначення вмісту галогеноцтових кислот в питній воді як побічних продуктів її хлорування» (№ 299-2017), «Гігієнічні рекомендації щодо вибору та використання водоочисників для очищення водопровідної питної води в місцях безпосереднього її споживання» (№ 297-2017).

**Ключові слова:** гігієна, питна вода, сполуки хлору, знезараження, водоочисні споруди, водопровідні мережі, хлорорганічні сполуки, тригалогенметани, галогеноцтові кислоти, хронічний санітарно-токсикологічний експеримент, канцерогенний ризик, профілактичні заходи.

**SYNOPSIS OF THESIS**

*Kulish T.V.* Comparative hygienic assessment of hazardous effect of volatile and non- volatile chlororganic compounds, which are formed during the chlorination of the potable water, and risks for public health.**-** Scientific qualification work published as a manuscript.

Submitted to the SI “O.M. Marzeiev Institute for Public Health NAMSU” Ukraine, Kyiv, 2018 for the award of the degree of doctor of philosophy in biology on a speciality 14.02.01 –“hygiene and professional pathology” (biological sciences).

The topic of the thesis is dedicated to the ongoing problem- scientific substantiation of the content levels and hygienic significance of the pollution of the chlorinated potable water by hazardous volatile and non- volatile chlororganic compounds (trihalomethanes and haloacetic acids) on the basis of complex ecological hygienic and biomedical research.

This paper is the first to carry out the monitoring of non-volatile HAAs in chlorinated potable water from the river water supply of Ukraine and to make the comparative assessment of their levels with the levels of volatile THMs. The priority substances were chosen from the both classes of substances, studied in the potable water (7 trihalomethanes and 9 haloacetic acids).

The specificities and regularities of the AOX formation on the water supply stations of Dnieper cascade in view of natural and technological factors were determined and the behavior of these substances in water supply network was studied. The comparative hygienic assessment of the reactive capacity of different chlorinated agents concerning the volatile and non-volatile AOX formation was made and the conditions and the main factors, which influence the process of their formation, were determined during the model studies. The influence of isolated and combined action of priority THM (chloroform) and HAAs (monochloroacetic acid) with the potable water on the warm-blooded organism was determined on the basis of the results of chronic sanitary-toxicological study. The probable carcinogenic risk for human health of the real levels of chloroform in the potable water was calculated. The preventive measures for the prevention or minimization of the potable water pollution with AOX were justified.

The data in the current study was obtained with the help of bibliographical (analysis of the scientific information), sanitary, sanitary-chemical methods, including the gas chromatography, experimental modeling, toxicological methods (biochemical, hematological, immunological), risk assessment, medical statistical methods.

The field and model study, toxicological, and also risk assessment for human health from the use of potable water with the different content of chlorine were conducted in order to achieve the objective of the thesis and to resolve the tasks.

Field studies of the AOX content in the potable water were conducted in Desnyansky and Dniprovsky water treatment plants of Kyiv, Dniprovsky water supply of steel plant in [Zaporizhia](https://en.wikipedia.org/wiki/Zaporizhia), water treatment complex and water supply «Dnipro-Kirovograd» ([State Enforcement Servicе](https://www.multitran.ru/c/m.exe?shortf=1&t=6335190_1_2&s1=%E3%EE%F1%F3%E4%E0%F0%F1%F2%E2%E5%ED%ED%E0%FF%20%E8%F1%EF%EE%EB%ED%E8%F2%E5%EB%FC%ED%E0%FF%20%F1%EB%F3%E6%E1%E0) in Svitlovodsk), and from the water supply networks of the populated areas. Water treatment technological schemes on the mentioned above water supply stations are typical for all WSS of Dniprovsky cascade and differ from each other only in chosen agent for chlorination and its dose: on the Kyiv WSS – chloramine in dose of 1,5-4,6 mg/l of active chlorine, in [Zaporizhia](https://en.wikipedia.org/wiki/Zaporizhia) and Svitlovodsk - chlorine gas in dose of 3,0-6,0 mg/l and 6,5-8,0 mg/l respectively. Surveys which included the identification of the AOX formation and removal processes, taking into account the seasonal factor, were conducted on the different stages of water treatment on the Dniprovsky and Desnyansky water supplies in Kyiv.

It was determined that the use of chlorine in the river domestic water pipelines is accompanied by potable water pollution with the hazardous AOX, including the volatile THM and non-volatile HAAs. Chloroform, bromodichloromethane, dibromochloromethane were found from the 7 studied THM in the potable water from river water supply, and monochloroacetic and trichloroacetic acid – from 9 HAAs.

It was shown that while the used chlorine doses on the river water pipelines, the main quantity of chlororganic compounds is forming on the stage of primary chlorination. Chloroform has the highest concentrations among the AOX of both classes, which are depending on the chlorinating agentsand its doses can fluctuate in the potable water on the exit from the water treatment stations from 24,2 µg/l to 53,5 µg/l ( chloramine) and from 115,6 µg/l to 163,8 µg/l ( chlorine gas), that is 2-3 times higher than standard (water pipelines of [Zaporizhia](https://en.wikipedia.org/wiki/Zaporizhia) and Svitlovodsk). The levels of content of other THM, and other priority HAAs also were higher in water that was disinfected with chlorine, than in water disinfected with chloramine, but in both cases they doesn’t exceed the standards.

In water supply networks of 10 districts in Kyiv levels of content of priority volatile and non-volatile AOX does not fluctuate materially comparing to the levels of AOX in river water supply. Annual average concentrations in Kyiv networks of chloroform, bromodichloromethane, TCA, MCA were 24,8; 3,8; 1,3, and 0,1 µg/l respectively, what is lower than their MAC. In general, they display levels of AOX in the potable water on the exit from the treatment fascilities.

In the networks of JSC “Zaporizhstal” and in water supply «Dnipro-Kirovograd» (water supply in Svitlovodsk) annual average concentrations of chloroform were 117,8 µg/l та 158,8 µg/l respectively. Exceedences of MAC were registered only for chloroform, the content of other AOX was within the standards.

Thus, it is clear that the use of gaseous chlorine in technology of water treatment on the water supply of steel metallurgical plant «Zaporizhstal» and on the water treatment complex «Dnipro-Kirovograd» leads to the higher concentrations of chlorine than those registered on the Kyiv potable water supply where the chlorination method with preamonization is used. These surveys help identify dependencies of the volatile THM and non-volatile HAAS formation from the chlorine containing agent type and its dose, while nearly the same technologies of potable water treatment on the water pipelines were used.

For the in-depth study of the reactive capacity of different types of the most commonly used chlorine containing agents for the formation of the volatile and non-volatile AOX during the chlorination of potable water, dependence of this process from the chlorine dose and time of exposure, temperature factor and pH model surveys were conducted in laboratory conditions on the samples of water from Desna.

Water was treated with sodium hypochlorite, chlorine water, chlorammonium water, and chlorine dioxide with the doses of 3, 5, and 7 mg/l of the active chlorine, the time of exposure for each dose was 15, 30, and 60 min.

It was shown that the similar volatile and non-volatile AOX (chloroform, bromodichloromethane, TCA, MCA), that were determined in the field studies, were determined in all variants of experiments in water after chlorination:

- the highest concentration of both AOX classes are formed during the water treatment with gaseous chlorine or sodium hypochlorite, significantly lower – during the treatment with chloramine, and they are virtually not formed at all during the use of chlorine dioxide. The increase of AOX levels is directly proportional to chlorine dose (3, 5 та 7 mg/l ) and exposure time (15, 30, 60 min), during the use of the gaseous chlorine or sodium hypochlorite in dose of 3 mg/l and chloramine in dose of 5 mg/l, the concentrations in water, chloroform in particular, are getting higher than MAC in 15 min;

- the change of pH of water medium encourages the formation of AOX during the water chlorination (chlorine gas, chloramine) in doses of 3, 5 та 7 mg/l during the 60 min: the pH shift in the alkaline environment (10 units) increases the levels of THM content (chloroform, DBCM­), the pH shift in the acidic environment (4 units) – levels of HAAs content (TCA, MCA);

- the decrease of temperature (3-4°С) slows down the reaction between gaseous chlorine and chloramine in all doses (3, 5, 7 mg/l) while the exposure during 60 min with organic substances in water, what leads to the decrease of levels of AOX formation, and conversely, the increase of temperature (18-20 °С) – to their increase, what correlates with data obtained during the field studies of water pipelines.

The main specificities and dependences of THM and HAAs formation during the water chlorination have been established on the basis of the experimental research: priority substances of both AOX classes are forming simultaneously; the process of HAAs formation as well as THM complies with the “dose-time” dependence; HAAs levels in water are much lower the THM levels; unlike the THM (chloroform), HAAs quantities in water are much lower than their standards; process of THM and HAAs formation in the same conditions of chlorination has the same efficiency according to oxidation potential of chlorinating agents. Except the main factors (type and dose of chlorinating agents**,** concentration of organic substances, exposure), which havedirectly proportional influence on the volatile and non-volatile AOX formation during the water chlorination, the essential role in this process plays the pH of water medium and temperature.

Permanent joint presence of toxic AOX (chloroform and monochloroacetic acid) in chlorinated water became the foundation for conducting of toxicological experiment, 10 groups of animals were used: 1(control) used artesian water for drinking; 6 experimental groups – obtained potable water with the chloroform or MCA levels of 1, 3, or 5 MAC; 3 experimental groups - used potable water with the combination of these substances on the level of 1, 3, and 5 MAC of each substances. It was determined that usage of potable water with the content of chloroform and monochloroacetic acid on the level of 1 MAC as separate substances, as well as for their combination did not cause reliable changes in studied parameters in organisms of experimental animals.

Deviations from the norm for some biochemical, hematological, and immunological parameters were found in animals which were drinking water with exceeded standard for these substances for a long-term period. The effect of these substances on the organism of animals intensifies with the “dose-time-effect” dependence while the increase of levels of CF and MCA (3 and 5 MAC), exposure time (120–180), and their joint intake, what is largely based on the chloroform exposure. The presence of changes in the organisms of animals while drinking potable water with AOX content that exceeds the standard suggests that there is a possibility of exhausting of compensatory mechanisms, development of pre-pathological state with the subsequent incidence of different pathologies of digestive organs, urinary system, etc.

The AOX toxicity, especially of chloroform, which is also a carcinogen, has been proven. This suggests that the use of chlorinated potable water with the excess content of this substance can be one of the risk factors for public health. The carcinogen risk from the use of chlorinated potable water was calculated for the population of Kyiv and Kropyvnytskyi, where the annual average content of chloroform in potable water was 24,8 µg/l and 158,8 µg/l respectively.

It was determined that for the population of Kyiv average daily intake of chloroform with the potable water is 0,00106 mg/kg, individual carcinogen risk, which is 3,3×10-5, is within the limits of targeted risk and don’t need the additional measures for its decrease.

The average daily intake of chloroform with the potable water for Kropyvnytskyi is 0,0068 mg/kg. Hence, the individual carcinogen risk is 2,1×10-4 . This individual risk is in the range of: higher than 1×10-4, but lower than 1×10-3, what is unacceptable for the population. This risk needs the development and performing of scheduled recreational activities.

For the population of Kyiv (2880,53 thousand people) population risk will be 95 additional cases of cancer during the whole life period, and annual - 1,4 additional cases of cancer . Population risk for Kropyvnytskyi (233,33 thousand people) will be 50 additional cases of cancer during the whole life period, and annual - 0,7 additional cases of cancer . While comparing the data of population risk with European standard of population (100 thousand people), this risk for Kyiv will be 3,3 additional cases of cancer during the whole life period, it will be significantly lower than for Kropyvnytskyi (21,1 additional cases).

Therefore, the similarity of origin and characteristics of THM and HAAs requires the development of the additional generally accepted preventive measures for prevention or reduction of HAAs formation during the chlorination of water in river water pipes, which need to remain the same as for the THM.

The analysis of literature and own studies, which demonstrates the simultaneous pollution of chlorinated potable water with priority volatile and non-volatile AOX, high toxicity level of these substances, presence of methods for the determination of non-volatile AOX in water and standards for them gives ground for the recommendation of HAAs including to the list of necessary for the control parameters of potable water quality, as it is for THM.

Hence, accomplished work gave the following opportunities:

- to be the first to obtain the comparative data for the pollution of potable chlorinated water of river water pipelines with volatile (THM) and non-volatile (HAAs) chlororganic compounds, the latter of which haven’t been studied to nowadays in our country; determine the priority substances and their levels in water during the use of different chlorinating agents in technologies of water treatment;

- to determine the specificities of formation of both AOX classes during the water chlorination;

- to deepen the knowledge and to obtain the new data about the influence of separate natural and technological factors on the process of AOX formation during the chlorination of water;

- to obtain the new scientific data regarding the isolated and combined action of CF and MCA on the level of 1, 3, and 5 MAC for both of them when taken orally with potable water, on animal organism;

- to show on the basis of the use of methodology of individual and population carcinogen risk assessment that use of potable water with the СF content on the MAC level doesn’t pose a risk for human health unlike the water with CF content on the 2-3 MAC level, what can become a potential risk factor for occurrence of oncologic diseases in population;

- to scientifically substantiate the ways of further development in Ukraine of the problem of volatile and non-volatile AOX during the use of chlorine in the technology of potable water treatment.

Obtained data provided the foundation for the creation of project of methodological recommendations “ Carcinogen risk assessment of complex influence of by-products of chlorination of potable water on public health”; informational letters about the innovations in the health care system MoH of Ukraine were developed and implemented: “ Tablet and powder reagents with a chlorine dioxide base for water disinfection”(№ 54-2013),” Experience of using of methodology for determination of mass concentration of halohenacetic acids by the method of reactive gas chromatography in water of sources of water supply and potable water” (№ 333-2015), “Pollution of potable water with chloroform: carcinogen risk for public health” (№ 298-2017), “ Method of determination of the haloacetic acids content in potable water as by-products of its chlorination by gas chromatography” (№ 299-2017), “ Hygienic recommendations to the choice and use of agent for water treatment of potable water in the places of its direct use” (№ 297-2017).

**Key words:** hygiene, potable water, chlorine compounds, disinfection, water treatment plants, water supply networks, chlororganic compounds, trihalomethanes, haloacetic acids, chronic sanitary-toxicological study, carcinogenic risk, preventive measures.

**СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Прокопов В.О., Чирська Н.В., Соболь В.А., Куліш Т.В., Кононенко Т.А. Гігієнічна оцінка нової сучасної технології доочистки питної води // Гігієна населених місць. К., 2008. Вин. 52. С. 70 - 74.
2. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Гуленко C.B., Труш Є.А., Липовецька О.Б., Соболь В.А., Куліш Т.В., Кононенко Т.А. Хлорована питна вода та ризики для здоров'я населення // Гігієна населених місць. К., 2012. Вип. 60. С. 76 - 86.
3. Прокопов В.О., Труш Є.А., Гуленко C.B., Соболь В.А., Куліш Т.В. Галогеноцтові кислоти у хлорованій питній воді як гігієнічна проблема (систематизація та аналіз світової літератури) // Гігієна населених місць. К., 2013. Вип. 61. С. 88 - 100.
4. Прокопов В.О., Труш С.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Порівняльна гігієнічна оцінка вмісту токсичних летких та нелетких хлорорганічних сполук в водопровідній питній воді // Гігієна населених місць. К., 2015. Вип. 65. С. 44 - 49.

5. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Токсичні хлорорганічні сполуки у хлорованій питній воді міст Дніпровського басейну // Довкілля та здоров'я. 2016. № 1 (76). С. 55 – 64.

6. Прокопов В.А., Липовецкая Е.Б., Кулиш Т.В. Неканцерогенный риск для здоровья населения при комплексном воздействии хлорорганических соединений питьевой воды // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов. Минск, 2017. Вып. 27. С. 48 – 50.

7. Прокопов В.О., Томашевська Л.А., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Кравчун Т.С., Цицирук Т.С. Біологічна дія хлороформу та монохлороцтової кислоти з питною водою на організм піддослідних тварин // Довкілля та здоров'я. 2017. № 3. С. 4 – 8.

8. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Гаркавий С.С. Оцінка канцерогенного ризику для населення від споживання хлорованої питної води // Довкілля та здоров'я. 2017. № 4. С. 37 – 39.

9. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Соболь В.А. Внесок науковців ДУ «ІГЗ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ» у вирішення актуальних питань гігієни водопостачання та якості питної води в Україні // Довкілля та здоров'я. 2018. № 86. С. 30 – 38.

10. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Соболь В.А., Кононенко Т.А. Гігієнічна оцінка доочисника нового покоління «Аквілегія», що пропонується для доочищення водопровідної води // Водопостачання та водовідведення. К., 2012. № 3. С. 31 - 34.

11. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А., Гуленко C.B., Липовецька О.Б. Деякі підсумки наукових робіт з проблеми токсичних ХОС у питній воді, що отримані в ДУ «ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ» в останні роки // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії. Львів, 2012. С. 302 - 304.

12. Прокопов В.О., Томашевська Л.А., Куліш Т.В., Липовецька О.Б., Кравчун Т.Є., Григоренко Л.С. Ізольована та комбінована дія хлороформу та монохлороцтової кислоти з питною водою на гематологічні та імунологічні показники піддослідних тварин // Медична наука України. 2016. Т. 12. № 3 - 4. С. 34 - 40.

13. Прокопов В.О., Труш Є.А., Липовецька О.Б., Зоріна О.В., Куліш Т.В., Соболь В.А., Томашевська Л.А., Кравчун Т.С., Цицирук B.C. Порівняльна гігієнічна оцінка вмісту та небезпеки летких та нелетких хлорорганічних сполук у водопровідній питній воді // Актуальні питання захисту довкілля та здоров'я населення України (результати наукових розробок 2016 р.) НАМН України (за редакцією академіка Сердюка A.M.). К., 2017. С. 109 - 139.

14. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Соболь В.А., Куліш Т.В., Протас C.B. Результати моніторингу вмісту летких токсичних ХОС у хлорованій питній воді населених пунктів Кіровоградщини, що забезпечуються водою з водопроводу «Дніпро-Кіровоград» // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. К., 2014. Вип. 14. С. 60 - 64.

15. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Труш Є.А., Соболь В.А., Куліш Т.В. Натурні дослідження вмісту летких токсичних ХОС у питній воді районних водопровідних мереж м. Києва // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. К., 2014. Вип. 14. С. 54 - 57.

16. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Дослідження галогеноцтових кислот у питній воді мереж водопостачання м. Києва // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. Івано-Франківськ, 2015. Вип. 15. С. 49 - 52.

17. Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Утворення нелетких хлорорганічних сполук па річкових водопроводах м. Києва // Актуальні питання гігієни та екології безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. Івано-Франківськ, 2015. Вип. 15. С. 72 - 74.

18. Прокопов В.О., Зоріна О.В., ІІІушковська C.B., Труш Є.А., Соболь В.А., Поліщук О.М., Куліш Т.В. Порівняльна оцінка спроможності окремих хлоруючих агентів до утворення хлорорганічних сполук у воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук.- практ. конф. К., 2011. Вип. 11. С. 94 - 96.

19. Прокопов В.О., ІІІушковська C.B., Труш Є.А., Соболь В.А., Куліш Т.В. Гігієнічна оцінка розчину діоксиду хлору на основі двохкомпонентних таблеток «Дутріон» щодо утворення ХОС у воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. К., 2012. Вип. 12. С. 83 - 85.

20. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В. До питання нормативного забезпечення контролю якості хлорованої питної води на вміст нелетких хлорорганічних сполук // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2017. Вип. 17. С. 13 – 15.

21. Куліш Т.В. Основні підсумки вивчення рівнів вмісту та небезпеки забруднення водопровідної питної води токсичними хлорорганічними сполуками в Україні // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. Київ, 2017. Вип. 17. С. 43 – 46.

22. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Дослідження впливу окремих факторів на процес утворення летких та нелетких хлорорганічних сполук в питній воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 178 – 180.

23. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Липовецька О.Б. До проблеми вивчення летких та нелетких небезпечних хлорорганічних сполук, що утворюються в питній воді при хлоруванні // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 180 – 183.

24. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Утворення летких та нелетких хлорорганічних сполук при обробці питної води різними хлорокисниками // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук. - практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 183 – 186.

ЗМІСТ

|  |  |
| --- | --- |
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ …………………………………………... | 23 |
| ВСТУП ………………………………………………………………………….... | 25 |
| РОЗДІЛ 1 ПОБІЧНІ ПРОДУКТИ ДЕЗІНФЕКЦІЇ ПРИРОДНОЇ ВОДИ  ХЛОРОМ ЯК ГІГІЄНІЧНА ПРОБЛЕМА (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ) ………………………………………………………………….... | 35 |
| 1.1 Дезінфікуюча та окислювальна властивості хлору при його використанні в технології підготовки питної води з поверхневих джерел ….. | 36 |
| 1.2 Вплив природних та технологічних чинників на процес утворення хлорорганічних сполук у воді при хлоруванні…………………………………. | 41 |
| 1.3 Дослідження впливу хлорорганічних сполук питної води на організм піддослідних тварин і захворюваність населення та заходи профілактики ….. | 47 |
| РОЗДІЛ 2 ПРОГРАМА, ОБ’ЄКТИ, МЕТОДИ ТА ОБ’ЄМ ДОСЛІДЖЕНЬ….. | 61 |
| РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЛЕТКИХ (ТРИГАЛОГЕНМЕТАНІВ) ТА НЕЛЕТКИХ (ГАЛОГЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ) ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК У ПИТНІЙ ВОДІ РІЧКОВИХ ВОДОПРОВОДІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ХЛОРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЇЇ ПІДГОТОВКИ……………... | 81 |
| 3.1 Утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот у питній воді з поверхневих джерел при використанні в технології її підготовки хлораміачної води (на прикладі Дніпровського та Деснянського водопроводів м. Києва) ………………….............................................................. | 81 |
| 3.2 Вміст та поведінка тригалогенметанів та галогеноцтових кислот у питній воді з водопровідних мереж м. Києва…………………………………… | 88 |
| 3.3 Утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот у питній воді з поверхневих джерел при використанні в технології її підготовки газоподібного хлору (на прикладі водопроводу Запорізького меткомбінату та водопровідного водоочисного комплексу «Дніпро-Кіровоград»)………….. | 94 |
| Висновки до розділу 3 ………………………………………………………….... | 100 |
| РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРИРОДНИХ ТА ТЕХНОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ НА ПРОЦЕС УТВОРЕННЯ ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК (ТРИГАЛОГЕНМЕТАНІВ ТА ГАЛОГЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ) У ВОДІ ПРИ ХЛОРУВАННІ…………….... | 102 |
| 4.1 Утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот в природній воді при обробці різноманітними типами хлорагентів за різних доз та часу експозиції ………………………………………………………………………… | 102 |
| 4.2 Вплив рН (реакції середовища) на процес утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот при хлоруванні природної води | 109 |
| 4.3 Вплив температурного фактору на процес утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот при хлоруванні природної води | 113 |
| Висновки до розділу 4 ………………………………………………………….... | 116 |
| РОЗДІЛ 5 ВИВЧЕННЯ В ХРОНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ІЗОЛЬОВАНОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ПРІОРИТЕТНИХ ЛЕТКИХ ТА НЕЛЕТКИХ ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК ПИТНОЇ ВОДИ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН… | 118 |
| 5.1 Вплив хлороформу та монохлороцтової кислоти на біохімічні показники піддослідних тварин………………………………………………...... | 118 |
| 5.2 Вплив хлороформу та монохлороцтової кислоти на гематологічні показники піддослідних тварин………………………………………………...... | 126 |
| 5.3 Вплив хлороформу та монохлороцтової кислоти на імунологічні показники піддослідних тварин………………………………………………….. | 137 |
| Висновки до розділу 5 ………………………………………………………….... | 141 |
| РОЗДІЛ 6 ОЦІНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИЗИКУ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДЕЙ ВІД СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ, ЗАБРУДНЕНОЇ ХЛОРОФОРМОМ (НА ПРИКЛАДІ МІСТ КИЄВА ТА КРОПИВНИЦЬКОГО)………………………………………………………........ | 143 |
| Висновки до розділу 6 …………………………………………………………… | 149 |
| РОЗДІЛ 7 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ…………………… | 151 |
| ВИСНОВКИ ……………………………………………………………………... | 165 |
| СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ……………………………………...... | 169 |
| ДОДАТОК А Список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації ………………………………………….. | 189 |
| ДОДАТОК Б Акти впровадження ………………………………………………. | 193 |
| ДОДАТОК В Результати біохімічних та гематологічних досліджень в хронічному санітарно-токсикологічному експерименті ………………………. | 197 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ ВИМІРЮВАННЯ, СКОРОЧЕНЬ

НДР – науково-дослідна робота

ХОС – хлорорганічні сполуки

ТГМ – тригалогенметани

ГОК – галогеноцтові кислоти

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

МОЗ – Міністерство охорони здоров’я

ПО – перманганатна окиснюваність

рН – водневий показник

р.ч. – розмір часточок

СПАР – синтетичні поверхнево-активні речовини

ГДК – гранично допустима концентрація

РЧВ – резервуар чистої води

ДСанПіН – Державні санітарні норми та правила

ГК – гумінові кислоти

ФК – фульвокислоти

ППД – побічні продукти дезінфекції

ПОР – природні органічні речовини

ЗОВ – загальний органічний вуглець

ВОС – водопровідні очисні споруди

ВС – водопровідна станція

НС – насосна станція

ОВП – окислювально-відновлювальний потенціал

ДВС – Дніпровська водопровідна станція

ГХ ЕЗД – газова хроматографія з електронно-захватним детектуванням

ХФ – хлороформ

БДХМ – бромдихлорметан

ДБХМ – дибромхлорметан

ДХЕ – дихлоретан

ТХЕ – трихлоретилен

БФ – бромоформ

ЧХВ – чотирихлористий вуглець

МХОК – монохлороцтова кислота

ДХОК – дихлороцтова кислота

ТХОК – трихлороцтова кислота

МБОК – монобромоцтова кислота

ДБОК – дибромоцтова кислота

ТБОК – трибромоцтова кислота

БХОК – бромхлороцтова кислота

БДХОК – бромдихлороцтова кислота

ДБХОК – дибромхлороцтова кислота

МТБЕ – метил-трет-бутиловий ефір

МЕ – метиловий ефір

ШКТ – шлунково-кишковий тракт

АЛТ – аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

ЛФ – лужна фосфатаза

LD50  - летальна доза, що викликає загибель 50% тварин

LOAEL – пороговий рівень впливу

NOAEL – підпороговий рівень впливу

СДД – середньодобова доза

**ВСТУП**

Серед факторів навколишнього природного середовища, що впливають на якість життя та здоров'я населення, питна вода відіграє особливу роль. По-перше, кількість води має бути достатньою для задоволення фізіологічних потреб організму, враховуючи її участь у всіх життєво важливих обмінних процесах в організмі людини, по-друге, - вона повинна бути органолептично привабливою, безпечною за епідеміологічними показниками та нешкідливою за хімічним складом, тобто не становити загрози здоров’ю водокористувачів при постійному споживанні [1].

Виходячи з цього, у світі постійно підвищуються вимоги до якості та безпечності питної води, передусім водопровідної, яка за обсягами споживання перевищує питну воду з нецентралізованих систем водопостачання та бутильовану воду. Найбільша кількість питної води у світі виробляється з поверхневих джерел, в тому числі й в Україні. Тільки з водойм Дніпровського каскаду питною водою забезпечується понад 35 млн жителів [2].

Отримати питну воду належної якості на річкових водопроводах є надто складною задачею, оскільки в результаті скидання в поверхневі джерела неочищених або недостатньо очищених стічних вод, водойми інтенсивно забруднюються антропогенними і техногенними хімічними речовинами, а також мікроорганізмами, в тому числі патогенними [3, 4].

Найбільш відповідальним етапом в технології підготовки питної води із забруднених поверхневих джерел є знезаражування. Саме воно повинно забезпечувати епідемічну безпечність питної води, гарантувати відсутність в ній патогенних мікроорганізмів та виключити тим самим можливість виникнення кишкових інфекційних захворювань у населення, пов’язаних з водним фактором [5].

Серед фізичних та хімічних методів знезаражування води найбільшого розповсюдження у світовій практиці набуло хлорування. На сьогодні хлору немає надійної альтернативи: реагент відносно не дорогий, не викликає труднощів при використанні, легко дозується та контролюється, володіє ефектом післядії на мікроорганізми в мережах тощо. Як знезаражувальний засіб хлор позитивно зарекомендував себе високою бактерицидною та віруліцидною активністю стосовно широкого спектру мікроорганізмів [1]. Цьому присвячено у всьому світі багато наукових робіт, оглядів, монографій [2, 5-8].

В той же час науковими дослідженнями, переважно зарубіжними, встановлено, що при хлоруванні природної води разом з ефектом знезаражування щодо мікроорганізмів проявляється й окислювальна функція хлору щодо органічних речовин. Як наслідок, в результаті взаємодії хлору з органічними речовинами природної води утворюються побічні продукти дезінфекції (ППД). Переважна кількість ППД відома як токсичні хлорорганічні сполуки (ХОС), основними з яких є тригалогенметани (ТГМ) та галогеноцтові кислоти (ГОК) [5].

Найбільшу групу галогенорганічних речовин становлять леткі тригалогенметани: хлороформ (ХФ), чотирихлористий вуглець (ЧХВ), трихлоретилен (ТХЕ), тетрахлоретилен, бромдихлорметан (БДХМ), дибромхлорметан (ДБХМ), бромоформ (БФ), дихлоретан (ДХЕ). 20-50% загального органічного галогену входить до складу летких органічних сполук, інші (50-80 %) – нелеткі або неекстраговані компоненти [7]. Галогеноцтові кислоти є основними представниками нелетких компонентів, з яких пріоритетними є монохлороцтова (МХОК), дихлороцтова (ДХОК) та трихлороцтова (ТХОК) кислоти, монобромоцтова (МБОК), дибромоцтова (ДБОК) та трибромоцтова (ТБОК) кислоти, бромхлороцтова (БХОК), бромдихлороцтова (БДХОК) та дибромхлороцтова (ДБХОК) кислоти. За вмістом у хлорованій питній воді ГОК займають друге місце після ТГМ, на їх долю припадає від 18 до 20% [8].

За даними Всесвітньої організації охорони здоров’я (ВООЗ) [2], обидва класи хлорорганічних сполук володіють порівнювальними канцерогенними властивостями, виявляють токсичні, мутагенні ефекти та мають високу біопроникність, що обумовлює високий ризик для здоров'я населення від споживання забрудненої ХОС питної води.

У світі найбільша увага приділяється всебічному вивченню летких галогенвмісних сполук, зокрема ТГМ [9-12]. Інтерес до них і в теперішній час не зменшується. Накопичені наукові дані дозволили розробити для основних ТГМ нормативи безпечного вмісту у хлорованій питній воді та запровадити в ній їх контроль [13, 14].

В останні 10 років, переважно у закордонних наукових виданнях, представлено інформацію щодо утворення у воді при хлоруванні ГОК та їх дії на здоров'я людини [15, 16]. Натомість кількість наукових даних щодо ГОК в хлорованій питній воді накопичено ще недостатньо, чинні дані в певній мірі є розрізненими, а іноді й суперечливими.

Для України, де практично на всіх питних водопроводах з поверхневих джерел в технології підготовки питної води використовують у високих дозах (від 2-5 мг/дм3 до 10-12 мг/дм3) хлор-газ або рідко окремі його похідні, проблема хлорорганічних сполук є надзвичайно важливою та актуальною.

З 2001 р., за ініціативи науковців ДУ «ІГМЕ НАМНУ» (тепер ДУ «ІГЗ НАМНУ»), в країні було розпочато системні наукові дослідження питної води при хлоруванні на вміст ХОС, зокрема летких ТГМ, за різними напрямками: утворення, поведінка, видалення, біологічна дія на теплокровний організм, вплив на здоров'я населення тощо. У нас, як і в розвинутих країнах світу, для пріоритетних ТГМ (хлороформ, дибромхлорметан, тетрахлорвуглець, сума трихлоретилену та тетрахлоретилену, сума ТГМ) науково обґрунтовано та розроблено гігієнічні нормативи у хлорованій питній воді та налагоджено їх контроль.

На відміну від летких ТГМ, інші ХОС, зокрема нелеткі ГОК, в нашій країні дотепер не вивчалися, незважаючи на не меншу їх токсичність ніж ТГМ. Цю прогалину заповнюють наукові роботи розпочаті останнім часом науковцями ДУ «ІГЗ НАМНУ», в тому числі автором дисертації [17, 18].

Оскільки вже відомо, що ГОК утворюються за тих же умов, що й ТГМ, і завжди присутні разом з ними у хлорованій питній воді, дослідження їх повинно включати коло питань аналогічних тим, за якими вивчаються ТГМ. На сьогодні за відсутності достатніх вітчизняних даних щодо реальних рівнів вмісту у воді ГОК не представляється можливим для наших умов водокористування оцінити їх гігієнічну значущість, у порівнянні з ТГМ, як токсикантів, розрахувати можливі ризики для здоров'я населення від споживання хлорованої питної води, забрудненої леткими та нелеткими ХОС, вирішити доцільність їх нормування та включення до переліку шкідливих речовин для постійного контролю у хлорованій питній воді тощо.

Таким чином, наведений перелік невивчених або недостатньо вивчених питань, вирішення яких сприятиме отриманню нових наукових даних про леткі та нелеткі ХОС у воді при хлоруванні, визначили актуальність та доцільність проведення нашого дослідження.

**Зв'язок роботи з науковими програмами:** Дисертаційна робота виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт (НДР) ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України» (колись ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України») і спрямована на реалізацію наукової частини Загальнодержавної програми «Питна вода України» на 2006-2020 роки, Постанови Кабінету Міністрів України від 17.05.2012 р. № 397 щодо необхідності розроблення та впровадження технологій і обладнання для отримання високоякісної питної води та Рішення Ради національної безпеки і оборони України від 25 квітня 2013 року «Про стан безпеки водних ресурсів держави та забезпечення населення якісною питною водою в населених пунктах України».

Дисертаційне дослідження є фрагментом планових НДР лабораторії гігієни природних та питних вод, а саме: «Порівняльна гігієнічна оцінка традиційних і сучасних хлорагентів нового покоління щодо спроможності до утворення канцерогенних хлорорганічних сполук (ХОС) в процесі водопідготовки та розробка рекомендацій з мінімізації до безпечних рівнів їх надходження до питної води» (шифр ДП.21.10, державний реєстраційний номер 0110U001462); «Гігієнічна оцінка токсичних галогеноцтових кислот, що утворюються при хлоруванні питної води, та ризики для здоров'я населення» (шифр АМН.03.14, державний реєстраційний номер 0114U001369); «Гігієнічна оцінка впливу летких та нелетких хлорорганічних сполук водопровідної питної води на захворюваність населення та обґрунтування профілактичних заходів» (шифр АМН.02.16; державний реєстраційний номер 0116U000754).

В зазначених трьох НДР автор була співвиконавцем; проводила збір та аналіз наукових публікацій щодо кожної теми науково-дослідної роботи; безпосередньо виконувала лабораторні дослідження та проводила аналіз санітарно-хімічних показників, в тому числі летких (ТГМ) та нелетких (ГОК) хлорорганічних сполук, у питній воді на окремих річкових водопроводах України; безпосередньо проводила лабораторні дослідження по вивченню впливу природних та технологічних чинників на процес утворення ХОС у воді при хлоруванні; брала участь у проведенні хронічного санітарно-токсикологічного експерименту на піддослідних тваринах; виконувала гігієнічну оцінку забруднення питної води ХОС та розрахунки ризиків для здоров’я населення від споживання такої води; проводила статистичну обробку результатів фізико-хімічних досліджень, а також біологічного експерименту на тваринах.

Науковий керівник й тема дисертації затверджена на засіданні Вченої ради ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України» від 24.02.2015 р. (протокол №2).

**Мета дослідження:** порівняльна оцінка гігієнічної значущості та небезпеки ТГМ та ГОК як побічних продуктів хлорування питної води та розробка профілактичних заходів на основі показників ризику.

Для досягнення мети були поставлені наступні **завдання:**

1. Узагальнити наукову інформацію щодо методичного забезпечення контролю, вивчення та оцінки нелетких ХОС, у порівнянні з леткими ХОС, як побічних продуктів хлорування питної води.

2. Дослідити рівні та визначити пріоритетні ГОК та ТГМ у хлорованій питній воді на водоочисних станціях досліджуваних міст, де в технології водопідготовки використовуються різні хлорагенти, а також у водопровідних мережах.

3. Оцінити в експериментальних модельних дослідженнях особливості впливу природних та технологічних чинників (тип та доза хлорокисника, концентрація органічних речовин, експозиція, рН, температура) на процес утворення ГОК та ТГМ у природній воді при хлоруванні.

4. Вивчити в хронічному санітарно-токсикологічному експерименті характер та особливості ізольованої та комбінованої дії на організм піддослідних тварин хлороформу (ХФ) та монохлороцтової кислоти (МХОК) у питній воді за умов їх нормативного та понаднормативного вмісту.

5. Оцінити канцерогенний ризик здоров'ю населення від споживання хлорованої питної води з різним вмістом хлороформу як пріоритетної речовини серед ідентифікованих ХОС (на прикладі міст Києва та Кропивницького).

6. Обґрунтувати заходи щодо мінімізації утворення та надходження токсичних летких та нелетких ХОС до питної води, що буде сприяти збереженню здоров'я населення.

**Об’єкт досліджень:** вплив окремих чинників на процес утворення ТГМ та ГОК у воді при хлоруванні; порівняльна ефективність утворення та видалення ГОК та ТГМ на очисних спорудах водопроводів при різних хлорних технологіях водопідготовки; вплив на організм піддослідних тварин з питної води з ХФ та МХОК; визначення канцерогенного ризику від споживання хлорованої питної води, забрудненої ХФ.

**Предмет дослідження:** хімічний склад природної та хлорованої питної води; пріоритетні ТГМ та ГОК; природні та технологічні чинники (сума органічних речовин, доза та тип хлорокисника, рН, температура, експозиція); функціональний стан піддослідних тварин; ризики для здоров'я від споживання хлорованої питної води (на прикладі ХФ).

**Методи дослідження:** бібліографічний (аналіз наукової інформації), санітарно-гігієнічні, санітарно-хімічні, в тому числі газохроматографічний [19, 20], експериментального моделювання, токсикологічні (біохімічні, гематологічні, імунологічні), оцінки ризику, медико-статистичні з використанням стандартних пакетів програм для опрацювання даних «Microsoft Excel».

**Наукова новизна:**

1. У порівняльному плані вперше отримано дані щодо забруднення на річкових водопроводах хлорованої питної води леткими (ТГМ) та нелеткими (ГОК) хлорорганічними сполуками, з яких останні дотепер в країні не досліджувались, визначено пріоритетні речовини та їх рівні у воді при використанні різних типів хлорагентів в технології водопідготовки.

2. Визначено особливості утворення обох класів ХОС у воді при хлоруванні: ТГМ та ГОК утворюються водночас з максимумом рівнів на етапі первинного хлорування, рівні цих сполук підпорядковуються однаковим дозо-часовим залежностям та сезонним коливанням і для ТГМ, зокрема хлороформу, як маркера летких ХОС, є значно вищими, ніж для ГОК.

3. Розширено уявлення та отримано нові дані про вплив окремих природних та технологічних чинників на процес утворення ХОС у воді при хлоруванні: рівні ТГМ та ГОК зростають з підвищенням вихідної концентрації органічних речовин, дози та часу дії хлорагента, температури води, зсув рН в лужний бік збільшує рівні ТГМ, в кислий бік - рівні ГОК.

4. Отримано нові наукові дані щодо ізольованої та комбінованої дії на організм тварин хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні кожної з них 1, 3 та 5 ГДК при пероральному шляху надходження з питною водою, що свідчать про загальнотоксичну дію обох речовин в концентраціях вищих за ГДК, прояв якої посилюється при сумісному надходженні, що в більшій мірі обумовлено дією ХФ.

5. Встановлено, що зміни в організмі тварин стосуються органів травлення, сечової системи, що дозволяє припустити про можливість виникнення неінфекційних захворювань у населення при споживанні хлорованої питної води з понаднормативним вмістом ХОС.

6. Показано на підставі використання методології оцінки індивідуального канцерогенного ризику, що споживання питної води з вмістом ХФ на рівні ГДК не створює ризик здоров’ю людей, на відміну від води з вмістом ХФ на рівні 2-3 ГДК, що може стати потенційним фактором ризику виникнення онкозахворювань у населення.

7. Науково обґрунтовано шляхи мінімізації надходження ХОС до питної води, напрямки подальшого розвитку в Україні проблеми летких та нелетких ХОС при використанні хлору в технології підготовки питної води та доцільність проведення епідеміологічних досліджень в системі «питна вода – хлорорганічні сполуки – здоров'я населення».

**Практичне значення отриманих результатів.** За участю автора підготовлено проект методичних рекомендацій «Оцінка канцерогенного ризику від комплексного впливу на здоров'я населення побічних продуктів хлорування питної води»; розроблено та впроваджено інформаційні листи про нововведення в системі охорони здоров'я МОЗ України: «Таблетовані та порошкоподібні реагенти на основі діоксиду хлору для знезараження води» (№ 54-2013), «Досвід використання методики визначення масової концентрації галогеноцтових кислот методом реакційної газової хроматографії у воді джерел водопостачання та питній воді» (№ 333-2015), «Забруднення питної води хлороформом: канцерогенний ризик для здоров'я населення» (№ 298-2017), «Метод газохроматографічного визначення вмісту галогеноцтових кислот в питній воді як побічних продуктів її хлорування» (№ 299-2017), «Гігієнічні рекомендації щодо вибору та використання водоочисників для очищення водопровідної питної води в місцях безпосереднього її споживання» (№ 297-2017).

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені у навчальний процес кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України (акт впровадження від 06.10.2016 р. та від 28.12.2017 р.); кафедри загальної гігієни та екології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України» (акт впровадження від 31.10.2016 р. та від 20.12.2017 р.); кафедри гігієни та екології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» (акт впровадження від 20.12.2017 р.) та центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету МОЗ України (акт впровадження від 21.10.2016 р. та від 27.12.2017 р.).

Вагомим практичним доробком є включення окремих результатів дослідження пошукувача до монографії наукового керівника дисертаційної роботи В.О. Прокопова «Питна вода України: медико-екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти» (К., Медицина, 2016).

**Особистий внесок здобувача.**Автором виконано патентно-інформаційний пошук та підготовлено аналітичний огляд літератури за темою дисертації, визначено мету і завдання дослідження, проведено натурні і експериментальні дослідження вмісту у хлорованій питній воді летких та нелетких хлорорганічних сполук, здійснено розрахунки ризику здоров’ю від споживання хлорованої  питної води з різним вмістом хлороформу, проведено експериментальні токсикологічні дослідження на тваринах окремих фрагментів роботи самостійно, частково – за участю  співробітників  токсикологічної  лабораторії  (д.б.н.,  проф.  Л.А. Томашевська). Безпосередньо дисертантом здійснено попередню обробку, аналіз та узагальнення результатів досліджень, сформульовано усі положення та висновки, обґрунтовано практичні рекомендації. У роботі не використовувались результати й ідеї співавторів публікацій.

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації оприлюднені й обговорені на засіданнях профільної секції «Еколого-гігієнічні аспекти біобезпеки» Вченої ради (Київ, 2015 та 2016 рр.) та на засіданні Вченої ради (2015 р.) ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», науково-практичних конференціях присвячених Х, ХІ, ХІІ та ХІІІ Марзєєвським читанням «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України» (Київ, 2014, 2015, 2016 та 2017 рр.).

**Публікації.** За темою дисертації надруковано 24 наукові праці. Серед них 4 статті у рекомендованих наукових фахових виданнях України, 5 статей – у наукових фахових виданнях інших держав та наукометричних виданнях України; 4 - в інших виданнях, 11 - тез до науково-практичних конференцій. За результатами досліджень видано 5 інформаційних листи.

**Структура й обсяг дисертації:** Дисертація складається із вступу, 7 розділів (огляд літератури, опис методів досліджень, результати власних досліджень, їх аналіз та узагальнення), висновків, списку використаних джерел, додатків. Робота викладена на \_\_198\_\_ сторінках друкованого тексту, містить \_\_17 \_\_ рисунків та \_\_32 \_\_ таблиці, \_\_\_3\_\_\_ додатки. Бібліографія містить \_\_203\_\_ літературних джерел (\_\_81*\_*\_ вітчизняних – українською та російською мовами та \_\_122\_\_ - іноземних).

**РОЗДІЛ 1**

**ПОБІЧНІ ПРОДУКТИ ДЕЗІНФЕКЦІЇ ПРИРОДНОЇ ВОДИ**

**ХЛОРОМ ЯК ГІГІЄНІЧНА ПРОБЛЕМА**

**(АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

У кожній країні світу забезпечення населення якісною питною водою в достатній кількості є найважливішою пріоритетною проблемою. Будучи незамінною для нормального функціонування усіх систем організму людини, питна вода повинна відповідати певним критеріям, а саме мати добрі органолептичні властивості, бути епідемічно безпечною та не вміщувати шкідливих речовин водночас [21].

Не стоїть осторонь від вирішення цієї проблеми й Україна [2], в якій існують ті ж самі проблеми з питним водокористуванням, що і в зарубіжних країнах, в основному, пов’язаних із незавжди задовільною якістю питної води, передусім з поверхневих джерел, за хімічними показниками.

Найактуальнішою для більшості країн світу залишається проблема забруднення питної води побічними продуктами дезінфекції, зокрема токсичними хлорорганічними сполуками, що утворюються внаслідок використання хлору в технології її підготовки. За цією технологією у питній воді постійно утворюються леткі ТГМ та нелеткі ГОК, які при потраплянні в організм людини проявляють загальнотоксичну дію, а деякі з них ще й віддалені ефекти (мутагенний, канцерогенний та ін.). Цей недолік методу хлорування, якому на сьогодні немає надійної альтернативи як методу дезінфекції питної води, потребує пошуку шляхів та розробки ефективних заходів по мінімізації до безпечних рівнів утворення у воді обох класів ХОС.

Аналіз наукової літератури, переважно зарубіжної, свідчить, що вивчення проблеми ХОС в питній воді проводиться в багатьох розвинутих країнах світу [9-12]. Дослідження зосереджені на комплексному вивченні найбільш актуальних питань проблеми ХОС, таких як утворення, поведінка, токсикологія, нормування ХОС, методи їх визначення, методи видалення з води тощо [21-26].

В колишньому СРСР та в Україні зокрема проблемі ХОС у питній воді не приділялося належної уваги. Дослідження за цим напрямком практично не проводилися, контроль хлорорганічних сполук у питній воді не передбачався. Але в незалежній Україні, враховуючи що практично на всіх річкових водопроводах вода хлорується, проблема ХОС набула актуальності. Це стимулювало розвиток в країні наукових досліджень, які донедавна торкалися лише вивчення летких ТГМ, а останнім часом також і нелетких ГОК, інформації щодо яких накопичено у світі ще обмаль, а у нас її не було зовсім. На теперішній час за окремими напрямками, за якими проводяться дослідження за кордоном, є і вітчизняні наукові напрацювання з проблеми ХОС, отримані в натурних та експериментальних умовах, в токсикологічних та епідеміологічних спостереженнях тощо.

В огляді літератури, що приводиться нижче, представлено узагальнені дані сучасного стану вивчення проблеми ХОС, яка існує у світі у зв’язку з хлоруванням питної води, визначено коло актуальних питань, що потребують подальшого вивчення, які стали предметом наших досліджень в даній дисертаційній роботі.

**1.1 Дезінфікуюча та окислювальна властивості хлору при його використанні в технології підготовки питної води з поверхневих джерел**

Забезпечення населення якісною питною водою в усіх країнах світу є надзвичайно важливою соціальною проблемою. Не є винятком й Україна, в якій також існує проблема з якістю питної води як при централізованому, так і децентралізованому водопостачанні [2, 4]. В країні запроваджена Загальнодержавна програма «Питна вода України» на 2006-2020 роки, спрямована на реалізацію державної політики у сфері питної води та питного водопостачання, а саме забезпечення населення якісною питною водою в межах науково-обґрунтованих нормативів [27].

При постійному зростанні антропогенного навантаження на вододжерела підвищуються вимоги до якості питної води, росте кількість нормованих показників [28]. Перш за все ці вимоги стосуються водопровідної питної води, яка у порівнянні з іншими видами питної води (децентралізоване водопостачання) використовується у світі найбільше [29]. Виробництво цієї води потребує застосування сучасних водоочисних технологій та методів кондиціювання, які б забезпечували доведення природної води до вимог якості питної. В залежності від джерела природної води, яким може бути підземне джерело або поверхнева водойма, використовуються різні технології водопідготовки від простих безреагентних на артезіанських водопроводах до складних реагентних на річкових водопроводах, враховуючи інтенсивне забруднення поверхневих вод антропогенними та техногенними хімічними речовинами, а також мікроорганізмами внаслідок скидання в них неочищених або недостатньо очищених стічних вод та поверхневих стоків [3, 30].

Високі вимоги до якості водопровідної питної води, що постійно зростають, які наведені в Рекомендаціях ВООЗ (WHO, 2008, 2017), в Європейських нормативних документах (Директива Ради ЄС 98/83/ЄС) [31], в тому числі в Україні (ДСанПіН 2.2.4-171-10) [13], в деяких інших законодавчо-нормативних документах ближнього і дальнього зарубіжжя в сфері питного водопостачання та якості питної води, можуть бути реалізовані тільки застосуванням на водопровідних станціях адекватних до якості вихідної природної води технологій, що забезпечуватимуть ефективне зниження у воді до допустимих рівнів токсикантів, а також її епідемічну безпечність.

Особливо значущим етапом водопідготовки, з точки зору профілактики епідеміологічних захворювань, є знезаражування [32]. З цією метою на річкових водопроводах використовуються традиційні технології очистки природної води з використанням різних реагентів (коагулянтів, флокулянтів) та дезінфікуючих засобів [33-35].

В науковій літературі накопичено багаточисельні дані про використання для дезінфекції питної води різних фізичних (УФ-опромінення, обробка ультразвуком та Y-випромінюванням тощо) та хімічних (хлорування, озонування, обробка перекисом водню, йодом та бромом тощо) методів або їх комбінацій [7, 36-39]. Науково обґрунтовано умови використання цих методів в технології підготовки питної води, визначено переваги та недоліки кожного з них, встановлено ефективність їх дії для зменшення кількості санітарно-показових та патогенних мікроорганізмів бактеріальної та вірусної природи та інших мікроорганізмів [40-43].

Натомість на сьогодні не усі ці методи в однаковій мірі впроваджено в практику водопідготовки, що пов’язано з низкою причин, а саме дороговартісним застосуванням деяких з них, складністю за їх участі процесу обробки води, відсутністю післядії засобу на мікроорганізми у водопровідних мережах тощо. Частіше за інші методи у світовій практиці для обробки водопровідної питної води використовують УФ-опромінення, озонування та хлорування [5, 44].

За поширюваністю застосування у світі жоден з методів не може скласти конкуренцію хлоруванню [15, 16]. В Україні для знезаражування водопровідної води застосовують хлор-газ (98%), гіпохлорит натрію (1,1%), в невеликій кількості діоксид хлору, озон та інші реагенти та технології (0,9%) [2]. У порівнянні з іншими методами, що використовуються для обробки води, хлор відносно не дорогий, не викликає труднощів при застосуванні, активний і володіє широким спектром антимікробної дії, легко дозується та контролюється. На користь хлору свідчить і той факт, що при надходженні у водопровідні мережі він тривалий час зберігає свою активність щодо мікроорганізмів води, тобто володіє ефектом післядії [45].

На водопровідних станціях (ВС) хлорування води проводиться на початку та наприкінці технологічної схеми водопідготовки. Попереднє хлорування, крім знезаражування води, у ряді випадків виконує й інші функції: зменшення кольоровості, запаху, присмаку води, зменшення витрат коагулянту та флокулянту, попередження розмноження бактерій та планктону на стінках споруд та у завантаженні фільтрів, а також загнивання осаду у відстійниках. Заключне знезаражування очищеної води (дохлорування в резервуарі чистої води (РЧВ)) забезпечує необхідну якість води за мікробіологічними показниками та підтримує її у такій якості у водопровідній розподільній мережі тривалий час [1].

Серед хлорагентів у світі найчастіше використовують газоподібний хлор, хлорне вапно, гіпохлорити кальцію та натрію, хлораміни, діоксид хлору, а також активний хлор, що отримується методом електролізу з кухонної солі на місці використання [2, 46, 47]. Бактерицидна активність різних хлорагентів у воді пов’язана з величиною їх окислювально-відновлювального потенціалу (ОВП) і при інших рівних умовах зростає в ряду: хлорамін < хлорне вапно < гіпохлорити < хлор < діоксид хлору [48].

Зазначені хлорагенти по-різному проявляють знезаражувальну активність, яка залежить від виду мікроорганізмів, їх концентрації у воді, ступеню органічного забруднення вихідної води тощо. Вплив на знезаражувальний ефект цих чинників добре вивчено та відображено в багатьох наукових виданнях та оглядах [7, 49-54].

Суттєвим недоліком методу хлорування є, віддаючи йому належне як ефективному дезінфеканту, здатність хлору при взаємодії з органічними речовинами природної води утворювати хлорорганічні сполуки. Багаточисельні дані [55, 56] переконливо свідчать, що хлорування природної води викликає утворення ХОС з високим рівнем мутагенної активності й токсичності, що було виявлено за допомогою різних біологічних тестів.

До середини 70-х років минулого сторіччя вважалося, що споживання хлорованої питної води не спричиняє негативного впливу на здоров'я населення. Однак в 1974 р. в США у хлорованій питній воді було виявлено канцерогенні ХОС, зокрема ТГМ. З цього часу в різних країнах світу було запроваджено моніторинг якості питної води на наявність в ній ХОС, насамперед летких ТГМ [9-12].

Дослідження, що проводилися на 113 муніципальних водопроводах США, дозволили ідентифікувати в хлорованій питній воді хлороформ в концентраціях 35-83 мкг/дм3 (75 % від загального вмісту ТГМ), бромоформ – 2-4 мкг/дм3, дибромхлорметан – 6-12 мкг/дм3, бромдихлорметан – 9-18 мкг/дм3 [7]. У Великобританії в хлорованій річковій питній воді вміст ТГМ складав 34-52 мкг/дм3, при цьому 6 % води з мереж та 15 % з резервуарів чистої води вміщували ТГМ на рівні 100 мкг/дм3 [7]. В Італії в питній воді з поверхневих джерел виявлену максимальну концентрацію ТГМ на рівні 263 мкг/дм3, у воді плавального басейну – 177,4 мкг/дм3 [10]. У водопровідній питній воді м. Барселони (Іспанія) згідно з дослідженнями, виконаними у 1979-1982 рр., встановлено наступні діапазони концентрацій ТГМ: хлороформ – 2-155 мкг/дм3, бромдихлорметан – 10,5-505 мкг/дм3, дибромхлорметан – 0,5-129,5 мкг/дм3, бромоформ – до 210 мкг/дм3 [7]. В Фінляндії, де водопостачання здійснюється в основному із озерних вод з високим вмістом гумусових речовин, хлоровані питні води вміщують переважно хлороформ, концентрація якого іноді сягає 150 мкг/дм3 [7]. Дослідження, що виконані в 90-х роках в багатьох містах Канади, засвідчили наявність в питній воді хлороформу, середні рівні якого становили 9,4-89,4 мкг/дм3, максимальні – від декількох сотень до тисячі і більше мкг/дм3 [11].

Поодинокі дослідження летких ХОС у хлорованій питній воді проводилися у 80-90 роки минулого сторіччя й в Україні. З 2001 року за ініціативи Інституту гігієни та медичної екології НАМНУ, підтриманої МОЗ України, такі дослідження набули системний характер і включали визначення у воді разом з хлороформом, як маркера ТГМ, й інших сполук цього класу ХОС (дибромхлорметан, бромдихлорметан, трихлоретилен, тетрахлоретилен, бромоформ, а також чотирихлористий вуглець) [57, 58].

На сьогодні в Україні з 2015 року передбачено проводити обов’язкове систематичне дослідження у хлорованій питній воді річкових водопроводів вмісту хлороформу (60 мкг/дм3), дибромхлорметану (10 мкг/дм3), суми тригалогенметанів (100 мкг/дм3), а з 2020 року – тетрахлорвуглецю (2 мкг/дм3), суми трихлоретилену та тетрахлоретилену (10 мкг/дм3) [13].

В останні 10 років, переважно у закордонних наукових виданнях, представлено інформацію щодо визначення у хлорованій питній воді галогеноцтових кислот та їх дії на здоров'я людини [39, 59-61].

Агентством з охорони навколишнього середовища (US EPA) США найбільш поширені ГОК внесено до обов’язкового переліку сполук, що контролюються у питній воді [14].

На сьогодні для окремих індивідуальних галогеноцтових кислот та їх сумарного вмісту за кордоном розроблено нормативи вмісту у хлорованій питній воді. За даними ВООЗ, вони мають становити для МХОК, ДХОК, ТХОК – 20, 50 та 200 мкг/дм3 відповідно. В США застосовується норматив для суми 5 ГОК – 60 мкг/дм3, в Канаді також для суми 5 ГОК – 80 мкг/дм3, в ЄС для суми 9 ГОК, як проект, пропонується норматив на рівні 80 мкг/дм3 [62-64].

В Україні дослідження з визначення ГОК у хлорованій питній воді донедавна не проводились і лише останнім часом такі дослідження було розпочато фахівцями лабораторії гігієни природних, питних вод ДУ «ІГЗНАМНУ» [17, 18]. Відсутність донедавна в Україні системних моніторингових спостережень щодо рівнів вмісту ГОК у питній воді не дозволяє прогнозувати їх гігієнічну значущість, можливий їх негативний вплив на здоров'я населення при надходженні до організму в комбінації з ТГМ, насамперед хлороформом, які разом з ними є постійними забруднювачами питної води, обробленої хлором.

Таким чином, слід констатувати, що широке використання хлору для знезаражування питної води, зважаючи на його високу бактерицидну та віруліцидну активність, актуалізують проведення досліджень токсичних хлорорганічних сполук як побічних продуктів дезінфекції питної води, що при цьому утворюються. Такі дослідження мають передбачати кінцевою метою розробку заходів по мінімізації ризику для здоров'я людей від споживання хлорованої питної води забрудненої ХОС.

**1.2 Вплив природних та технологічних чинників на процес утворення хлорорганічних сполук у воді при хлоруванні**

Джерелом централізованого водопостачання для питних та господарсько-побутових потреб населення в більшості країн світу є поверхневі водойми. Не виключенням є і Україна, в якій джерелами питного водопостачання є річки Дніпро, Дністер, Південний Буг, Сіверський Донець, Десна, Прут та ін. Найпотужнішим вододжерелом серед них є Дніпро, на якому зосереджена найбільша кількість питних водопроводів, що разом забезпечують питної водою понад дві третини жителів країни [1, 2].

Одним із основних недоліків поверхневих водойм є можливість їхньої евтрофікації внаслідок природного та антропогенного забруднення (промислове, житлово-комунальне, сільськогосподарське, транспортне), що призводить до коливань хімічного складу води, передусім органічної складової, і, як наслідок, несталої якості води.

Сезонні температурні коливання, що призводять до збільшення біомаси фітопланктону та амонійної частки [65], зміна сольового складу за рахунок потрапляння високомінералізованих підземних та шахтних вод має досить повільне та поступове відображення на загальному екологічному стані відкритої водойми. Вагомий вплив на якість води має природна органічна складова даного вододжерела (гумінові кислоти (ГК) та фульвокислоти (ФК), білки, амінокислоти, вуглеводи, полісахариди) [7].

На відміну від природної, антропогенна евтрофікація наступає досить стрімко. Вона викликана надходженням стічних вод, забруднених такими біогенними речовинами як мінеральні сполуки азоту (NH4+, NO2-, NO3-), фосфору (H2PO4-, HPO42-, PO43-), кремнію (HSiO3-, SiO32-), заліза (Fe2+, Fe3+) та органічними речовинами (ОР) антропогенного походження (високомолекулярні полімери, нафтопродукти, феноли, СПАР,пестициди, відходи тваринництва) [7].

Органічні речовини – сполуки, молекули котрих утворені ланцюгами з ковалентно зв’язаних атомів карбону. Одним із положень, на яких ґрунтується сучасна класифікація органічних сполук, є утворення нової речовини з новими властивостями, до яких призводить зміна міжатомарного сполучення в молекулі речовини [66].

Органічний склад води відкритих водойм визначається багатьма факторами. Це природня органіка та органічні/неорганічні домішки, які за класифікацією академіка Л.А. Кульського розподілені таким чином:

* завись суспензії, емульсії (мікроорганізми та планктон з розміром часточок (р.ч.) 10-2-10-4 см, зумовлюють мутність води);
* колоїдні розчини і високомолекулярні сполуки, р.ч. 10-5-10-6 см, впливають на величину окиснюваності і кольоровості води);
* молекулярні розчини (гази, розчинні у воді органічні речовини, р.ч. 10-6-10-7 см, надають воді запаху і присмаку);
* іонні розчини (солі, кислоти, основи, р.ч. 10-7-10-8 см, призводять до зміни мінералізації, кислотності, лужності) [67].

Кількісний та якісний склад органічних сполук води поверхневих вододжерел різноманітний, як і самі джерела їх надходження.

Максимальна кількість забруднюючих речовин, в тому числі органічного походження, потрапляє з промисловими стічними водами, котрі є основним джерелом забруднення природних вод, мають різний склад та великі об’єми (співвідношення з комунально-побутовими 3:1) [49, 50]. Домінуючими скидами стічних вод до водойм є скиди таких галузей виробництва: целюлозно-паперова, нафтопереробна, промисловість органічного синтезу та чорна металургія (доменне і сталеплавильне виробництво) [51].

Побутові комунальні стоки відрізняються від промислових стічних вод поєднанням в своєму складі органічних речовин, мікроорганізмів та шкідливих утворень від використання хімічних речовин в побуті. Дощова і тала вода з розчиненими забруднюючими речовинами є однією із складових побутових стоків.

Додатково водні об’єкти забруднюються неочищеними поверхневими стоками, які характеризуються наявністю в них нафтопродуктів, поверхнево-активних речовин, важких металів тощо [51].

Інтенсифікація сільськогосподарського виробництва супроводжується застосуванням стійких до впливу зовнішніх факторів, здатних довготривало зберігати свої хімічні властивості, органічних інсектицидів, фунгіцидів, гербіцидів, пестицидів, органічних та неорганічних добрив. Це призводить до їх накопичення в ґрунті та подальше змивання у водойми та підземні водоносні горизонти. Велика частка органічних відходів утворюється в результаті переробки сільськогосподарської продукції (харчова та шкіряна промисловість).

Забруднення водних об’єктів біогенними речовинами у складі стічних вод веде до розвитку фітопланктону, викликає порушення процесу самоочищення водойм [1]. Цьому сприяє й порушення теплового режиму водного басейну в результаті зливу нагрітих стоків підприємств та охолоджуючої води ТЕС та АЕС [4].

Таким чином, з наведених даних витікає, що на якісний склад води поверхневих джерел впливають як природні, так і антропогенні чинники. Вони формують органічну та мінеральну складову води, які при дезінфекції води хлорвміщуючими речовинами приймають участь в утворенні побічних продуктів дезінфекції, зокрема хлорорганічних сполук [68].

Основною причиною утворення ХОС є органічні речовини (ОР). Виявлено, що при дезінфекції води вододжерел хлором та його сполуками, 10-90% саме органічної складової води вступає з ними в реакцію, результатом якої є утворення непередбачуваної кількості нових сполук [7].

На процес взаємодії хлору з ОРвпливають неорганічні домішки природної води, які виконують роль каталізаторів (Cu2+, Mn2+, Zn2+, Al3+, Fe3+) або інгібіторів (Na+, K+, Mg2+, Fe2+, Ca2+) [2].

Аналіз даних літератури свідчить, що характер, концентрація та різноманітність галоїдованих сполук, які утворюються в процесі хлорування води, залежать від кількісного та якісного складу присутніх у ній ОР. Органічні домішки природної води представлені речовинами майже всіх класів, але найбільша їх кількість припадає на гумусові сполуки, до складу яких входять гумінові- і фульвокислоти [52]. В більшості публікацій автори оцінюють вміст ГК та ФК у природних водах до 90 % від загальної кількості органічних речовин у воді [69] і стверджують, що саме водний гумус відповідає за утворення токсичних ХОС в питній воді під час її дезінфекції [70, 71]. Показано, що максимальний потенціал формування ТГМ пов'язаний з гідрофобною фракцією (ГК), тоді як утворення ГОК більшою мірою залежить від їх гідрофільної фракції (ФК). Гідрофільні властивості в поєднанні з відносно більш низькою молекулярною масою (порівняно з ГК) обумовлюють високу розчинність ФК у полярних розчинниках (вода тощо) та сприяють утворенню під час хлорування найбільш високих концентрацій ГОК, а саме дихлорооцтової кислоти [72].

Інтенсивність утворення ППД при хлоруванні гумусових сполук залежить також і від багатьох інших факторів: типу та дози дезінфектанта, тривалості контакту з ним, температури води, кількості мінеральних солей, пори року, реакції середовища та ін. [53].

В ряді факторів хлорування доза хлору є пріоритетною умовою утворення ХОС [73]. Набір хлорпохідних в залежності від технології водопідготовки навіть одного джерела може також змінюватися, якщо при цьому змінюється водневий показник (pH) [74]. Подовження експозиції збільшує утворення ХОС у вигляді ТГМ та ГОК [75].

Результати розробки кінетичної моделі утворення ТГМ та ГОК при хлорамінуванні води засвідчили, що їх формування пропорційне концентраціям вільного активного хлору і природних органічних речовин (ПОР) [76]. Вивчення забруднення питної води ГОК у Великобританії показало, що співвідношення загальних ТГМ та ГОК корелює з температурою, рН, вільним та загальним хлором, але загальну кількість ТГМ не можна в повній мірі використовувати як індикатор ГОК [77].

Загалом, зарубіжними дослідниками [78-82] висловлено припущення про залежність утворення ТГМ та ГОК від дози хлору та часу експозиції, концентрації загального органічного вуглецю (ЗОВ), сезонності, температурних коливаннь та pH.

На протікання процесу взаємодії хлору з органічними речовинами впливає і неорганічна частина домішок води. Збільшення солевмісту інтенсифікує процеси деструкції ОР [2]. Деструкція органічних речовин, викликана підвищеним солевмістом, призводить до збільшення долі продуктів з мінімальною молекулярною масою, цим самим демонструє обернено пропорційну залежність, в котрій збільшення мінералізації сприяє пригніченню утворення ТГМ.

Амонійні солі, що утворюються в результаті самоочищення води поверхневих водойм, запобігають утворенню ХФ при знезаражуванні води хлором [68, 83, 84]. Але аміак не є гарантом проти утворення бромвмісних ТГМ, попередниками яких є броміди, що можуть міститись в природній воді на рівні ГДК (0,2 мг/дм3) [85]. Це є підтвердженням залежності утворення хлорованих або бромованих ППД від присутності певного галоген-йону в вихідній воді. В результаті окиснювального впливу хлору на органічну складову в механізмі формування ГОК утворення хлорпохідних домінує над утворенням бромпохідних [14, 83].

Щодо впливу важких металів на процес утворення ГОК, то результати дослідницьких робіт виявили, що цинк, як компонент труб водорозподільної системи, може викликати послідовне дегалогенування ГОК. Монохлороцтова кислота є кінцевим продуктом при дегалогенуванні ТХОК і ДХОК. Всі бромовані ГОК більш активні в реакції з цинком, ніж хлоровані похідні і перетворюються на ацетати [86]. Загалом, наявність у хлорованій питній воді бромованих або йодованих ППД може пояснюватися присутністю відповідного галоген-йону в її вихідному складі [87]. Щодо ГОК, то утворення хлорпохідних оцтової кислоти переважає і випереджає формування бромованих оцтових кислот.

Якість води в зоні водозабору є важливим фактором, що впливає на якість питної води. Концентрація складових кольоровості (гумінові речовини) та каламутності (зважені частинки органічної та мінеральної природи), вміст планктону, загального органічного вуглецю, хімічного споживання кисню - це основоположні фактори, що визначають вихідну дозу хлорвмісних дезінфікуючих засобів, необхідну для надання воді кондиційних характеристик. Підвищення вихідної та залишкової дози хлору, тривалість контакту з ним, технологічна схема водопідготовки та довжина водопроводу від місця водозабору до водоочисних споруд – є чинниками, що призводять до збільшення ХОС у питній воді [69, 88-92].

Досліджуючи процес утворення ХОС на водоочисних спорудах Дніпровської та Деснянської ВС, виявлено, що незначне збільшення ХФ спостерігається протягом усього процесу водопідготовки (6 год). Але 70-90 % від загальної його кількості утворюється на перших її етапах: в змішувачі та камері реакції; дози хлору, що вносяться при вторинному хлоруванні, вагомого приросту ХФ не викликають (10-15% за весь період проведення водоочистки) [93]. Дані спостереження підтверджують вплив первинного хлорування, дози дезінфектанту та часу контакту з ним на утворення ХОС.

Вірогідність забруднення хлороформом хлорвмісних агентів для оброблення води була виключена дослідженнями J.J.Rook. Проведені роботи доводять утворення хлороформу та галоїдзаміщених вуглеводнів, як продукту реакції між хлором та гумусовими речовинами [94, 95]. Тобто, кількісний та якісний склад всіх ППД в результаті знезаражування води залежить лише від якості вихідної води.

Таким чином, підсумовуючи, можна зазначити, що використання хлору для обробки води призводить до утворення як летких, так і нелетких ХОС, визначено основні та допоміжні фактори, що впливають на цей процес. Проте ці дослідження є недосконалими, враховуючи неоднозначність їх результатів, та потребують подальшого розвитку.

**1.3 Дослідження впливу хлорорганічних сполук питної води на організм піддослідних тварин і захворюваність населення та заходи профілактики**

Критерії безпеки питної води на міжнародному рівні визначені ВООЗ, Директивою ЄС, а на національному – нормативними документами кожної конкретної країни. Добрі органолептичні властивості, епідемічна безпечність, нешкідливість хімічного складу води - лише дотримання цих вимог здатне зробити воду «еліксиром життя», а не його «ворогом».

Формування побічних продуктів дезінфекції, що мають токсичні, канцерогенні, мутагенні, тератогенні та інші властивості є головним негативним наслідком при застосуванні існуючих хлорних технологій для очистки води поверхневих водойм [96]. Високий ризик для споживачів хлорованої води створює здатність ППД, зокрема ХОС, до прояву загальнотоксичних властивостей та віддалених ефектів дії [7].

На жаль, питанню утворення ХОС у питній воді та їхньої дії на організм піддослідних тварин та здоров'я людини до середини ХХ століття не приділялось належної уваги. В 1974 році Т.А. Bellar [97] та J.J.Rook [94] довели утворення ХФ та інших ТГМ як продуктів дезінфекції питної води. Були ідентифіковані галогеноцтові кислоти, галоацетонітрили, галопропаноли, хлорфеноли [98]. Проте лише в 1980 році проведені роботи знайшли своє відображення у відповідній директиві EPA Safe Drinking Water Act.

При вивченні проблеми ППД в питній воді необхідно враховувати, що механізм враження організму під їхнім впливом має сталу схему: потрапляння в навколишнє середовище – проникнення в чутливий організм – досягнення органу-мішені – наявність активних молекул або радикалів – ураження мембранних та цитоплазменних структур клітини – утворення незворотних ушкоджень, при котрих запускаються механізми токсичних ефектів та генетичних трансформацій [7].

Існуюча класифікація Донгерті [100] токсичних речовин побудована на основі їх ступеню токсичності. Згідно з цією класифікацією всі токсичні речовини за LC50 (концентрація токсичних речовин, яка викликає загибель 50% піддослідних організмів протягом 24 годин) та LD50 (летальна доза, яка викликає загибель 50% піддослідних організмів протягом 24 годин) розподілено на шість класів:

* I клас - надзвичайно токсичні- LC 50 до 1 мг/дм3 і LD 50 до 1мг/кг;
* II клас - високотоксичні- LC 50 = 1-5 мг/дм3 і LD 50 = 1-50 мг/кг;
* III клас - сильнотоксичні- LC 50 = 6-20 мг/дм3 і LD 50 = 51-500 мг/кг;
* IV клас - помірнотоксичні- LC 50 = 21-80 мг/дм3 і LD 50 = 501-5000 мг/кг;
* V клас - малотоксичні- LC 50 = 81-160 мг/дм3 і LD 50 = 5001-15000 мг/кг;
* VI клас - нетоксичні- LC 50 понад 160 мг/дм3 і LD 50 понад 15000 мг/кг.

За даним розподілом, ТГМ та ГОК відносяться до другого класу небезпеки, що в рази посилює їх біологічну дію.

О.А. Стискал та В.Г. Петрук [101] зазначають, що загальними особливостями ХОС є :

- гонадотоксична, ембріотоксична та тератогенна дії;

- висока алергічна здатність;

- здатність накопичення в організмі людини (коефіцієнт кумуляції наближається до 1);

- погана розчинність у воді і добра в органічних розчинниках та в жирах, тому основним місцем локалізації в організмі є жирова тканина, органи і тканини, багаті на ліпіди (печінка, головний мозок);

- накопичення в продуктах харчування та термостабільність;

- індивідуальна та вікова чутливість до ХОС , що може бути причиною гострого або хронічного отруєння.

Прояв токсичних, мутагенних, канцерогенних властивостей ХОС було досліджено на тваринах [102]. Токсичний вплив ХОС на організм здійснюється пероральним, інгаляційним шляхом та через шкіру, при цьому органами-мішенями є печінка, нирки та центральна нервова система. Основним фактором, що формує ступінь токсичності ХОС, є окислювально-відновлювальний потенціал хлорвмісних сполук та їхні фізико-хімічні властивості [103-105]. Також слід зазначити, що всі вивчені галогенвмісні сполуки відрізняються підвищеним токсичним ефектом та політропністю токсичної дії [2].

Загальноприйнята думка, що пріоритетним шляхом потрапляння в організм для обох класів сполук (ТГМ та ГОК) – є пероральний. Проте деякі зарубіжні дослідники в своїх роботах доводять, що інгаляційне надходження хлороформу (маркер ТГМ) в своїх токсичних проявах не поступається пероральному. Так, гепатотоксичні ефекти у щурів, мишей та собак були зафіксовані при проведенні субхронічних та хронічних дослідженнях даними шляхами потрапляння [106, 107]. Печінкові ефекти заключаються в збільшеній масі органу, збільшенні активності ферментів, жировому переродженні з некрозом печінки.

При пероральному надходженні ниркові реакції у щурів проявлялись інтерстиціальним фіброзом та некрозом, тубулярною дегенерацією та гіперплазією у мишей [108]. Інгаляційний вплив викликав підвищену вагу нирок та набухання ниркового канальцевого епітелію [109].

І при пероральному, і при інгаляційному надходженні хлороформу тератогенна та гонадотоксична дія проявляються послабленням репродуктивної функції гризунів, зниженням кількості живих плодів та вадами розвитку плодів [110].

В результаті проведених експериментів на мишах, котрим ХФ, БДХМ, ДБХМ та БФ вводили шляхом шлункового зондування, було виявлено жирову інфільтрацію печінки та геморагії в нирках, наднирниках, легенях та мозку, на основі чого встановлено LD50 та зроблено висновки про більшу чутливість до кожного з ТГМ самців, аніж самок [111].

На відміну від ТГМ, енергозалежні ГОК мають властивість вражати організм, в більшій мірі, пероральним шляхом. Вони всмоктуються в шлунково-кишковому тракті і метаболізуються в печінці та м’язах, а меншою мірою- в жировій тканині, нирках, мозку та сім’яниках. Через шкіру ступінь надходження незначний [112].

Якщо маркером летких ХОС вважається хлороформ, то для нелетких – МХОК як постійно присутня у хлорованій воді сполука. За результатами досліджень, надходження МХОК з питною водою до організму може викликати зміни в стовбурових клітинах та клітинах імунної системи. На сьогоднішній день обмаль підтверджень мутагенної та канцерогенної активності МХОК, однак, при експериментальних дослідженнях на щурах та мишах, спостерігаються передпатологічні зміни у нирках, печінці та сім’яниках [113].

При вивченні токсичного впливу МХОК на організми мишей, щурів та гвінейських свинок було встановлено LD50 на рівні 80, 165, 260 мг/кг. Існують також дані про LD50 на рівні 2820 мг/кг при пероральному введені та на рівні 8068 мг/кг при нашкірному нанесенні [114-116].

Досліджуючи ефект короткострокового перорального впливу, групам щурів та мишей протягом 91 дня через зонд вводили розчини МХОК в концентраціях від 0 до 200 мг/кг маси тіла. Токсична дія почала відбуватись вже за малих доз. Так, при введенні 30 мг/кг на день у щурів фіксувалась лімфопенія та зменшення ваги серця; при дозі 60-90 мг/кг – з’явилися прояви токсичного ураження міокарда, печінки та нирок, збільшення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) підвищення вмісту азоту сечовини в плазмі. При дозі більше 90 мг/кг відбувалась м’язова дегенерація з накопиченням мононуклеарів, підвищення в плазмі рівнів тироксину і азоту сечовини, збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів. Відповідно, пороговий рівень впливу (LOAЕL) для щурів становив 30 мг/кг на добу [114-116]. В групі мишей, що отримували найвищу дозу МХОК (200 мг/кг маси тіла), відмічено збільшення розміру печінки, зниження маси тіла, зафіксовано зростання смертності. Встановлений підпороговий рівень впливу (NOAEL) складав 100 мг/кг [114-116]. Вивчаючи довготривалий вплив МХОК на організм, були встановлені наступні залежності: для щурів доза 30 мг/кг на день призводила до зменшення виживаності (LOAЕL склало 15 мг/кг на добу); зміни у мишей проявлялися лише при високих дозах, вони полягали в зменшенні виживаності та ваги тіла, запаленні слизової оболонки носа та метаплазії назального епітелію, розвитку лускоподібної гіперплазії слизової шлунку (NOAEL становило 50 мг/кг на добу) [114-116].

Надходження МХОК з питною водою також може призводити до мутацій, що спричинені змінами в стовбурових клітинах, клітинах імунної системи. Канцерогенний вплив МХОК був відмічений на основі гістологічних аналізів печінки, нирок, сім’яників. Референтна доза для МХОК – 0,1мг/кг [114-116].

Дія ДХОК на організм щурів вивчалася при пероральному введенні доз від 0 до 2000 мг/кг на день протягом трьох місяців. Для щурів рівень летальної дози (LD50) для ДХОК склав 4480 мг/кг, для мишей – 5520 мг/кг, NOAEL – 150 мг/кг маси тіла на день. Як і у випадку з МХОК, зменшення ваги тіла відбувалось при будь-якій дозі, а зміни печінки, нирок та наднирників проявили дозо-залежність. Зрушення показників крові відбувались при високих дозах. Найбільш чутливими органами до дії МХОК виявились головний мозок та статеві залози. Ураження мозку відбувалось за будь-яких доз та проявлялось дистрофією нервових клітин (LOAEL – 125 мг/кг тіла на день) [117].

Вивчення хронічного впливу ДХОК проводилось шляхом довгострокового (15-19 тижнів) напування мишей дозами 7,6-486 мг/кг. Як і в попередніх дослідженнях, були зафіксовані зменшення маси тіла, печінки, нирок (NOAEL – 7,6 мг/кг на день). При найвищих дозах смертність поголів’я зростала до 60% та проявлявся мутагенний вплив внаслідок пошкодження структури ДНК. На основі результатів вивчення впливу ДХОК та ТХОК на організми тварин було встановлено їх високотоксичність [118].

Для вивчення канцерогенної здатності ДХОК групи мишей протягом 60 тижнів перорально отримували дану речовину в різних концентраціях. При дозі 410 мг/кг тіла на день у 58% тварин фіксували патологічне розростання тканин печінки, а при дозі 486 мг/кг цей показник зріс до 83%; гепатоцелюлярна аденома проявилась у 100 та 80% тварин, а гепатоцелюлярна карцинома у 67 та 83% тварин відповідно. Для отримання неупереджених даних дослідження проводились з попередньою ініціацією – NEU канцерогенезу та без неї. Результати отриманих даних (канцерогенний потенціал ДХОК у дозі 1000 мг/кг без попередньої ініціації) з врахуванням дози, часу впливу та ефектів (дозозалежний зв'язок) дали змогу розцінювати ДХОК як речовину з високим канцерогенним впливом. Встановлена референтна доза для ДХОК – 0,01 мг/кг. В огляді IPCS (International program of chemical safety, 2000) була зазначена здатність високих концентрацій ДХОК провокувати генотоксичні ефекти [119].

Роботи з вивчення короткострокової дії ТХОК на організм тварин не виявили змін при дослідженні тканин та органів гризунів. Встановлені критерії гострої токсичності LD50 – 3320 мг/кг маси тіла для щурів та 4970 мг/кг для мишей. В інших варіаціях досліджень (різні дози та час експозиції) відбувались зміни ваги печінки та селезінки (LOAEL за печінкою = 500 мг/кг на день). Погіршення ферментативної активності печінки, зміна структури гепатоцитів були зареєстровані при найвищих дозах ТХОК. Встановлена для щурів NOAEL = 36,5 мг/кг та 55 мг/кг маси тіла на день для мишей [117].

Експериментальними дослідженнями хронічного впливу ТХОК в дозах 2,89-277 мг/кг тривалістю 1 рік не виявлено суттєвих змін маси тіла, а також змін в тканинах та органах при аутопсії [118].

Вивчено канцерогенний потенціал ТХОК на мишах в різних залежностях (доза-час-ініціація NEU) [118]. Утворення гепатоцелюлярної карциноми в усіх групах самців спостерігалось при дозі 178-319 мг/кг після 37, 52, 61 тижня напування тварин. В результаті отримані такі дані: при найвищих дозах ТХОК та без ініціації NEU утворювалась гепатоцелюлярна карцинома у 32 % тварин, а при низьких дозах ТХОК та NEU – у 48 %. Канцерогенний потенціал ТХОК склав 1000 мг/кг маси тіла без попередньої їніціації. Референтна доза для питної води – 0,3 мг/дм3 [120].

Дослідження демонструють, що множинність та характер змін в тканинах та органах, їх дисфункція залежить від дози певного токсиканта. Оскільки одна із основних функцій печінки – знешкодження та детоксикація ендогенних та екзогенних речовин, тому під дією токсинів вона стає «основним критичним органом враження» [121]. А отже довготривала дія токсичних ТГМ та ГОК на організм, перш за все, проявляється незворотними змінами саме цього органу. Високі рівні ХОС також можуть призвести до пошкодження клітин головного мозку, периферичної нервової системи, нирок, органів зору та репродуктивної системи [121].

Зважаючи на існуючий досвід закордонних та вітчизняних науковців, що базується на експериментальних та натурних дослідженнях, ХОС у питній воді варто розглядати як речовини, що створюють загрозу для здоров'я споживача. Вони є одним із можливих факторів канцерогенного впливу на захворюваність, хоча єдиної думки стосовно коректності в екстраполяції даних токсикологічних досліджень на організм людини немає. При ймовірності виникнення нових факторів впливу або факторів, здатних підсилювати дію вже існуючих речовин-агресорів, методи короткострокового прогнозування, яким є екстраполяція, не до кінця об’єктивні. Тому разом з токсикологічними, що дають змогу визначити найбільш чутливі до дії ХОС органи, застосовуються й ретроспективні та проспективні епідеміологічні дослідження [122].

Небезпека дії ХОС, передусім хлороформу, для організму полягає у властивості швидко всмоктуватись через легені, шлунково-кишковий тракт (ШКТ) та шкіру [123]. Респіраторна абсорбція ХФ для людей складає 49-77 % [124], абсорбція із шлунково-кишкового тракту близько 100 % (максимальне накопичення в крові досягається протягом 1 години) [125].

Потрапляючи в організм людини, ХФ швидко проникає в кров та розповсюджується по всім органам [125]. Після надходження до організму людини, 30-50 % ХФ виділяється з видихуваним повітрям протягом перших 15-20 хв, видалення 90 % – протягом години, але через 8 годин в крові ще фіксуються його сліди. Частина ХФ піддається окисній або відновній біотрансформації [126, 127]. Ініціатором окисного характеру є кисень, взаємодія з яким спричиняє виділення фосгену. Дія фосгену спрямована на підвищення проникності з подальшою руйнацією білків мембран клітин [126-130]. Відновна біотрансформація призводить до зростання дихлорметилрадикалу, що реагує з жирними кислотами та в результаті утворюються вільні радикали [127, 130, 131]. Швидкість перебігу біотрансформації є значущим чинником токсичності ХФ та знаходиться в прямопропорційній залежності від надходження кисню, концентрації токсиканту, стану обміну речовин [126].

ХФ акумулюється в жировій тканині, що є результатом його високої розчинності в ліпідах. Підтвердженням цього може служити експеримент по відстеженню виведення 500 мг 14С- міченого хлороформу у групи добровольців. Близько 96 % ХФ видихалось протягом 8 годин, менше 1 % було зафіксовано в сечі. Люди з меншою вагою позбавлялись більшої частини дози ХФ через легеневе виведення, аніж люди з надмірною вагою. Ступінь навантаження ХФ в тканинах відображений такою послідовністю: жирова – мозкова – печінка – нирки - кров [124]. Здатність ХОС, зокрема й ХФ, легко проникати через плаценту призводить до його потрапляння в кров плоду в дозі, часом навіть вищій, аніж в материнській крові [132, 133]. На думку деяких науковців, це й спричиняє аномалії вагітності: передчасні пологи, викидні, мертвонародження, фізичні вади у новонароджених [134-138], при чому ХФ буде викликати інтоксикацію у матері [139-143], а мутагенний вплив на плід є наслідком дії нелетких ХОС [144].

Інгаляційна та шкірна абсорбція ХФ відбувається одночасно під час плавання,  прийняття  ванни  та  душу  [113, 145, 146]. Прийняття  душу протягом 10 хв при концентрації ХФ у воді 5-36 мкг/дм3 сприяє появі його вмісту у видихуваному повітрі в кількостях 6-21 мкг/дм3. З урахуванням поглинальної здатності дихальних шляхів, частоті дихання 70-кг дорослого та за умови концентрації ХФ 157 мкг/м3 у повітрі душової кабіни була встановлена величина середнього надходження ХФ до організму людини на рівні 0,5 мкг/кг [126, 145-149]. Дослідження крові плавців і відвідувачів басейну (СХФ=16,9-47,0 мкг/дм3) показали, що вміст ХФ в крові плавців підвищувався у зв’язку зі зростанням фізичного навантаження та складав 0,1-3 мкг/дм3 [150]. У спортсменів поглинена доза була більшою порівняно зі звичайними відвідувачами.

В Україні дослідження впливу ХФ питної води на організм людини та неінфекційну захворюваність населення розпочали лише останніми роками [151, 152]. Рівень злоякісних новоутворень у населення м. Донецьк (водопостачання з р. Сіверський Донець) переважає аналогічні показники населення Старобешевського району Донецької області (водопостачання з підземних вододжерел) на 14 % [153].

На популяціях міст Чернігів і Черкаси було проведено ретроспективне епідеміологічне дослідження ймовірності зростання онкозахворювань під впливом ХОС [2]. Джерелом водопостачання м. Чернігів є підземні води, що не хлорують, а м. Черкаси – вода р. Дніпро, яка знезаражується хлор-газом. За результатами моніторингу 92,5% досліджених проб води м. Черкаси не відповідали гігієнічним нормативам за вмістом хлороформу, який складав 2-4 ГДК (від 63,1±32,9 мкг/дм3 до 275,1±48,7 мкг/дм3). Проведені дослідження показали, що злоякісні новоутворення ободової кишки виявляються у 2,5 рази, а сечового міхура в 1,4 рази частіше серед населення, що вживало воду з поверхневого джерела в м. Черкаси, аніж з підземних міжпластових вод у м. Чернігів [2].

Вплив ХФ на непухлинну та онкозахворюваність було досліджено в окремих промислових зонах Східної України [154, 155]. Визначено, що довготривале споживання населенням питної води з вмістом ХФ 46-90 мкг/дм3 сприяло збільшенню частоти всіх первинних захворювань у досліджуваних містах. Виявлено зв'язок між рівнями ХФ й показниками захворюваності на хвороби органів травлення, сечової системи, шкіри, онкопатології. Показано зростання захворюваності населення на злоякісні новоутворення в 1,3-8,6 рази внаслідок хронічного впливу ХФ питної води. Виявлено зв'язок між рівнем ХФ та пухлинами шлунку, сечового міхура, нирок, прямої та ободової кишки, стравоходу.

Таким чином, підсумовуючи напрацювання в області токсикологічних та епідеміологічних досліджень, можна дійти висновку, що забруднення ХОС питної води веде до негативних наслідків для здоров'я населення та можливості розвитку непухлинних та онкологічних захворювань [156].

Встановлення ймовірності розвитку й ступеню вираженості несприятливих наслідків для здоров'я людини чи майбутніх поколінь, обумовлених дією факторів навколишнього середовища, здійснюється за допомогою методології оцінки ризику для здоров'я. Основними етапами оцінки ризику є: розпізнання (ідентифікація) небезпеки; оцінка експозиції (кількісний рівень, тривалість впливу, шляхи надходження; оцінка отриманих доз і чисельність населення, що підлягає впливу експозиції); оцінка залежності «доза - відповідь»; характеристика (аналіз) ризику [2].

Більшість ППД питної води віднесена до категорії ймовірних канцерогенів з високим ступенем впливу, чим обумовлена необхідність оцінки ризику їхнього впливу на організм [157]. Донедавна оцінці ризику для здоров'я населення від споживання хлорованої питної води не приділялось належної уваги. В нашій країні існують лише поодинокі дослідження присвячені цій тематиці. В [93], на основі запропонованої «Агенством з охорони навколишнього середовища США» методології оцінки ризиків [158], проведено розрахунок ризику дії гранично допустимої концентрації ХФ (0,06 мг/дм3) в питній воді при щоденному її споживанні.

Оцінено ризик виникнення та розвитку онкологічних захворювань внаслідок надходження ХФ до організму споживачів трьома шляхами впливу, що демонструє домінування пероральної експозиції (35 %) над інгаляційною та нашкірною, як шляху канцерогенного впливу ХФ [159].

Дослідниками було показано найбільший вклад перорального та трансдермального надходження ХФ в сумарний неканцерогенний ризик [160]. Також встановлено, що пріоритетними шляхами надходження ХФ з питної води до організму є інгаляційний та пероральний, що корелює з даними канадських вчених [161].

Узагальнення Міжнародним агентством з дослідження раку світових напрацювань дозволило зробити висновок, що вплив хлорованої питної води з вмістом суми ТГМ на рівні від 75 мкг/дм3 протягом 35 років створює високий відносний ризик порівняно з особами, що споживали цю воду менше 10 років [162, 163].

Як свідчать наведені дані, утворення ППД, зокрема ХОС, при хлоруванні робить питну воду токсично небезпечною для здоров'я. В контексті цього залишається актуальним удосконалення чинних та пошук нових методів або їх комбінацій, спрямованих на мінімізацію утворення ХОС в питній воді. Одним з них є заміна «чистого» хлору на поєднання хлору та аміаку (преамонізація). При зменшенні застосування хлору (до 50% чистого хлору) за цим методом концентрація утвореного ХФ не перевищує гранично допустиму концентрацію за ДСанПіНом (60 мкг/дм3), при цьому його бактерицидна дія в 10-20 разів менша, ніж у хлору та гіпохлориту натрію [164]. Гіпохлорит натрію – високоефективний щодо бактеріологічної дії оксидант, за своїми властивостями автентичний хлору, відносна простота отримання (електроліз) дозволяє генерувати NaClO на ВС. Але, каталізація процесу корозії в водопровідній системі та найбільша здатність до формування ППД (ХФ), є основними недоліками даного реагенту [165]. Висока руйнівна дія УФ-випромінювання на хвороботворні бактерії та віруси (гепатит А) нівелюється відсутністю бактерицидної післядії, енергозатратністю одержання, впливом підвищеної мутності та кольоровості на інтенсивність випромінювання, утворенням токсичних продуктів фотолізу. Тому цей метод, як і озонація, є прийнятним лише в комбінації з хлоруванням. Досвід озонування води вказує на унеможливлювання ізольованого використання методу через утворення продуктів окислення та деструктивної руйнації – вільних радикалів, токсичних пероксидних, карбонільних, карбоксильних сполук; альдегідів і кетонів [165]. Загальноприйнятим в Європі та США є використання діоксиду хлору у водопідготовці. Він забезпечує покращення органолептичних характеристик води, має місце висока дієвість відносно всіх форм шкідливих мікроорганізмів, знешкодження та запобігання їхньому утворенню в розподільчій мережі, тривалий постдезинфекційний ефект, мінімальне утворення ХОС (1-25 % ТГМ порівняно з хлором), дешевизна генерації та простота в експлуатації. Токсичною похідною діоксиду хлору є хлорит-аніон (ГДК=0,2 мг/дм3), але 90 %-вий знезаражуючий ефект досягається при значеннях залишкових концентрацій діоксиду хлору значно менших за ГДК, при цьому ТГМ утворюються в 10-20 разів менше, аніж при тривіальному хлоруванні [166]. Дієвою та перспективною альтернативою хлорування на сьогодні є пероксид водню. При його застосуванні не відбувається вторинне забруднення води, тому що продуктами його взаємодії з органічними речовинами є вода, вуглекислий газ та кисень. А утворення радикалів, що сприяють біологічному самоочищенню водного середовища, підтверджують його екологічну прийнятність. Але висока вартість та здатність до швидкого розкладу, що вимагає проведення його електросинтезу на місці обробки води, є головними його недоліками [167].

Безхлорні засоби на основі органічних полімерів (полігексаметиленгуанідин гідрохлорид, алкілдиметилбензиламоній хлорид) мають здатність знищувати мікроорганізми, не вступаючи в хімічні реакції зі складовими водного середовища [168]. Ще одним із методів зняття хлорного навантаження питної водопровідної води є застосування колективних та індивідуальних водоочищувачів на основі сорбційних методів очистки [169-171].

Порівняльна оцінка приведених методів під кутом зору здатності до зменшення утворення ХОС у воді з урахуванням їх позитивних та негативних сторін не дає підстави говорити про універсальність кожного з них за знезаражуючою та знешкоджуючою дією. Одні потребують суттєвої технологічної модернізації ВС, що на сьогодні фінансово затратно, інші – сприяють утворенню канцерогенних ППД, що несе загрозу здоров’ю населення. Тому розробка науково-обґрунтованих заходів в проблемі попередження або зменшення утворення ХОС у воді при хлоруванні залишається однією з важливих профілактичних задач.

В цілому, підсумовуючи дані наукової літератури, стає очевидним, що проблема ХОС у питній воді при хлоруванні залишається актуальною для усіх країн світу. Однією з найважливіших є проблема, пов’язана із забрудненням річкової питної води токсичними хлорорганічними сполуками як наслідок використання хлору в технології водопідготовки. В Україні ця проблема відчувається особливо гостро, оскільки на усіх річкових водопроводах для очищення та знезаражування природної води використовується хлор або його похідні, часто у високих дозах у зв’язку із зростаючим антропогенним навантаженням на поверхневі води.

У розвинутих країнах світу вивчення ХОС у питній воді торкається переважно летких тригалогенметанів, в меншій мірі – нелетких галогеноцтових кислот. Було встановлено, що ХОС обох цих класів є високотоксичними, а деякі з них володіють ще й віддаленими ефектами дії (мутагенним, канцерогенним та ін.) на теплокровний організм тварин. На сьогодні вивчення ХОС проводиться за різними напрямками: утворення, поведінка, токсикологія, нормування, методи визначення, методи видалення з води тощо. Але не усі отримані в дослідженнях дані сприймаються як беззаперечні, окремі з них є дискусійними тощо і тому вивчення ХОС у світі не припиняється.

В нашій країні системні дослідження ХОС у питній воді започатковано порівняно недавно і торкались вони лише ТГМ і тільки в останні кілька років, за участю автора дисертації, розпочато вивчення й ГОК. За кількістю та напрямками виконаних в Україні наукових робіт з вивчення ХОС у питній воді, передусім ТГМ, наша держава суттєво поступається розвинутим зарубіжним країнам. Але вже поодинокі дослідження, виконані в Україні, показують про можливий вплив на здоров’я людей споживання хлорованої питної води з надлишком ХОС. В контексті зазначеного вивчення різних аспектів проблеми ХОС у питній воді для нашої країни не втрачають актуальність і потребують подальшого розвитку, що сприятиме розробці та запровадженню на річкових питних водопроводах дієвих заходів по мінімізації утворення небезпечних ХОС при чинних хлорних технологіях водопідготовки.

На підставі науково-практичного аналізу даних зарубіжної літератури та вітчизняних наукових розробок по вивченню ХОС у питній воді сформульовано завдання для вирішення в рамках цієї дисертаційної роботи.

**РОЗДІЛ 2**

**ПРОГРАМА, ОБЄ’КТИ, МЕТОДИ ТА ОБ’ЄМ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Для досягнення мети та вирішення поставлених завдань дослідження проводили за наступними основними науковими напрямками:

1. Зібрати та проаналізувати дані наукової літератури щодо сучасного стану розвитку проблеми забруднення вододжерел та питної води токсичними хлорорганічними сполуками, методичного забезпечення визначення у хлорованій воді летких (ТГМ) та нелетких (ГОК) ХОС, вивчення ізольованої та комбінованої дії пріоритетних речовин цього класу при надходженні з питною водою на організм тварин та здоров'я населення.

2. Оцінити наявні зарубіжні методики вимірювання масової концентрації галогеноцтових кислот у воді, визначити найбільш оптимальну методику, яка відповідатиме вимогам вітчизняного санітарного законодавства та можливостям практичного застосування на водоканалах країни.

3. Дослідити особливості утворення та рівні вмісту летких та нелетких ХОС при хлоруванні води («чистий хлор», хлорамін) на очисних спорудах окремих дніпровських водопроводів та оцінити бар'єрну ефективність традиційної технології водопідготовки щодо видалення цих речовин з води.

4. Провести порівняльну гігієнічну оцінку рівнів вмісту та поведінці летких та нелетких ХОС в хлорованій питній воді з водопровідних мереж м. Києва та водоводу «Дніпро‑Кіровоград», що забезпечує питною водою окремі населенні пункти Кіровоградщини (мм. Світловодськ, Олександрія, Знам'янка, Кропивницький).

5. Встановити в експериментальних модельних дослідженнях особливості впливу на утворення ТГМ та ГОК різних типів хлорагентів, часу експозиції, температури та рН вихідної води та визначити внесок кожного чинника на формування масової концентрації цих речовин у воді.

6. Провести хронічний санітарно-токсикологічний експеримент для встановлення характеру та особливостей ізольованої та комбінованої дії пріоритетних летких та нелетких ХОС у питній воді на теплокровний організм.

7. Визначити гігієнічну значущість реальних рівнів ХОС, що реєструються у водопровідній питній воді, ймовірний ризик для здоров'я людей від споживання хлорованої питної води та обгрунтувати систему профілактичних заходів.

На підставі збору та аналізу даних наукової літератури щодо рівнів забруднення хлорованої питної води ТГМ та ГОК, методів їх виявлення та кількісного визначення, впливу цих речовин на організм, а також засобів попередження їх потрапляння до системи водопостачання населення тощо було визначено найбільш актуальні напрямки власних досліджень та коло питань, що потребують подальшого вивчення та гігієнічної оцінки. Банк джерел літератури, що використано в дисертації, нараховує 203 найменувань.

Натурні дослідження природної та хлорованої питної води на вміст ТГМ та ГОК проводились на Деснянському та Дніпровському водопроводах м. Києва, дніпровському водопроводі металургійного комбінату в м. Запоріжжі та на водоочисному комплексі «Дніпро-Кіровоград» з магістральним водоводом, який наповнюється дніпровською питною водою з водопровідних очисних споруд (ВОС), розташованих у м. Світловодську.

Водопровідні станції було підібрано таким чином, щоб при практично однакових технологіях водопідготовки, реагентах (коагулянти, флокулянти) дозах та режимах їх використання для очищення та знезаражування води застосовувались різні за своєю активністю хлорагенти, якими були газоподібний хлор та хлорамін. Дані про водопровідні станції, на яких проводились дослідження, представлені в таблиці 2.1.

Поглиблені дослідження природної та хлорованої питної води на вміст ХОС (ТГМ та ГОК) проводились на Дніпровському та Деснянському водопроводах м. Києва. Водоочисна технологічна схема на київських річкових водопроводах (рисунок 2.1) є типовою для водопроводів дніпровського каскаду та включає в

*Таблиця 2.1*

Характеристика водопровідних станцій (ВС), на яких проводилися натурні дослідження

з визначення вмісту у воді летких та нелетких ХОС

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Характеристика ВС | Дніпровська ВС  в м. Києві | Деснянська ВС  в м. Києві | ВС  в м. Світловодську | ВС  в м. Запоріжжі |
| Належність ВС | ПАТ «АК» Київводоканал | ПАТ «АК» Київводоканал | ОКВП «Дніпро-Кіровоград» | ТОВ «ЗМК «Запоріжсталь» |
| Джерело водопост. | р. Дніпро | р. Десна | р. Дніпро | р. Дніпро |
| Технологія водопідготовки | типова схема для усіх ВС: водозабірна споруда – реагентна обробка води (первинне хлорування, коагуляція, флокуляція) – відстоювання – фільтрування – заключне знезараження води – резервуар чистої води (РЧВ) – магістральний трубопровід – водопровідна мережа | | | |
| Реагенти (коагулянти, флокулянти) та їх дози | сульфат алюмінію  (40-130 мг/дм3);  кремнієва кислота  (0-4,5 мг/дм3);  Магнафлок LT27  (0-0,1 мг/дм3). | сульфат алюмінію  (10-100 мг/дм3);  взимку – гідроксихлорид алюмінію «Полвак-68» (20-80 мг/дм3). | гідроксихлорид алюмінію «Полвак-68»  (40 мг/дм3);  сульфат алюмінію  (15-60 мг/дм3). | гідроксихлорид алюмінію «Полвак-68» (40-60 мг/дм3). |
| Первинне хлорування та дози хлорагентів | аміак + хлор  0,1-0,5 1,5-4,0  мг/дм3  мг/дм3 | аміак + хлор  0,1-0,5 1,5-4,0  мг/дм3  мг/дм3 | 5,0 мг/дм3  (хлор) | 3,0-5,0 мг/дм3  (хлор) |
| Остаточне знезараження та дози хлорагентів | 0-0,5 мг/дм3 (хлор)  0,25-1,5 мг/дм3 (озон) | 0-0,6 мг/дм3  (хлор) | 1,5 мг/дм3 (хлор) +  дохлорування  1,5 мг/дм3 (хлор) | 0,5-1,0 мг/дм3  (хлор) |
| Водопровідна мережа | внутрішньо-будинкові крани | внутрішньо-будинкові крани | водовод «Дніпро-Кіровоград» | внутрішньо-будинкові крани |

собі такі складові: водозабірна споруда → реагентна обробка води (первинне хлорування, коагуляція, флокуляція) → відстоювання → фільтрація → заключне знезараження води (хлорування) → резервуар чистої води → магістральний трубопровід.

В процесі водопідготовки для коагуляції природної води на Дніпровській та Деснянській ВС використовують переважно сульфат алюмінію (взимку гідроксихлорид алюмінію «Полвак-68») дозами від 40-85 мг/дм3 до 90-130 мг/дм3 та від 10-40 мг/дм3 до 60-100 мг/дм3 відповідно в залежності від пори року. На Дніпровській ВС, на відміну від Деснянської ВС, окрім коагулянту використовують також флокулянт: активна кремнієва кислота (доза 0-4,5 мг/дм3) та Магнафлок LT 27 (доза 0-0,1 мг/дм3). Для первинного знезараження води на обох водопроводах використовують хлораміачну воду: доза хлору та аміаку на Дніпровській ВС становить 1,0-4,0 мг/дм3 та 0-0,5 мг/дм3, на Деснянській ВС – 1,5-4,0 мг/дм3  та 0-0,5 мг/дм3 відповідно. Співвідношення маси аміаку до маси хлору коливається в межа 1:10. Доза активного хлору при вторинному хлоруванні на Дніпровській ВС становить 0-0,5 мг/дм3, Деснянській ВС – 0-0,6 мг/дм3. На Дніпровській ВС, окрім хлору, на заключному етапі використовують озон дозою 0,25-1,5 мг/дм3.

Дослідження, що проводились на обох водопроводах, включали визначення у воді рівнів ТГМ та ГОК на різних етапах технології водопідготовки (трубопровід сирої води, камера реакції, відстійник, після фільтрів, РЧВ). В день відбору проб у воді попередньо визначали перманганатну окиснюваність та залишковий хлор.

Моніторинг питної води з київських мереж централізованого питного водопостачання (суміш дніпровсько-деснянсько-артезіанської води) на вміст ХОС проводився у всіх адміністративних районах столиці шляхом відбору проб з водопровідних кранів квартир мешканців.

Іншим об'єктом, на якому проводились дослідження води на вміст ХОС, були очисні споруди питного водопроводу металургійного комбінату «Запоріжсталь» (м. Запоріжжя), який забезпечує питною водою підприємства «Запоріжсталь», «Дніпроспецсталь» і ряд інших споживачів.

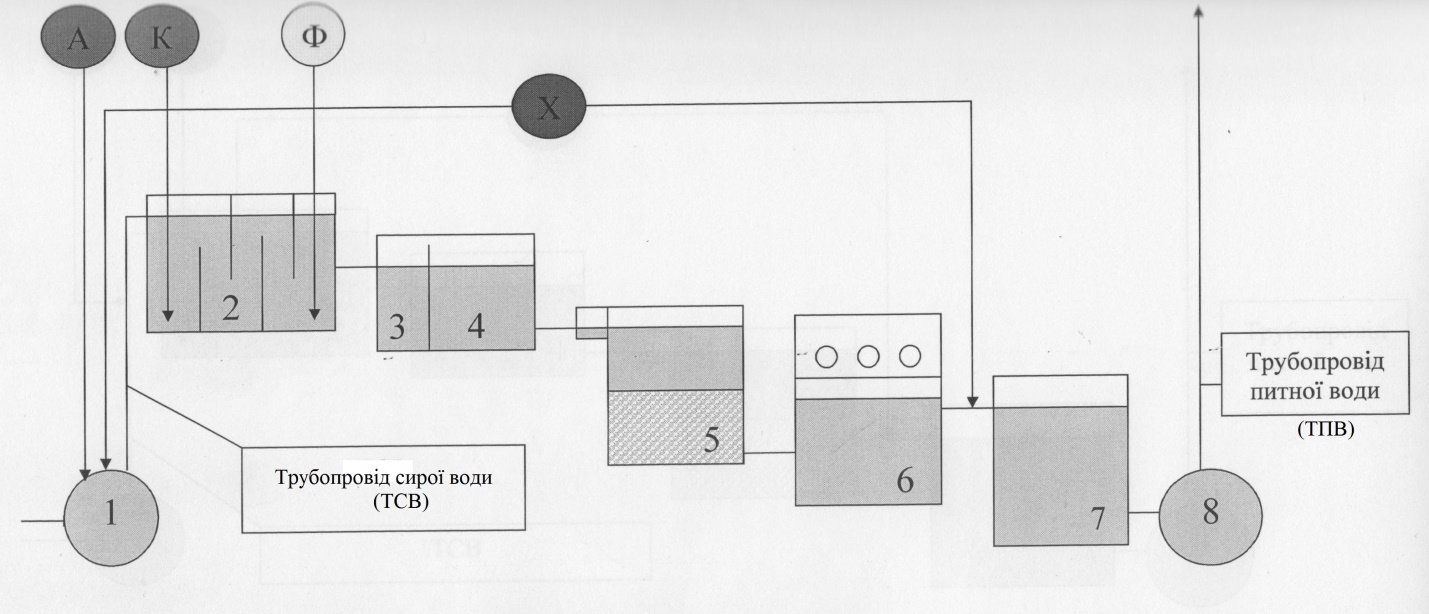


Рисунок 2.1 – Технологічна схема підготовки питної води на Дніпровській водопровідній станції: 1 – насосна станція 1-го підйому; 2 – змішувач; 3 – камера реакції; 4 – відстійник; 5 – швидкий фільтр; 6 – озонатор; 7 – РЧВ; 8 – насосна станція 2-го підйому; А – насос-дозатор аміачної води; К – насос-дозатор коагулянту; Ф – насос-дозатор флокулянту; Х – хлоратор. Така ж схема, за виключенням етапу озонування води, застосовується і на Деснянській ВС.

Джерелом водопостачання цього водопроводу служить р. Дніпро (дніпровське водосховище). Для підготовки питної води використовується традиційна для дніпровських водопроводів технологічна схема, подібна київським водопроводам: первинне хлорування → коагуляція → відстоювання → фільтрація → вторинне знезаражування → РЧВ → магістральний трубопровід. Відмінністю водопроводу меткомбінату «Запоріжсталь» є те, що на ньому в технології водопідготовки використовується агресивний хлор-газ, який більш здатний до утворення у воді ХОС, ніж хлораміачна вода (київські дніпровські водопроводи). Дози реагентів, що використовувались на очисних водопровідних спорудах, становили для коагулянта від 40 до 60 мг/дм3, для хлора – від 3,5 до 5,5 мг/дм3 в залежності від сезону року.

В період спостережень на цьому водопроводі досліджувалась питна вода на вміст ХОС (ТГМ та ГОК) після очисних споруд та з водопровідних мереж.

Також нами проводились дослідження на вміст летких та нелетких ХОС водопровідної питної води, що надходить до міст Світловодська, Олександрії, Знам’янки, Кропивницького та деяких інших населених пунктів Кіровоградщини по магістральному водоводу «Дніпро-Кіровоград», схема якого наведена на рисунку 2.2.

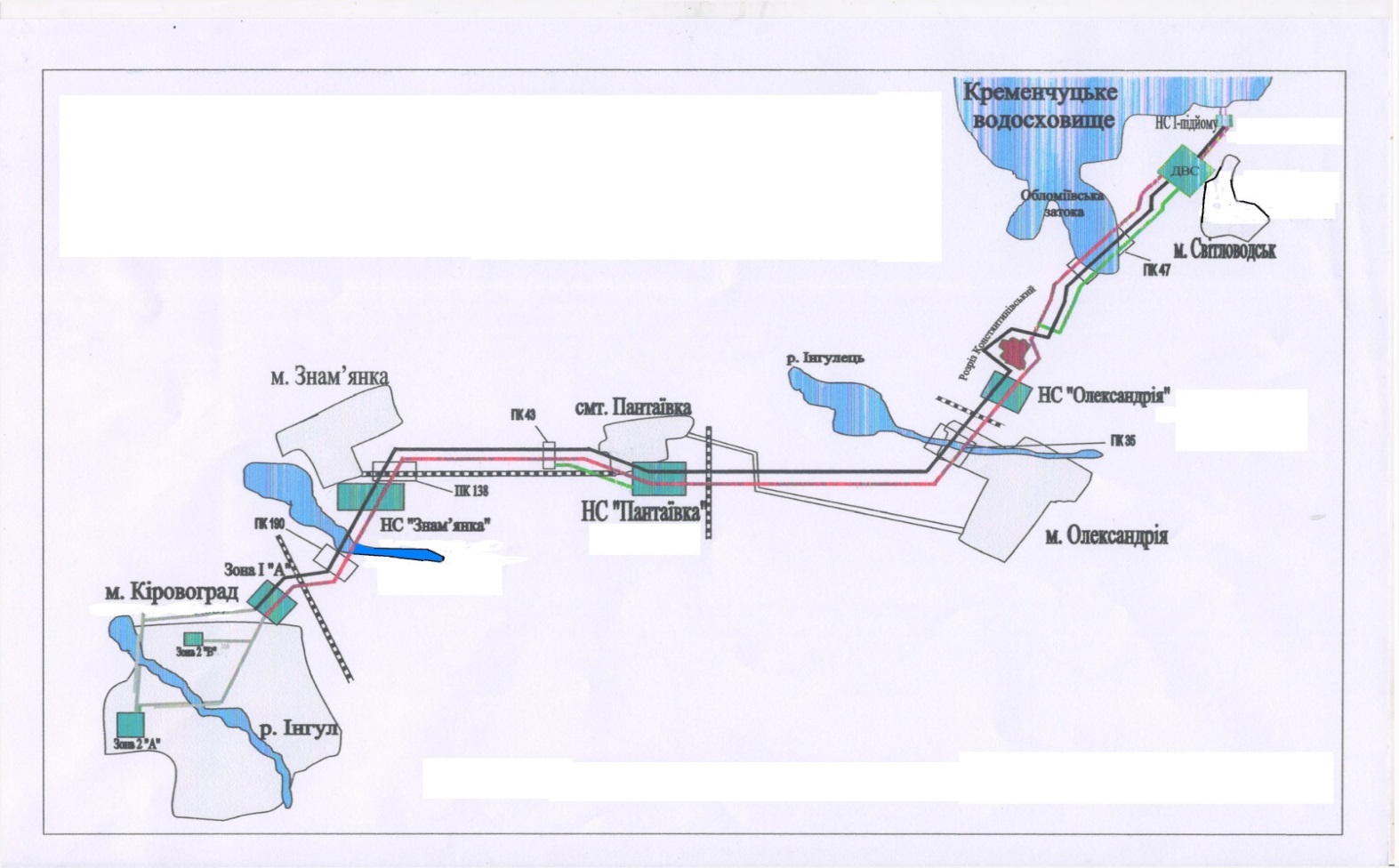


Рисунок 2.2 – Схема централізованого водопостачання дніпровською водою населених пунктів Кіровоградщини із зазначенням точок відбору проб (№ 1 - питна вода з насосної станції (НС) на виході у м. Світловодськ; № 2 - питна вода з НС на виході у м. Олександрія; № 3 - питна вода на вході в НС м. Знам’янка; № 4 - питна вода з НС на виході у м. Знам’янка; № 5 - питна вода на вході в НС м. Кропивницький; № 6 - питна вода з НС на виході у м. Кропивницький).

Джерелом питної води окремих міст Кіровоградщини є Кременчуцьке водосховище на р. Дніпро. Вода водосховища після очищення та знезараження на Дніпровській водопровідній станції (ДВС, м. Світловодськ), де запроваджено традиційну технологію водопідготовки з використанням рідкого хлору, по 120-км водоводу «Дніпро-Кіровоград» надходить у прилеглі населенні пункти області. На шляху від м. Світловодська до м. Кропивницького на водопровідних насосних станціях «Олександрія», «Ново-Пилипівська», «Димитрівська», «Знам'янка» питну воду додатково дохлоровують із використанням гіпохлориту натрію (доза 1,5 мг/дм3). На ДВС в технології водопідготовки використовують рідкий хлор: під час первинного хлорування – 5 мг/дм3, вторинного – 1,5 мг/дм3. В м. Кропивницькому питна вода з водоводу «Дніпро-Кіровоград» перед надходженням до водопровідних мереж проходить додаткове знезараження рідким хлором (доза 1,5 мг/дм3).

Окрім натурних досліджень, в умовах лабораторії було проведено експериментальні модельні дослідження, спрямовані на визначення особливостей утворення ТГМ та ГОК в залежності від окремих факторів (тип та доза хлорокисника, час експозиції, рН, температура води). Експериментальні дослідження, на відміну від натурних, дозволяють змоделювати різні умови експерименту по вивченню дії того чи іншого фактору на процес утворення у воді ХОС, визначити роль кожного окремого фактору в цьому процесі, встановити залежності впливу цього фактору на утворення ХОС при зміненні його параметрів в бік зростання або зниження тощо.

Ці дослідження проводились на природній воді, відібраної з місця водозабору Деснянської ВС (таблиця 2.2). Як видно з таблиці 2.2, склад води за неорганічними домішками за сезонами року змінювався в межах величин, які не здатні бути каталізаторами або інгібіторами процесу утворення ХОС при хлоруванні. В той же час склад води по вмісту органічних речовин, які безпосередньо впливають на процес утворення ХОС при хлоруванні води, був достатньо мінливим: мав сезонну залежність, що слід враховувати при обробці води хлором.

*Таблиця 2.2*

**Усереднені дані санітарно-хімічного аналізу деснянської води (2014-2016 рр.)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Одиниця виміру | Фактичне значення параметру | | | |
| I  квартал | II квартал | III квартал | IV квартал |
| Каламутність | мг/дм3 | 4,8 | 5,1 | 2,9 | 2,6 |
| Забарвленість | градуси | 38,0 | 30,0 | 21,0 | 17,0 |
| Водневий показник | одиниці рН | 7,9 | 8,3 | 8,1 | 8,3 |
| Загальна жорсткість | ммоль/дм3 | 5,1 | 4,3 | 4,5 | 5,0 |
| Окиснюваність перманганатна | мгО2/дм3 | 6,5 | 7,3 | 5,2 | 4,3 |
| Окиснюваність біхроматна | мгО2/дм3 | 36,4 | 29,6 | 24,2 | 20,0 |
| Хлориди | мг/дм3 | 12,6 | 11,2 | 12,3 | 14,9 |
| Сульфати | мг/дм3 | 31,1 | 26,7 | 25,1 | 22,4 |
| Сухий залишок | мг/дм3 | 307,0 | 280,0 | 293,0 | 315,0 |
| Амоній | мг/дм3 | 0,52 | 0,45 | 0,29 | 0,26 |
| Нітрати | мг/дм3 | 3,3 | 0,8 | 0,9 | 2,5 |
| Нітрити | мг/дм3 | 0,030 | 0,016 | 0,019 | 0,054 |
| Алюміній | мг/дм3 | 0,04 | 0,04 | 0,04 | 0,04 |
| Залізо загальне | мг/дм3 | 0,77 | 0,56 | 0,30 | 0,30 |
| Марганець | мг/дм3 | 0,05 | 0,07 | 0,08 | 0,05 |
| Фториди | мг/дм3 | 0,23 | 0,25 | 0,21 | 0,25 |
| Поліфосфати | мг/дм3 | 0,35 | 0,01 | 0,01 | 0,01 |
| СПАР | мг/дм3 | 0,025 | 0,025 | 0,025 | 0,025 |
| Нафтопродукти | мг/дм3 | 0,014 | 0,014 | 0,012 | 0,013 |

Перш за все представляло інтерес у порівняльному плані дослідити особливості утворення та рівні вмісту у воді ТГМ та ГОК при використанні тих хлорагентів, що застосовуються при підготовці питної води на річкових водопроводах країни.

Такими реагентами у дослідженнях були хлорна вода, гіпохлорит натрію, хлораміачна вода та діоксид хлору. Хлорування води проводили дозами 3, 5 та 7 мг/дм3 за активним хлором.

Активність дезінфектантів в робочих розчинах за активним хлором становила 3,1, 1,6-1,2 та 2,9-2,3 мг/мл відповідно для гіпохлориту натрію, хлорної води та діоксиду хлору. Концентрація робочого розчину аміаку (за NH4+) для приготування хлораміачної води у співвідношенні 1:6 становила 2,0 мг/мл. Відповідність розрахункової дози хлору реальному його рівню у воді контролювали за загальноприйнятою методикою. Час експозиції хлору з водою для кожної дози становив 15, 30 та 60 хвилин. У пробах хлорованої води по закінченні часу експозиції визначали вміст залишкового хлору, потім воду дехлорували (гіпосульфіт натрію) для припинення подальшої взаємодії хлору з органічними речовинами води і тільки після цього досліджували її на вміст ТГМ та ГОК.

Також проводились дослідження з визначення впливу температурного фактору та реакції середовища (рН) на процес утворення ХОС у воді при хлоруванні. Обидва ці дослідження проводились при використанні для хлорування природної води двох реагентів: хлорної та хлораміачної води. В цих експериментах були використані дози хлора 3, 5 та 7 мг/дм3, а час експозиції становив 60 хвилин.

Температура води, що підлягала хлоруванню, була прийнята 3-4 °С, що характерно для зимового періоду року, та 18-20 °С – для літнього. Температурний режим вихідної води в заданих параметрах підтримувався завдяки використанню в цих дослідах повітряного хладотермостату ХТ-3/70-2 зі стабільністю відтворення температури ±0,1°С.

Реакція водного середовища в дослідах по вивченню її впливу на процес утворення ХОС у воді при хлоруванні приймалася на рівні 4, 7 та 10 одиниць рН, що досягалось за допомогою використання для цього розчину 0,1Н (1Н) соляної кислоти та 0,1Н (1Н) лугу.

На заключному етапі після усіх варіантів зазначених експериментів прохлоровану воду дехлорували, визначали в ній залишковий хлор та досліджували на вміст летких та нелетких ХОС.

Для дослідження хлорованої питної води на вміст 9-ти пріоритетних ГОК (монохлороцтова, дихлороцтова, трихлороцтова, монобромоцтова, дибромоцтова, трибромоцтова, бромхлороцтова, бромдихлороцтова, дибромхлороцтова кислоти) та 7-ми сполук галогенметанового ряду (хлороформ, ЧХВ, трихлоретилен, тетрахлоретилен, дибромхлорметан, бромдихлорметан, бромоформ) застосували метод газової хроматографії з електронно-захватним детектуванням, використовуючи адаптовану нами з урахуванням складу води поверхневих джерел і діючих технологій водопідготовки в Україні МП УВК 1.100–2010 «Методика выполнения измерений массовой концентрации 9 галогенуксусных кислот в питьевой воде, воде источников водоснабжения методом реакционной газовой хроматографии с электронно-захватным детектированием», (модифікація МУП «Уфаводоканал» американських методик US ЕРА) та ДСТУ ISO 10301:2004 «Якість води. Визначення високолетких галогенованих вуглеводнів методом газової хроматографії» відповідно, при зміні умов хроматографування.

Визначення ГОК проводили на газовому хроматографі «Кристаллюкс 4000 М», який укомплектований електронно-захватним детектором, капілярною кварцовою колонкою HP-5 (30 м × 0,32 мм) та програмним забезпеченням. Температуру колонки програмували від 50 °С (витримка 14 хв) зі швидкістю 3 град/хв, до 145 °С і далі зі швидкістю 20 град/хв, до 220 °С. Температура випарювача – 250 °С, детектора - 220 °С, об'єм проби – 2 мкл. Газ-носій – азот. Екстрагували ГОКи з води метил-трет-бутиловим ефіром (МТБЕ) при співвідношенні фаз 10:1 в присутності солей (5-водного сульфату міді(ІІ) та підкисленого сульфату натрію) з подальшим переведенням в метилові ефіри. Етерифікацію проводили 10 %-м розчином сірчаної кислоти в метанолі при нагріванні до 50 °С протягом 2 годин. При використанні кварцової капілярної колонки HP-5 з хімічно зв'язаною нерухомою фазою SE-54 піки отримували чіткі, час аналізу – 55 хв. Розрахунок проводиться за площиною піка. Межі виявлення менше 1 мкг/дм3.

Якісний склад природної води в натурних та експериментальних дослідженнях на вміст органолептичних та санітарно-хімічних показників оцінювали за загальноприйнятими стандартизованими методиками, що використовуються в лабораторній практиці [14].

На підставі аналізу даних літератури нами було сплановано проведення токсиколого-гігієнічних досліджень з метою визначення ізольованої та комбінованої дії пріоритетних летких та нелетких токсичних ХОС при пероральному надходженні з питною водою до організму експериментальних тварин.

Для реалізації цього завдання було сплановано 6-ти місячний хронічний санітарно-токсикологічний експеримент з використанням білих безпородних щурів масою 160-170 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію та вільному доступі до води та їжі. В експерименті використано 2 хлорорганічні сполуки: хлороформ (класифікація «фарм.», виробництва Великобританії, основний робочий розчин, ρ=1,484 г/дм3) та монохлороцтову кислоту (класифікація «х.ч.», виробництва України). Обидві ХОС відносяться до ТГМ та ГОК відповідно та є пріоритетними в цих класах сполук.

Безпечна концентрація хлороформу (вітчизняний норматив) прийнята на рівні 60 мкг/дм3, монохлороцтовової кислоти (зарубіжний рекомендований норматив) – на рівні 20 мкг/дм3, тобто цей норматив в 3 рази є жорсткішим у порівнянні з хлороформом.

Для створення модельних водних розчинів використовували питну воду нормативної якості з артезіанської свердловини, в яку додавали зазначені речовини в заданих концентраціях. Вміст в модельних розчинах заданих концентрацій хлороформу або монохлороцтової кислоти контролювали з використанням вітчизняної та зарубіжної методики на газовому хроматографі «Кристаллюкс 4000М».

Тварини (по 8 голів) були розподілені на 10 груп: 1(контрольна) вживала артезіанську воду; 6 дослідних груп – отримували питну воду з вмістом хлороформу або монохлороцтової кислоти на рівні кожної з них 1, 3 та 5 ГДК; 3 дослідні групи – вживали питну воду з комбінацією цих сполук на рівні 1, 3 та 5 ГДК кожної речовини. Схема токсикологічного експерименту наведена на рисунку 2.3.

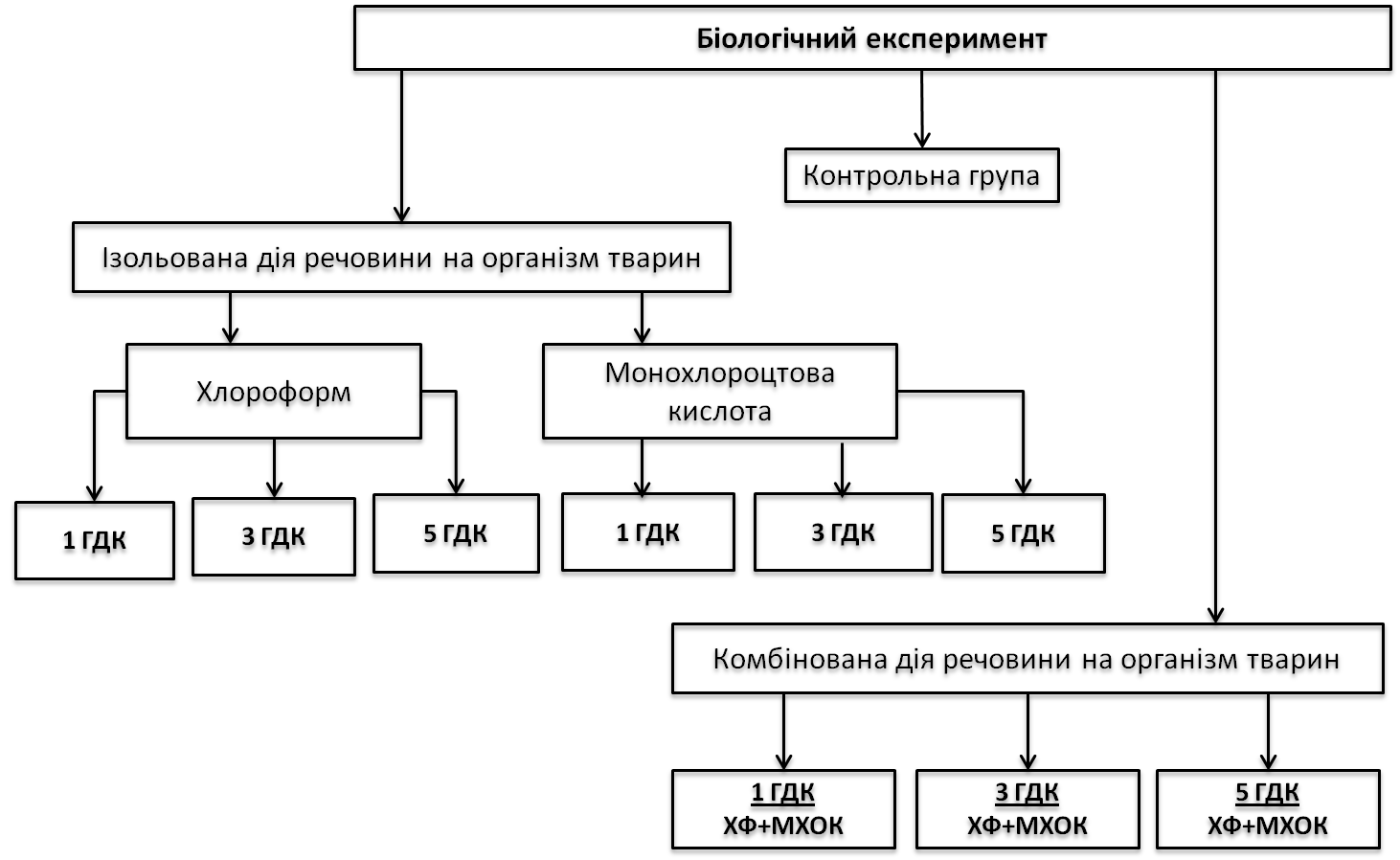


Рисунок 2.3 – Схема 6-ти місячного хронічного санітарно-токсикологічного експерименту

Упродовж хронічного експерименту постійно проводилось спостереження за кількістю спожитої рідини, а також масою та поведінкою тварин. На 30, 60, 120 та 180 добу було проведено забір крові для досліджень.

Вивчення функціонального стану організму здійснювалось з дотриманням принципів біоетики та вимог гуманного ставлення до тварин (Закон України № 3447 – IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», 2006; Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, Страсбург, 18 березня 1986 р.) [172, 173], рекомендацій ВООЗ [174], а також рекомендації МОЗ України щодо токсичної дії хімічних сполук [175].

Структурно-метаболічний та функціональний статус визначали за імунологічними, гематологічними та біохімічними показниками в крові, сироватці та плазмі. Гематологічні дослідження включали показники морфологічного складу крові, імунологічні та широке коло біохімічних маркерів – показників обмінних процесів за вмістом субстратів та активністю ферментів [176-179].

Для оцінки функціонального стану основних ланок метаболізму в організмі піддослідних тварин вибрані відповідні біохімічні показники: вміст холестерину, білка, креатиніну, активність амінотрансфераз та лужної фосфатази. Обґрунтуванням вибору біохімічних показників є їх важлива роль в процесах життєдіяльності та здатність відповідних реакцій систем організму на токсичну дію.

Визначення вмісту загального білка при надходженні хімічних речовин має велике значення для характеристики функціональних станів організму, які супроводжуються синдромом гіпер-, гіпо- та парапротеїнемії.

Білки входять до складу всіх клітинних компонентів організму та міжклітинних структур, виконуючи каталітичну, структурну, регуляторну, рецепторні, транспортну, механічну, захисну та інші функції. Білковий спектр кожного організму зумовлює особливу роль білків в оцінці функціонального стану організму.

Концентрацію загального білку у біологічному матеріалі визначали біуретовим методом з використанням реактиву Фоліна в модифікації Peterson [176].

Зміни вмісту холестерину характеризують ступінь порушення обміну ліпідів та ліпопротеїнів. Зміни синтезу холестерину у печінці під час дії токсичних речовин супроводжується ураженням печінки [180]. Визначення вмісту холестерину в сироватці крові є розповсюдженим показником стану ліпідного та вуглеводного обмінних процесів під впливом факторів довкілля. Метод визначення холестерину засновано на застосуванні ферментативного окислення в присутності пероксиду водню.

Одним з важливих компонентів залишкового азоту є креатинін. Креатинін є кінцевим продуктом обміну креатину, а визначення його концентрації у плазмі крові є діагностичним тестом стану нирок, об'єму або швидкості клубочкової фільтрації. Синтез креатиніну – двостадійний процес, що відбувається у нирках та, можливо, у печінці. Вільний креатинін – єдиний продукт розпаду креатину, який не приймає участь у метаболізмі ксенобіотиків. Зміни вмісту креатиніну спостерігаються при порушенні функції нирок (гострому, хронічному) за дії хімічної інтоксикації організму, що може привести до ураження нирок [179].

Процеси підтримки концентрації та основних функцій біохімічних субстратів, реакцій їх трансформації залежать від стану активності ряду ферментів, що беруть участь у регуляції мембранного транспорту при дії різних екзогенних впливах [180].

Метаболічне перетворення амінокислот здійснюють ферменти аспартатамінотрансфераза та аланінамінотрансфераза. АСТ каталізує реакцію переамінування до оксалоацетата. У ссавців найбільш висока активність АСТ відмічена у печінці, нервовій тканині, скелетних м'язах та міокарді.

Аланінамінотрансфераза каталізує реакцію переамінування до пірувату. АЛТ – друга активна амінотрансфераза, присутня у багатьох органах: печінці, скелетних м'язах, міокарді, підшлунковій залозі. Найбільше АЛТ міститься у гепатоцитах і є основним діагностичним ферментом деструкції тканин печінки [178, 180].

Гідролітичне розщеплення фосфорно-ефірних зв'язків органічних сполук забезпечує лужна фосфатаза (ЛФ), яка відіграє важливу роль в процесах обміну вуглеводів, нуклеотидів, ліпідів в організмі. Лужна фосфатаза міститься практично в усіх тканинах організму, у кістковій тканині, паренхімі та стінках жовчних проток печінки, проксимальних відділах звитих канальців нирок. Завдяки своїй локалізації у клітинній мембрані, фермент приймає участь у процесі транспортування біологічно активних сполук.

Активність ЛФ плазми крові може характеризувати функціональні порушення при екзогенному впливі. Метод визначення концентрації лужної фосфатази базується на вимірі швидкості гідролізу різних фосфатних ефірів [178, 179].

Таким чином, стан метаболічних показників може характеризувати ступінь порушень структурно-функціональних процесів в організмі під впливом несприятливої дії зовнішніх чинників. З урахуванням інформативності зазначених показників було використано комплекс взаємопов’язаних біохімічних показників для визначення біологічного ефекту дії.

Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі «Stat Fax-1904» та імуноферментному аналізаторі «Stat Fax–303 Plus» (USA) стандартними загальноприйнятими методами та за допомогою діагностичних тест-наборів фірми «Sentinel» (Італія). Основні методичні принципи ґрунтуються на визначенні оптичної густини у стандартних точках при визначенні субстратів або зміни швидкості реакції у режимі кінетики для визначення ферментативної активності за середньою зміною поглинання за хвилину.

Гематологічні дослідження виконані згідно з загальноприйнятими методиками [181] за допомогою автоматичного гематологічного аналізаторі PCE–90 Vet, фірми HTI (США).

Нормальний рівень динамічної рівноваги складу крові, підтримується постійним руйнуванням та поповненням складу морфологічних елементів крові, який оцінюється підрахунком кількості еритроцитів та лейкоцитів периферичної крові. Кількісні зміни лейкоцитів свідчать про реактивну здатність організму до швидкого перерозподілу в крові і можуть бути визначені підрахунком лейкоцитарної формули.

Паралельно проводилось визначення концентрації гемоглобіну в крові. Фізіологічне значення цього показника ілюструє кооперативний характер зв'язування кисню гемоглобіном, що забезпечує транспортну функцію білка. Рівень гемоглобіну визначається колориметричним методом.

Лейкоцити та еритроцити підраховуються та вимірюються за методом Coulter, який оснований на вимірюванні змін електричного опору.

Оскільки імунна система є багатокомпонентною структурою з різними рівнями взаємодії окремих органів (тимус, селезінка, кістковий мозок, лімфовузли, лімфоїдні скупчення в різних органах тощо) так і надзвичайно великої кількості різноманітних імунокомпетентних клітин, для оцінки кількісних та якісних її змін необхідним є набір методів. При виборі методів дослідження дотримувались рекомендацій ВООЗ [174], а також рекомендацій МОЗ України щодо вивчення імунотоксичної дії хімічних сполук [175].

Для визначення сенсибілізуючої дії токсичних ХОС було проведено дослідження можливості розвитку реакції гіперчутливості негайного типу (ГНТ) під дією комбінацій різних доз монохлороцтової кислоти та хлороформу у питній воді.

Реакція гіперчутливості негайного типу встановлюється базофільним тестом (грецький basis основа + philia схильність; синонім тест Шеллі) – метод діагностики специфічної сенсибілізації організму, заснований на дегрануляції базофілів після додавання до них специфічного алергену, запропонований Шеллі (W.B. Shelley) у 1962 році.

Реакція дегрануляції базофілів крові свідчить про наявність реакції алерген – антитіло. Природа антитіл, що обумовлюють реакцію дегрануляції, досконало не вивчена, найбільш ймовірно, що це реагіни.

Існує два різновиди базофільного тесту:

- прямий тест, при якому реакція дегрануляції відтворюється на спонтанно сенсибілізованих базофілах хворого (лейкоцити хворого + алерген);

- непрямий тест, при якому реакція дегрануляції відтворюється на базофілах кролика або здорової людини (лейкоцити + досліджувана сироватка хворого + алерген); в реакції краще використовувати лейкоцити кролика, що містять багато базофілів (4-12 %).

Більшого поширення в імунодіагностиці набув саме непрямий тест; останній було використано в наших дослідженнях. Цей тест заснований на вивченні морфологічних змін базофілів в результаті взаємодії сироватки хворого і специфічного алергену. Методика непрямого базофільного тесту проводиться нанесенням на забарвлене нейтральротом предметне скло однакової кількості (по 0,005 мл) лейкоцитарної суспензії, досліджуваної сироватки хворого і алергену. Предметне скло накривають покривним, краї якого змащені вазеліном, і ставлять на 10 хвилин у термостат (при 37 0). Паралельно ставлять контрольні проби: 1) досліджувана сироватка з суспензією лейкоцитів (щоб виключити неспецифічну дегрануляцію); 2) суспензія лейкоцитів з алергеном. Барвник нейтральний червоний вибірково забарвлює гранули базофілів в цегляно-червоний колір, що дозволяє їх відрізняти від інших клітин. Реакцію спостерігають під мікроскопом з імерсійною системою. Позитивна реакція проявляється в деформації клітин (розбухання і втрата сферичності), утворенні псевдоподій, посиленому русі гранул і в рідкісних випадках повне руйнування клітини з виходом її у навколишнє середовище («вибухова» дегрануляція) спостерігається вкрай рідко. У кожному препараті налічують сорок базофілів, обчислюють відсоток морфологічно змінених клітин і в досліді, і в контролі.

Виділяють три ступені реакції дегрануляції: слабка реакція (+) – дегрануляція при базофільному тесті перевищує контрольну пробу на 10 %; помірна реакція (++) – перевищення дегрануляції в контролі на 15 %; різко позитивна (+++) - перевищення дегрануляції в контролі на 20 % і більше.

Критерієм позитивного базофільного тесту можна вважати зникнення гранул більш ніж у 70 % базофілів. Цінність представляють лише чітко позитивні результати, а негативні не виключають стану підвищеної чутливості до даного алергену [174, 175].

Наведений комплекс методів досліджень дозволяє визначити особливості формування структурно-функціональних зрушень на різних інтегральних рівнях в організмі піддослідних тварин в умовах впливу факторів довкілля, яким можна вважати ізольовану та комбіновану дію ХОС.

Обрахунок і аналіз отриманих даних проводились з використанням загальноприйнятих методів статистичної обробки результатів медико-біологічних досліджень (визначення середньо-арифметичних величин досліджуваних показників, стандартної похибки, квадратичного відхилення) з обчисленням t‑критерію Ст**'**юдента) [183, 184].

Наявність у хлорованій питній воді летких та нелетких токсичних ХОС несе ризик здоров'ю населення при споживанні такої води. 90 %, й навіть більше, у хлорованій питній воді належить хлороформу, який вважається потенційним канцерогеном. Використання на річкових водопроводах в технології підготовки питної води хлору призводить до найбільшого його утворення у воді, найчастіше у понаднормативних концентраціях, у порівнянні з іншими хлорокисниками. В останні роки хлор на київських річкових водопроводах було замінено на хлорування з преамонізацією, що дозволило суттєво зменшити концентрацію ХОС, зокрема хлороформу, у питній воді, що споживають мешканці столиці. Постійний моніторинг, що проводиться нами упродовж останніх десяти років в м. Києві, дозволив отримати об'єктивні дані щодо вмісту хлороформу у хлорованій питній воді. За середньорічними концентраціями він знаходиться нижче або на рівні ГДК (60 мкг/дм3).

На відміну від київських питних водопроводів, питна вода з водоводу «Дніпро-Кіровоград», яка виробляється на Світловодській ВС з використанням газоподібного хлору, містить в собі хлороформ на рівні 2-3 ГДК. Таку воду споживають мешканці окремих населених пунктів Кіровоградщини, в тому числі й міста Кропивницький.

Тому можна припустити, що онкоризик здоров'ю населення від споживання хлорованої питної води з понаднормативним вмістом хлороформу може бути високим. Для підтвердження цього припущення нами виконано розрахунки індивідуального та популяційного ризиків для населення м. Києва та м. Кропивницького від споживання хлорованої питної води з різним вмістом хлороформу. Розрахунки канцерогенних ризиків виконано за допомогою офіційних даних, розроблених фахівцями US EPA, в яких наведено уніфіковані характеристики потенціалів канцерогенних ризиків окремих сполук, в тому числі і ХОС. В Україні розроблені відповідні методичні вказівки, що базуються на американській методології, «Оцінка канцерогенного ризика для здоров'я населення від споживання хлорованої питної води» (МВ 2.2.4-122-2005), які затверджені наказом МОЗ України № 545 від 21.10.2005 р. [185].

Дані методичні вказівки було використано нами при розрахунках онкоризиків для населення міст Києва та Кропивницького від споживання хлорованої питної води, забрудненої хлороформом.

Всі дослідження, включені в роботу, виконані власне автором або за його особистої участі.

Узагальнена інформація про програмно-цільову організацію проведення досліджень наведена в таблиці 2.3.

*Таблиця 2.3*

**Етапи, об’єкти, методи та обсяг досліджень**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| №  п/п | Етап | Об’єкт | Методи | Обсяг |
| 1 | Проведення натурних досліджень з визначень вмісту ТГМ та ГОК на різних етапах водопідготовки на Дніпровській та Деснянській ВС м. Києва | - р. Дніпро /  / р. Десна  - камера реакції  - відстійник  - після фільтрів  - РЧВ | Газова хроматографія  Органолептичні та фізико-хімічні | 100 проб/  /1600 досл.  (в тому числі  на ТГМ 700 досл.,  на ГОК 900 досл.)  Річкова вода  на вміст ПО  та акт. хлору:  20 проб/40 досл.  Річкова вода (повний санітарно-хімічний аналіз): 14 проб/266 досл. |
| 2 | Проведення натурних досліджень з визначення вмісту ТГМ та ГОК в питній воді водопровідних мереж м. Києва | Водопровідні крани з квартир мешканців  10 районів м. Києва | Газова хроматографія | 90 проб/  /1440 досл.  (в тому числі  на ТГМ 630 досл., на ГОК 810 досл.) |
| 3 | Проведення натурних досліджень з визначень вмісту ТГМ та ГОК в питній воді водоочисного комплексу «Дніпро-Кіровоград» | Водопровідна питна вода з водоводу  та з мереж населених пунктів:  м. Кропивницький,  м. Олександрія,  м. Знам’янка,  м. Світловодськ | Газова хроматографія | 52 проби/  /832 досл.  (в тому числі  на ТГМ 364 досл., на ГОК 468 досл.) |
| 4 | Проведення натурних досліджень з визначень вмісту ТГМ та ГОК в питній воді металургійного комбінату м. Запоріжжя | Водопровідна питна вода після ВС  та з мереж | Газова хроматографія | 24 проби/  /384 досл.  (в тому числі  на ТГМ 168 досл., на ГОК 216 досл.) |
| 5 | Експериментальні дослідження впливу ряду окисників  («чистий хлор», гіпохлорит натрію, хлорамін, діоксид хлору)  за різних доз (3, 5, 7 мг/дм3)  та експозицій (15’, 30’ та 60’)  на утворення ТГМ та ГОК | р. Десна | Газова хроматографія | 36 проб/  /576 досл.  (в тому числі  на ТГМ 252 досл., на ГОК 324 досл.) |
| 6 | Експериментальні дослідження впливу температурного фактору  (3-40С та 18-200С) на утворення ТГМ та ГОК при використанні «чистого хлору» та хлораміну дозами 3,5,7 мг/дм3  та експозиції 60 хв. | р. Десна | Газова хроматографія | 42 проби/  /672 досл.  (в тому числі  на ТГМ 294 досл.;  на ГОК 378 досл.) |
| *Продовження табл. 2.3* | | | | |
| 7 | Експериментальні дослідження впливу реакції (рН)  водного середовища (4, 7 та 10)  на утворення ТГМ та ГОК при використанні «чистого хлору» та хлораміну в дозах 3,5,7 мг/дм3 та експозиції 60 хв. | р. Десна | Газова хроматографія | 99 проб/  /1584 досл.  (в тому числі  на ТГМ 693 досл.,  на ГОК 891 досл.) |
| 8 | Вивчення впливу ізольованої та комбінованої дії ХФ та МХОК  в концентраціях 1, 3 та 5 ГДК  на організм піддослідних тварин  в 6-ти місячному хронічному санітарно-токсикологічному експерименті з проведенням досліджень  на 30, 60, 120 та 180 добу | Білі щури (п=80),  по 8 в контрольній та кожній з дев’яти дослідних груп | -біохімічні (визначення аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, холестерину, загального білку, креатиніну та лужної форсфатази);  -гематологічні (визначення гемоглобіну; абсолютної кількості еритроцитів та тромбоцитів; середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах та ширини розподілу еритроцитів в периферичній крові; абсолютної кількості лейкоцитів; абсолютної та відносної кількості лімфоцитів, моноцитів та гранулоцитів в периферичній крові);  -імунологічні показники (визначення ступеню дегрануляції базофільних гранулоцитів) | 1200 досл. + 480 досл. фонових  2400 досл. + 960 досл. фонових  100 досл. + 80 досл. фонових |
| 9 | Оцінка канцерогенного ризику здоров’ю від споживання питної води з різним вмістом хлороформу | мм. Київ та Кропивницький | МВВ 2.2.4-122-2005 | Індивідуальний та популяційний ризик |

**РОЗДІЛ 3**

**ДОСЛІДЖЕННЯ ВМІСТУ ЛЕТКИХ (ТРИГАЛОГЕНМЕТАНІВ) ТА НЕЛЕТКИХ (ГАЛОГЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ) ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК У ПИТНІЙ ВОДІ РІЧКОВИХ ВОДОПРОВОДІВ ПРИ ВИКОРИСТАННІ ХЛОРНИХ ТЕХНОЛОГІЙ ЇЇ ПІДГОТОВКИ**

**3.1 Утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот**

**у питній воді з поверхневих джерел при використанні**

**в технології її підготовки хлораміачної води**

**(на прикладі Дніпровського та Деснянського водопроводів м. Києва)**

Джерелами централізованого питного водопостачання м. Києва є річки Дніпро та Десна, а також, в окремих районах, артезіанські джерела. Обробка річкової води до вимог питної здійснюється на Дніпровському та Деснянському водопроводах, де в технології водопідготовки для первинного та заключного знезаражування води використовується метод хлорування з преамонізацією [186]. Дози хлорагенту, що застосовуються у технології підготовки питної води на київських водопровідних станціях в різні періоди спостереження представлені у розділі 2 (див. табл. 2.1).

Із таблиці витікає, що на Дніпровському водопроводі для очищення природної води разом з коагулянтом використовується флокулянт для підсилення його реакційної дії, на Деснянському водопроводі флокулянт не застосовується. Це пов'язано з тим, що дніпровська вода у всі сезони року за вмістом органічних речовин (перманганатна окиснюваність) є більш забрудненою, ніж деснянська. При помірному забрудненні органічними сполуками деснянської води сумарна доза активного хлору у хлораміачній воді на етапах знезаражування, особливо взимку та восени, менша ніж та, що використовується в технології водопідготовки на Дніпровському водопроводі. Звідси, при хлоруванні дніпровської води більшими дозами хлору, ніж для деснянської води, в ній створюються умови для підвищеного утворення небезпечних хлорорганічних сполук, що підтверджується результатами наших досліджень хлорованої води на вміст ТГМ та ГОК (табл. 3.1 та 3.2).

В таблицях 3.1 та 3.2 наведені середньо-сезонні дані забруднення води тільки тими леткими ТГМ та нелеткими ГОК, які були виявлені на водоочисних спорудах водопроводів. З 7 ТГМ, які визначались, виявлено 2 речовини (на Деснянському водопроводі – 3) і з 9 ГОК – також 2 представники. Інші леткі (чотирихлористий вуглець, трихлоретилен, тетрахлоретилен, дибромхлорметан, бромоформ) та нелеткі ХОС (дихлороцтова, дихлорбромоцтова, дибромхлороцтова, монобромоцтова, дибромоцтова, трибромоцтова, бромхлороцтова, кислоти) у воді були відсутні [187, 188].

Наявність бромованих хлорпохідних у питній воді на Дніпровському (бромдихлорметан) та Деснянському (бромдихлорметан та дибромхлорметан) водопроводах в незначних концентраціях може пояснюватися вмістом у вихідній воді відповідного галоген-йону [2, 5]. Щодо ГОК, то утворення хлорпохідних оцтової кислоти переважає і випереджає формування бромованих оцтових кислот.

Як видно з таблиць, при відсутності ХОС у природній воді, після її первинного хлорування (хлораміачна вода), що проводиться у змішувачі та, в основному, в камері реакції, у прохлорованій воді обох водопроводів з'являються леткі та нелеткі ХОС (ТГМ та ГОК), концентрації яких були більшими для летких сполук, ніж нелетких. Кількість пріоритетних ХОС, що визначалась у воді на цьому етапі технологічної схеми водопідготовки, не перевищувала встановлені для них гігієнічні нормативи. Подальше перебування прохлорованної води на очисних спорудах водопроводів (6-8 годин), а саме у відстійнику, після фільтру та у РЧВ, характеризується поступовим зростанням концентрацій ХОС, які на усіх етапах водопідготовки не виходять за межі допустимих рівнів. Стосовно початкової концентрації ХОС їх рівні у воді з РЧВ можуть до двох разів бути більшими [189].

*Таблиця 3.1*

**Вміст летких та нелетких ХОС у воді на водоочисних спорудах Дніпровської ВС м. Києва (середньосезонні дані)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Місце відбору  проб води | Фактичне значення параметру, мкг/дм3 | | | | |
| Весна | Літо | | Осінь | Зима |
| Хлороформ, M ± m, n = 4 | | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | | н/в | н/в |
| Камера реакції | 20,4 ± 0,3 | 38,6 ± 4,9 | | 28,6 ± 4,0 | 20,9 ± 2,6 |
| Відстійник | 22,3 ± 1,8 | 45,8 ± 6,4 | | 34,7 ± 9,6 | 26,0 ± 4,2 |
| Після фільтрів | 29,0 ± 1,6 | 50,1 ± 2,3 | | 45,6 ± 16,1 | 28,6 ± 3,1 |
| РЧВ | 33,2 ± 3,9 | 53,5 ± 1,7 | | 48,9 ± 10,1 | 28,9 ± 3,6 |
| Бромдихлорметан, M ± m, n = 4 | | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | | н/в | н/в |
| Камера реакції | 2,7 ± 1,5 | 4,9 ± 1,4 | | 4,6 ± 0,7 | 2,3 ± 0,3 |
| Відстійник | 3,8 ± 1,8 | 5,1 ± 0,6 | | 5,2 ± 1,2 | 3,5 ± 0,6 |
| Після фільтрів | 3,3 ± 0,4 | 6,9 ± 0,9 | | 6,6 ± 2,1 | 4,2 ± 0,3 |
| РЧВ | 3,9 ± 1,2 | 7,3 ± 1,6 | | 7,1 ± 1,9 | 5,0 ± 1,5 |
| Монохлороцтова кислота, M ± m, n = 4 | | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | | н/в | н/в |
| Камера реакції | н/в | 1,5 ± 0,3 | | 1,1 ± 0,1 | н/в |
| Відстійник | н/в | 1,8 ± 0,2 | | 1,1 ± 0,3 | н/в |
| Після фільтрів | н/в | 1,8 ± 0,3 | | 1,2 ± 0,1 | н/в |
| РЧВ | н/в | 1,9 ± 0,3 | | 1,2 ± 0,3 | н/в |
| Трихлороцтова кислота, M ± m, n = 4 | | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | | н/в | н/в | н/в |
| Камера реакції | 1,2 ± 0,1 | | 5,4 ± 0,4 | 1,8 ± 0,1 | 1,2 ± 0,1 |
| Відстійник | 1,4 ± 0,1 | | 5,4 ± 0,3 | 2,4 ± 0,4 | 1,2 ± 0,4 |
| Після фільтрів | 1,6 ± 0,1 | | 5,4 ± 0,3 | 2,4 ± 0,6 | 1,5 ± 0,2 |
| РЧВ | 2,0 ± 0,2 | | 6,8 ± 0,2 | 2,7 ± 0,1 | 1,5 ± 0,3 |

*Таблиця 3.2*

**Вміст летких та нелетких ХОС у воді на водоочисних спорудах Деснянської ВС м. Києва (середньосезонні дані)**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Місце відбору  проб води | Фактичне значення параметру, мкг/дм3 | | | |
| Весна | Літо | Осінь | Зима |
| Хлороформ, M ± m, n = 4 | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | н/в | н/в |
| Камера реакції | 20,3 ± 0,9 | 30,7 ± 1,5 | 24,6 ± 8,4 | 17,8 ± 0,4 |
| Відстійник | 21,8 ± 0,8 | 36,0 ± 4,2 | 31,6 ± 8,1 | 19,8 ± 4,4 |
| Після фільтрів | 26,4 ± 3,3 | 34,4 ± 5,7 | 32,5 ± 5,1 | 20,6 ± 5,7 |
| РЧВ | 28,4 ± 3,3 | 42,8 ± 3,9 | 33,2 ± 3,8 | 24,2 ± 5,5 |
| Бромдихлорметан, M ± m, n = 4 | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | н/в | н/в |
| Камера реакції | 2,0 ± 0,3 | 2,9 ± 0,6 | 2,6 ± 0,3 | 2,5 ± 0,5 |
| Відстійник | 3,2 ± 0,3 | 4,2 ± 0,7 | 4,3 ± 0,3 | 3,0 ± 0,1 |
| Після фільтрів | 3,3 ± 0,5 | 4,5 ± 0,8 | 5,7 ± 0,9 | 3,6 ± 0,3 |
| РЧВ | 4,0 ± 0,7 | 5,4 ± 1,0 | 5,8 ± 0,5 | 3,9 ± 0,3 |
| Дибромхлорметан, M ± m, n = 4 | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | н/в | н/в |
| Камера реакції | н/в | 0,6 ± 0,1 | 1,4 ± 0,3 | н/в |
| Відстійник | н/в | 0,3 ± 0,1 | 1,4 ± 0,4 | н/в |
| Після фільтрів | н/в | н/в | 1,4 ± 0,1 | н/в |
| РЧВ | н/в | н/в | 1,7 ± 0,1 | н/в |
| Монохлороцтова кислота, M ± m, n = 4 | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | н/в | н/в |
| Камера реакції | н/в | 2,2 ± 0,3 | н/в | н/в |
| Відстійник | н/в | 2,2 ± 0,3 | н/в | н/в |
| Після фільтрів | н/в | 4,1 ± 0,5 | н/в | н/в |
| РЧВ | н/в | 5,7 ± 0,2 | н/в | н/в |
| *Продовження табл. 3.2* | | | | |
| Трихлороцтова кислота, M ± m, n = 4 | | | | |
| Трубопровід сирої води | н/в | н/в | н/в | н/в |
| Камера реакції | 1,5 ± 0,1 | 4,6 ± 0,7 | 1,5 ± 0,3 | 0,9 ± 0,1 |
| Відстійник | 1,7 ± 0,1 | 4,2 ± 0,3 | 1,4 ± 0,2 | 1,1 ± 0,3 |
| Після фільтрів | 1,9 ± 0,2 | 4,2 ± 0,6 | 1,3 ± 0,3 | 1,3 ± 0,3 |
| РЧВ | 2,1 ± 0,2 | 6,4 ± 0,6 | 2 ± 0,2 | 1,4 ± 0,3 |

Примітка. В таблицях 3.1 та 3.2 н/в – хлорорганічні сполуки не виявлено.

За час перебування прохлорованої води на спорудах водопроводів є усі умови для додаткового утворення ХОС, що пов'язано з присутністю у воді органічних речовин і хлору, який визначається на усьому шляху технологічної схеми водопідготовки і ще й додається в результаті вторинного хлорування води в РЧВ (таблиця 3.3).

Концентрації ХОС в прохлорованій воді коливаються за сезонами року і є найбільшими влітку і восени та відрізняються між водопроводами: на Деснянському водопроводі вони менші, ніж на Дніпровському водопроводі, що пов'язано з помірним забрудненням деснянської води органічними речовинами та застосуванням в цих умовах більш низьких доз хлору для її обробки.

На прикладі хлороформу, концентрація якого в прохлорованій воді на обох водопроводах була значно більшою у порівнянні з іншими ТГМ (БДХМ та ДБХМ) та ГОК (МХОК і ТХОК), показано наявність сезонної залежності його утворення та рівні прирісту у воді за час перебування на спорудах водопроводу (рисунок 3.1 та 3.2).

Приведені на рисунках дані свідчать про сезонне коливання хлороформу у прохлорованій воді: від 28,9 мкг/дм3 до 53,5 мкг/дм3 (Дніпровський водопровід) та від 24,2 мкг/дм3 до 42,8 мкг/дм3 (Деснянський водопровід). При цьому видно, що навіть в теплий період року, коли утворюється найбільша кількість хлороформу, їх рівні не перевищували ГДК. Потрібно також відмітити і той факт, що між рівнями хлороформу, що утворилися на початку хлорування води

*Таблиця 3.3*

**Динаміка зміни рівнів перманганатної окиснюваності та залишкового хлору у воді на різних етапах технології водопідготовки**

**(середньосезонні дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Місце відбору проб води | Показник | | | | | | | |
| Перманганатна окиснюваність, мгО2/дм3 | | | | Залишковий хлор,  мг/дм3 | | | |
| зима | весна | Літо | осінь | зима | весна | літо | осінь |
| Дніпровська ВС (р. Дніпро) | | | | | | | | |
| Трубопровід сирої води | 6,90 | 6,90 | 10,66 | 9,65 | – | – | – | – |
| Камера реакції | 4,60 | 6,35 | 8,85 | 8,01 | 0,85 | 0,94 | 1,09 | 0,88 |
| Відстійник | 4,50 | 5,35 | 6,40 | 5,70 | 0,82 | 0,92 | 0,48 | 0,99 |
| Після фільтрів | 3,70 | 4,65 | 5,50 | 5,38 | 0,82 | 0,86 | 1,01 | 0,95 |
| РЧВ | 3,50 | 3,90 | 5,25 | 4,90 | 0,78 | 0,84 | 1,15 | 0,89 |
| Деснянська ВС (р. Десна) | | | | | | | | |
| Трубопровід сирої води | 4,60 | 5,90 | 5,95 | 4,58 | – | – | – | – |
| Камера реакції | 4,50 | 5,70 | 5,70 | 4,32 | 0,32 | 1,0 | 1,72 | 0,92 |
| Відстійник | 4,30 | 4,40 | 5,05 | 4,19 | 0,25 | 1,26 | 1,30 | 0,86 |
| Після фільтрів | 4,20 | 3,90 | 4,55 | 3,90 | 0,21 | 1,19 | 1,11 | 0,78 |
| РЧВ | 4,20 | 3,60 | 3,95 | 3,38 | 0,21 | 1,05 | 1,05 | 0,79 |

(камера реакції) та на кінцевому етапі її перебування на очисних спорудах (РЧВ) є помітна різниця (збільшення), при цьому перевищення гігієнічного нормативу не спостерігається.

Щодо інших ТГМ (БДХМ та ДБХМ) та ГОК (МХОК та ТХОК), що утворюються на очисних спорудах обох водопроводів, то їх концентрації підпорядковуються тим же залежностям, що і хлороформ, але за малих рівнів у хлорованій воді на усіх етапах водопідготовки ці залежності носять менш чіткий характер (таблиці 3.1 та 3.2). У прохлорованій воді з РЧВ, зокрема влітку, рівні летких БДХМ (5,4-7,3 мкг/дм3) та ДБХМ (сліди), а також МХОК (1,9-5,7 мкг/дм3) та ТХОК (5,4-6,8 мкг/дм3) були значно нижчі за вміст хлороформу і не досягали прийняті для них нормативи.

Рис. 3.1 – Динаміка сезонної залежності рівнів вмісту хлороформу у хлорованій воді та їх приріст за час перебування на водоочисних спорудах на Дніпровській ВС м. Києва

Рис. 3.2 – Динаміка сезонної залежності рівнів вмісту хлороформу у хлорованій воді та їх приріст за час перебування на водоочисних спорудах на Деснянській ВС м. Києва

Дослідження на Дніпровському та Деснянському річкових водопроводах, свідчать, що наявні водоочисні технології за традиційних споруд та реагентів, що на них використовуються, не виконують бар'єрної функції щодо видалення з хлорованої води обох класів ХОС. Без перешкод ці речовини з питною водою після РЧВ надходять у водопровідні мережі населених міст і в разі перевищення допустимих рівнів можуть створювати ризик для здоров'я людей від споживання хлорованої питної води.

На відміну від ХОС, які знаходяться у воді у розчиненому стані, зважені та колоїдні органічні речовини природної води в процесі її очистки на спорудах водопроводів частково видаляються (таблиця 3.3).

З таблиці видно, що в процесі поступового проходження різних етапів водопідготовки у воді зменшується вміст загальних органічних речовин (перманганатна окиснюваність (ПО)) у порівнянні з їх вихідними параметрами. На завершальному етапі (РЧВ) забруднення води за цим показником сягає  3,5-5,3  мгO2/дм3  (Дніпровський водопровід)  та  3,4-4,2  мгO2/дм3 (Деснянський водопровід) і відповідає або наближається до гігієнічного нормативу в питній воді (5,0 мгO2/дм3). У порівнянні з вихідною водою перманганатна окиснюваність після очищення та знезараження у воді з РЧВ зменшується в середньому до 50 % [190].

**3.2 Вміст та поведінка тригалогенметанів та галогеноцтових кислот**

**у питній воді з водопровідних мереж м. Києва**

Натурні дослідження на київських річкових водопроводах свідчать, що використання в технології водопідготовки хлорування з преамонізацією є ефективним заходом по мінімізації до безпечних рівнів утворення ХОС (ТГМ та ГОК) у питній воді на очисних спорудах водопроводів. Водночас представляло інтерес з'ясувати, що відбувається з хлорорганічними сполуками хлорованої питної на шляху від виходу з водоочисної станції (РЧВ) до споживача, і з яким реальним рівнем цих сполук він її отримує. Такий інтерес продиктовано тим, що у водопровідних мережах створюються умови, які можуть впливати на рівні ХОС у питній воді. До них слід віднести значний час перебування хлорованої питної води у водопровідних мережах та можливість в них додаткового утворення ХОС в результаті взаємодії органічних речовин з хлором, дохлорування води на водопровідних мережах, змішування питної води з різних джерел водопостачання тощо.

Враховуючи зазначене, упродовж 2014-2016 рр. нами проводилися дослідження хлорованої питної води (суміш дніпровсько-деснянсько-артезіанської води) з розподільчих мереж м. Києва на вміст ХОС (ТГМ та ГОК), які охоплювали всі райони міста. Серед 7-ми ТГМ, які досліджувалися, у питній воді були постійно присутні хлороформ, бромдихлорметан та в окремих пробах дибромхлорметан і чотирихлористий вуглець. В таблиці 3.4 наведені рівні вмісту у питній воді хлороформу та бромдихлорметану.

Як видно з таблиці, рівні хлороформу в питній воді міста в усі сезони року в цілому за середніми значеннями не перевищували ГДК і були найбільшими влітку та найменшими зимою. Вміст бромдихлорметану в питній воді був в межах допустимого рівня і коливався від 2,8 мкг/дм3 до 4,7 мкг/дм3. Щодо інших ТГМ, а саме дибромхлорметану і чотирихлористого вуглецю, то вони визначались в окремих пробах питної води в кількості до 2,7 мкг/дм3 і до 0,23 мкг/дм3 відповідно та були нижче нормативних величин в 5-10 разів і більше.

В цілому на фоні невисоких рівнів хлороформу, нижчих за ГДК, в окремих районах міста він реєструється у питній воді в кількостях нижчих за середні значення, що ймовірно пов'язано з розбавленням в мережах цих районів річкової питної води водою з артезіанських свердловин. В той же час в історичних районах столиці в результаті дохлорування питної води перед подачею споживачеві вміст в ній хлороформу підвищується, але ніколи не виходить за межі допустимого рівня.

З дев'яти досліджених ГОК в хлорованій питній воді виявлено трихлороцтову кислоту та в поодиноких пробах – монохлороцтову кислоту (таблиця 3.5) [17].

*Таблиця 3.4*

**Рівні вмісту ТГМ у питній воді з районних водопровідних мереж м. Києва (середньосезонні дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Район | Хлороформ, мкг/дм3 | | | БДХМ, мкг/дм3 | | |
| Літо | | | | | |
| min | max | M ± m,  n = 5 | min | max | M ± m,  n = 5 |
| Голосіївський | 25,2 | 49,9 | 35,4 ± 9,1 | 3,6 | 8,0 | 5,4 ± 1,6 |
| Дарницький | 16,2 | 24,6 | 19,8 ± 3,1 | 1,5 | 4,2 | 3,1 ± 1,0 |
| Деснянський | 8,8 | 45,0 | 22,9 ± 13,7 | 1,3 | 6,2 | 3,2 ± 1,5 |
| Дніпровський | 7,1 | 44,1 | 30,9 ± 9,5 | 1,1 | 6,9 | 4,4 ± 1,4 |
| Оболонський | 11,0 | 52,4 | 25,3 ± 16,6 | 0,7 | 4,8 | 2,6 ± 1,5 |
| Печерський | 16,3 | 25,9 | 19,9 ± 2,5 | 2,4 | 4,3 | 3,2 ± 0,5 |
| Подільський | 26,6 | 70,5 | 44,2 ± 16,4 | 1,6 | 4,6 | 3,4 ± 1,1 |
| Святошинський | 19,2 | 77,4 | 48,7 ± 20,6 | 1,2 | 7,4 | 3,7 ± 2,3 |
| Соломянський | 10,1 | 58,5 | 33,5 ± 17,1 | 1,3 | 9,7 | 4,9 ± 3,0 |
| Шевченківський | 21,3 | 60,2 | 43,5 ± 7,9 | 2,8 | 9,1 | 5,8 ± 1,1 |
| В цілому по місту | 7,1 | 77,4 | 32,4 ± 3,5 | 0,7 | 9,7 | 4,0 ± 0,4 |
|  | Осінь | | | | | |
| Голосіївський | 27,6 | 33,1 | 29,6 ± 2,2 | 5,0 | 5,3 | 5,1 ± 0,1 |
| Дарницький | 33,8 | 39,8 | 36,6 ± 2,1 | 2,4 | 3,0 | 2,7 ± 0,2 |
| Деснянський | 1,9 | 2,2 | 2,1 ± 0,1 | 0,3 | 0,6 | 0,4 ± 0,1 |
| Дніпровський | 22,2 | 29,4 | 26,6 ± 2,7 | 3,9 | 4,2 | 4,1 ± 0,1 |
| Оболонський | 8,9 | 10,2 | 9,6 ± 0,5 | 2,1 | 2,4 | 2,3 ± 0,1 |
| Печерський | 25,6 | 43,1 | 40,4 ± 3,0 | 7,5 | 8,9 | 8,2 ± 0,5 |
| Святошинський | 27,4 | 33,5 | 30,4 ± 2,2 | 4,9 | 6,6 | 5,8 ± 0,6 |
| Шевченківський | 75,9 | 76,1 | 76,0 ± 0,1 | 8,7 | 8,9 | 8,8 ± 0,1 |
| В цілому по місту | 1,9 | 76,1 | 31,4 ± 8,4 | 0,3 | 8,9 | 4,7 ± 1,1 |
|  | Зима | | | | | |
| *Продовження табл. 3.4* | | | | | | |
| Голосіївський | 10,7 | 17,7 | 13,1 ± 2,8 | 1,9 | 5,0 | 3,0 ± 1,2 |
| Дарницький | 11,9 | 19,2 | 14,6 ± 2,8 | 2,0 | 5,4 | 3,4 ± 1,3 |
| Деснянський | 0,8 | 11,1 | 4,5 ± 4,0 | 0,7 | 2,5 | 1,1 ± 0,9 |
| Дніпровський | 8,4 | 20,5 | 13,8 ± 4,4 | 1,5 | 5,7 | 3,2 ± 1,6 |
| Оболонський | 1,2 | 1,3 | 1,3 ± 0,1 | 0,4 | 1,4 | 1,0 ± 0,4 |
| Печерський | 5,7 | 14,4 | 10,8 ± 3,2 | 1,6 | 3,3 | 2,5 ± 0,6 |
| Подільський | 11,5 | 12,7 | 12,1 ± 0,4 | 2,6 | 3,8 | 3,2 ± 0,4 |
| Святошинський | 15,5 | 23,2 | 18,3 ± 3,0 | 2,9 | 5,4 | 3,9 ± 0,9 |
| Солом’янський | 9,6 | 19,7 | 15,1 ± 3,6 | 1,6 | 5,5 | 4,1 ± 1,5 |
| Шевченківський | 11,5 | 18,2 | 15,2 ± 2,4 | 1,9 | 3,3 | 2,4 ± 0,6 |
| В цілому по місту | 1,3 | 23,2 | 11,9 ± 1,7 | 0,4 | 5,7 | 2,8 ± 0,4 |

*Таблиця 3.5*

**Рівні вмісту ГОК у воді з районних водопровідних мереж м. Києва (середньосезонні дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Район | МХОК, мкг/дм3 | | | | | ТХОК, мкг/дм3 | | | | |
| Літо | | | | | | | | | |
| Min | | max | | M ± m,  n = 5 | min | | max | | M ± m,  n = 5 |
| Голосіївський | н/в | | н/в | | н/в | 1,2 | | 1,3 | | 1,3 ± 0,1 |
| Дарницький | н/в | | н/в | | н/в | 1,4 | | 2,7 | | 1,9 ± 0,5 |
| Деснянський | н/в | | н/в | | н/в | 1,0 | | 5,0 | | 2,0 ± 1,9 |
| Дніпровський | н/в | | н/в | | н/в | 1,2 | | 3,5 | | 2,0 ± 0,9 |
| Оболонський | н/в | | н/в | | н/в | н/в | | н/в | | н/в |
| Печерський | н/в | | н/в | | н/в | 1,0 | | 4,3 | | 1,9 ± 0,9 |
| Подільський | н/в | | н/в | | н/в | 1,7 | | 1,7 | | 1,1 ± 0,7 |
| Святошинський | н/в | | н/в | | н/в | 1,1 | | 6,2 | | 2,4 ± 2,3 |
| Соломянський | н/в | | н/в | | н/в | н/в | | н/в | | н/в |
| *Продовження табл. 3.5* | | | | | | | | | | |
| Шевченківський | н/в | | н/в | | н/в | 0,1 | | 0,1 | | 0,1 |
| В цілому по місту | н/в | | н/в | | н/в | 0,1 | | 6,2 | | 1,2 ± 0,3 |
|  | Осінь | | | | | | | | | |
| Голосіївський | н/в | н/в | | н/в | | 1,1 | 1,7 | | 1,4 ± 0,2 | |
| Дарницький | н/в | н/в | | н/в | | 2,5 | 2,7 | | 2,6 ± 0,1 | |
| Деснянський | н/в | н/в | | н/в | | н/в | н/в | | н/в | |
| Дніпровський | н/в | н/в | | н/в | | 3,0 | 3,4 | | 3,2 ± 0,1 | |
| Оболонський | н/в | н/в | | н/в | | н/в | н/в | | н/в | |
| Печерський | н/в | н/в | | н/в | | 3,4 | 4,2 | | 3,7 ± 0,3 | |
| Святошинський | н/в | н/в | | н/в | | 0,3 | 0,6 | | 0,5 ± 0,1 | |
| Шевченківський | н/в | н/в | | н/в | | н/в | н/в | | н/в | |
| В цілому по місту | н/в | н/в | | н/в | | 0,3 | 4,2 | | 1,4 ± 0,6 | |
|  | Зима | | | | | | | | | |
| Голосіївський | 1,0 | 1,0 | | 1,0 | | 0,1 | 1,8 | | 1,0 ± 0,6 | |
| Дарницький | н/в | н/в | | н/в | | 0,1 | 1,4 | | 0,9 ± 0,5 | |
| Дніпровський | н/в | н/в | | н/в | | 0,5 | 1,5 | | 0,7 ± 0,5 | |
| Печерський | н/в | н/в | | н/в | | 1,0 | 2,1 | | 1,5 ± 0,4 | |
| Подільський | н/в | н/в | | н/в | | 0,1 | 1,4 | | 1,1 ± 0,6 | |
| Святошинський | 1,0 | 1,0 | | 1,0 | | 0,1 | 1,6 | | 0,9 ± 0,6 | |
| Солом’янський | н/в | н/в | | н/в | | 1,9 | 4,3 | | 2,1 ± 1,5 | |
| Шевченківський | н/в | н/в | | н/в | | 0,4 | 1,5 | | 0,7 ± 0,5 | |
| В цілому по місту | 1,0 | 1,0 | | 1,0 | | 0,1 | 4,3 | | 0,9 ± 0,2 | |

Примітка. н/в – хлорорганічні сполуки не виявлено.

З представлених в таблиці 3.5 даних видно, що у період спостереження середні рівні ТХОК, яка була пріоритетною речовиною з числа нелетких ХОС, у воді становили від 0,1 мкг/дм3 до 3,7 мкг/дм3, тобто були значно нижче ГДК. Окрім наявності в поодиноких пробах монохлороцтової кислоти, в деяких пробах визначали також бромдихлороцтову кислоту. Обидві кислоти були в концентраціях наближених до мінімальних рівнів у воді трихлороцтової кислоти і в десятки разів відрізнялись від встановлених для цих речовин нормативів [191].

В цілому середньо-сезонні концентрації пріоритетних ХОС (ТГМ та ГОК) у водопровідній питній воді м. Києва не перевищують ГДК та за найбільшою за рівнями з обох класів ХОС речовиною – хлороформом найчастіше сягають 0,5 ГДК (рисунок 3.3) [192] .

Рис. 3.3 – Сезонна динаміка рівнів вмісту хлороформу (А), бромдихлорметану (Б), трихлороцтової кислоти (С) у водопровідній питній воді м. Києва (середньо-сезонні дані)

Практично у водопровідних мережах віддзеркалюються ті рівні ХОС, з якими питна вода виходить з очисних споруд водопроводів. Можливі деякі зміни рівнів ХОС в мережах, зокрема, в бік їх підвищення, на що нами наголошувалось

вище, суттєво не впливають на їх вихідні рівні у воді і можуть зростати не більше ніж на 5-10 %.

Така картина щодо низьких рівнів забруднення водопровідної води ХОС (ТГМ та ГОК) зобов'язана використанню на київських річкових водопроводах в технології водопідготовки методу хлорування з преамонізацією, який є менш реакційно-спроможним до утворення ХОС, ніж «чистий хлор», що підтверджується результатами наших досліджень, виконаних на інших водопровідних станціях.

**3.3 Утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот у питній воді з поверхневих джерел при використанні в технології її підготовки газоподібного хлору (на прикладі водопроводу Запорізького меткомбінату та водопровідного водоочисного комплексу «Дніпро-Кіровоград»)**

В 2014-2015 рр. нами виконувались дослідження на вміст пріоритетних летких та нелетких ХОС у хлорованій питній воді, що виробляється з р. Дніпро на відомчому водопроводі ТОВ «ЗМК «Запоріжсталь»». Водопровід забезпечує питною водою «ЗМК «Запоріжсталь»», ПАТ «Дніпроспецсталь» та інші підприємства лівобережного промвузла. Фактична продуктивність ВОС – 32000 м3/добу, з них для потреб «ЗМК «Запоріжсталь»» – від 3000 до 5000 м3/добу.

Водопровідна очисна станція має типову традиційну технологію водопідготовки, що притаманна й іншим питним водопроводам Дніпровського каскаду, та передбачає знезараження річкової води за допомогою хлор-газу (рисунок 3.4).

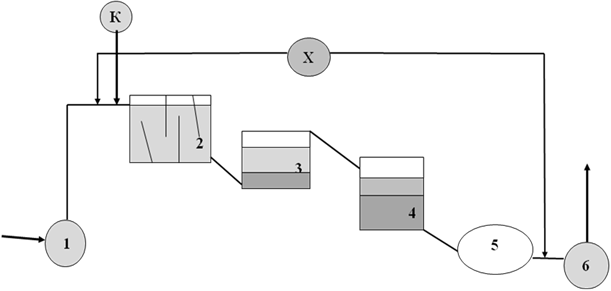


Рис. 3.4 Принципова технологічна схема підготовки питної води на ВОС

ТОВ «ЗМК «Запоріжсталь»»: 1 – насосна станція 1-го підйому; 2 – змішувач; 3 ‑ освітлювач; 4 – швидкий фільтр; 5 – РЧВ; 6 – насосна станція 2-го підйому; К ‑ коагулянт; Х – хлоратор

Технологія водопідготовки на водопроводі передбачає освітлення природної води за допомогою коагулянту – гідроксид алюмінію «Полвак-68» та знезараження води рідким хлором. Дози реагентів, що використовуються на ВОС, приведені в розділі 2 (див. табл. 2.1).

Однією з важливих характеристик якості річкової води є вміст органічних речовин. За час спостережень її якість в місці водозабору питного водопроводу в залежності від пори року мала наступні характеристики: БСК20 від 2,16 мгО2/дм3 до 34,3 мгО2/дм3, ХСК від 19,2 мгО2/дм3 до 79,2 мгО2/дм3, перманганатна окиснюваність від 6,1 мгО2/дм3 до 7,7 мгО2/дм3.

Дослідження хлорованої питної води на вміст летких та нелетких ХОС проводились в різні сезони як на виході з ВОС, так і з розподільчої мережі. В таблиці 3.6 наведені результати вмісту у питній воді лише тих летких ХОС, що постійно в ній визначались у всі сезони року.

З таблиці витікає, що рівні вмісту хлороформу у хлорованій питній воді після водопровідних очисних споруд в різні сезони року за середніми даними становили від 115,6 мкг/дм3 до 117,7 мкг/дм3, з розподільчих мереж від 110,4 мкг/дм3 до 122,8 мкг/дм3, що перевищує ГДК у 1,5 - 2 рази. Разом з ним у питній воді після ВОС та з мереж визначався бромдихлорметан в кількості від 27,7 мкг/дм3 до 30,6 мкг/дм3 та від 29,7 мкг/дм3 до 34,0 мкг/дм3, а також дибромхлорметан від 1,5 мкг/дм3 до 2,5 мкг/дм3 та від 1,8 мкг/дм3 до 1,9 мкг/дм3 відповідно, з яких перша речовина за середніми рівнями відповідала або дещо перевищувала гігієнічний норматив (30 мкг/дм3), а інша у всіх випадках була нижча за допустимий рівень (10 мкг/дм3). Відмічається деяке несуттєве збільшення рівнів показників ТГМ у водорозподільчих мережах, що, як вже наголошувалось, можливо, оскільки для цього в мережах є відповідні умови.

Разом з ТГМ в хлорованій питній воді після водопровідних очисних споруд Запорізького меткомбінату виявлялися дві галогеноцтові кислоти (табл. 3.7).

Вміст монохлороцтової та трихлороцтової кислоти в питній воді після ВОС за середніми рівнями (від 1,6 мкг/дм3 до 2,8 мкг/дм3 та від 17,1 мкг/дм3 до 30,9 мкг/дм3) не перевищував прийняті для них гігієнічні нормативи.

*Таблиця 3.6*

**Рівні вмісту летких хлорорганічних сполук у питній воді після ВОС та з розподільчих мереж (середньосезонні дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник, мкг/дм3 | Питна вода на виході з ВОС | | | Питна вода з розподільчої мережі | | |
| Min | Max | M ± m | min | Max | M ± m |
| Літо | | | | | | |
| Хлороформ | 95,0 | 129,1 | 117,7 ± 11,4 | 117,0 | 127,7 | 122,8 ± 3,1 |
| БДХМ | 22,0 | 35,2 | 29,3 ± 3,9 | 25,0 | 32,2 | 29,7 ± 2,3 |
| ДБХМ | 1,2 | 4,5 | 2,5 ± 1,0 | 1,7 | 2,2 | 1,9 ± 0,2 |
| Осінь | | | | | | |
| Хлороформ | 108,8 | 120,4 | 115,6 ± 3,5 | 93,2 | 120,7 | 110,4 ± 8,6 |
| БДХМ | 23,7 | 31,7 | 27,7 ± 2,3 | 22,7 | 34,8 | 29,8 ± 3,6 |
| ДБХМ | 1,3 | 1,6 | 1,5 ± 0,1 | 1,1 | 2,9 | 1,8 ± 0,5 |
| Зима | | | | | | |
| Хлороформ | 105,0 | 127,5 | 116,9 ± 6,5 | 105,0 | 138,1 | 120,3 ± 9,6 |
| БДХМ | 24,3 | 34,3 | 30,6 ± 3,2 | 26,5 | 40,9 | 34,0 ± 4,2 |
| ДБХМ | 1,3 | 1,6 | 1,5 ± 0,1 | 1,1 | 2,9 | 1,8 ± 0,5 |

*Таблиця 3.7*

**Рівні вмісту нелетких хлорорганічних сполук у питній воді після ВОС (середньосезонні дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник, мкг/дм3 | Питна вода на виході з ВОС | | | | | | | | |
| Літо | | | Осінь | | | Зима | | |
| min | Max | M ± m | min | max | M ± m | min | max | M ± m |
| МХОК | 1,9 | 1,9 | 1,9 | 2,5 | 3,1 | 2,8 ± 0,2 | 0,7 | 2,4 | 1,6 ± 0,5 |
| ТХОК | 6,7 | 27,4 | 17,1 ± 0,4 | 27,6 | 31,3 | 29,6 ± 1,1 | 29,4 | 31,9 | 30,9 ± 0,8 |

Таким чином, наведені результати свідчать, що при використанні в технології водопідготовки на річкових питних водопроводах хлор-газу утворюються значно більші концентрації у питній воді летких ХОС, передусім хлороформу, а також БДХМ, ДБХМ, ніж при використанні з цією ж метою хлораміну. Разом з ними утворюються й деякі нелеткі ХОС (МХОК, ТХОК) в кількостях менших за ТГМ, але більших, ніж при обробці води хлораміном. Наявність у хлорованій питній воді водночас небезпечних ТГМ та ГОК може посилювати загальну токсикологічну дію хлорованої питної води на організм при її споживанні населенням. Зазначені сполуки на водоочисних спорудах не видаляються та транзитом надходять з питною водою до споживачів, що створює ризик здоров’ю населення.

Іншим об'єктом, на якому нами проводилися дослідження хлорованої питної води на вміст летких і нелетких ХОС, був водоочисний комплекс «Дніпро-Кіровоград», технологічна схема якого приведена у розділі 2 (див. рис. 2.2).

Джерелом для виробництва питної води на водоочисному комплексі є Кременчуцьке водосховище на р. Дніпро. Після очищення та знезараження природної води на Дніпровській водопровідній станції (ДВС, м. Світловодськ), де запроваджено традиційну технологію водопідготовки з використанням хлор-газу, хлорована питна вода по 120-км водоводу «Дніпро-Кіровоград» надходить у прилеглі населені пункти області.

Протягом 2013-2016 рр. нами проводились дослідження рівнів вмісту летких та нелетких ХОС у питній воді на окремих ділянках водоводу «Дніпро-Кіровоград». Для досліджень було відібрано проби води у наступних точках:

№ 1- питна вода з насосної станції (НС) на виході у м. Світловодськ;

№ 2 - питна вода з НС на виході у м. Олександрія;

№ 3 - питна вода на вході в НС м. Знам’янка;

№ 4 - питна вода з НС на виході у м. Знам’янка;

№ 5 - питна вода на вході в НС м. Кропивницький;

№ 6 - питна вода з НС на виході у м. Кропивницький.

Як свідчать наведені у таблиці 3.8 дані, в результаті застосування рідкого хлору на Дніпровській водопровідній станції (м. Світловодськ) у питній воді утворюються понаднормативні рівні летких ХОС, насамперед хлороформу.

*Таблиця 3.8*

**Рівні вмісту летких ХОС у водопровідній питній воді з водоводу «Дніпро-Кіровоград» (усереднені дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Місце відбору проб води | Хлороформ,  мкг/дм3 | | | Бромдихлорметан, мкг/дм3 | | | Дибромхлорметан, мкг/дм3 | | |
| min | max | M ± m,  n = 5 | min | max | M ± m,  n = 5 | min | max | M ± m,  n = 5 |
| 1 | 99,5 | 237,7 | 152,2 ± 35,3 | 18,5 | 39,8 | 24,8 ± 5,8 | 0,4 | 0,7 | 0,5 ± 0,1 |
| 2 | 114,5 | 214,5 | 157,4 ± 13,8 | 12,5 | 39,3 | 25,0 ± 4,0 | 0,6 | 2,2 | 1,2 ± 0,3 |
| 3 | 136,7 | 148,2 | 142,5 ± 8,1 | 31,0 | 34,2 | 32,6 ± 2,3 | 1,8 | 2,5 | 2,2 ± 0,5 |
| 4 | 81,8 | 231,7 | 153,9 ± 26,9 | 9,1 | 38,5 | 26,0 ± 7,0 | 1,5 | 3,0 | 2,1 ± 0,4 |
| 5 | 81,8 | 248,0 | 163,8 ± 58,8 | 10,1 | 39,0 | 22,5 ± 10,5 | 2,9 | 2,9 | 2,9 ± 0,0 |
| 6 | 125,1 | 242,3 | 158,8 ± 23,7 | 16,8 | 34,6 | 28,3 ± 3,6 | 0,9 | 2,3 | 1,5 ± 0,3 |

Упродовж всього шляху проходження питної води по магістральному водоводу «Дніпро-Кіровоград» (від м. Світловодська до м. Кропивницького) рівні вмісту в ній хлороформу в просторі та часі практично не змінюються і залишаються понаднормативним (рис. 3.5).

Концентрація хлороформу, що визначається у питній воді з водоводу, формується, в основному, в результаті первинного хлорування води на водопровідній станції. Внесок додаткового хлорування води, що проводиться в окремих точках на виході питної води з водоводу у прилеглі до нього населені пункти стосовно вихідного рівня складає до 10 %.

Середня концентрація хлороформу у питній воді з водоводу «Дніпро-Кіровоград» складає від 142,5 мкг/дм3 до 163,8 мкг/дм3, а максимальні рівні коливаються в межах від 148,2 мкг/дм3 до 248,0 мкг/дм3, що перевищує гігієнічний норматив у 2-3 та 3-4 рази відповідно.

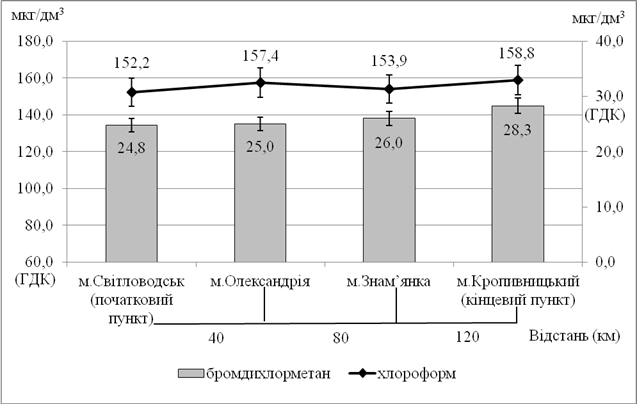


Рис. 3.5 – Рівні вмісту хлороформу та бромдихлорметану в питній воді з водоводу «Дніпро-Кіровоград» в місцях надходження до мереж областних міст Кіровоградщини

В період спостереження у питній воді з водоводу визначались також бромдихлорметан та дибромхлорметан: перша речовина за максимальними концентраціями в окремих точках дещо перевищувала ГДК, але її середні рівні були в межах допустимих значень, інша речовина за максимальними та середніми рівнями була значно меншою за бромдихлорметан та встановлений для дибромхлорметану гігієнічний норматив. Дослідження питної води на вміст інших летких ТГМ (тетрахлорвуглець, трихлоретилен, тетрахлоретилен, бромоформ) засвідчили про їх відсутність [18].

Окрім летких ХОС, у питній воді з водоводу «Дніпро-Кіровоград» виявлені й нелеткі галогеноцтові кислоти. З дев'яти ГОК, що визначались, у питній воді були присутні лише монохлороцтова та трихлороцтова кислоти (табл. 3.9).

*Таблиця 3.9*

**Рівні вмісту нелетких ХОС у водопровідній питній воді з водоводу «Дніпро-Кіровоград» (усереднені дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Точка відбору проб води | Монохлороцтова кислота, мкг/дм3 | | | Трихлороцтова кислота,  мкг/дм3 | | |
| min | max | M±m,  n=5 | Min | max | M±m,  n=5 |
| 1 | 1,8 | 8,7 | 6,1±2,2 | 12,2 | 43,7 | 28,0±12,9 |
| 2 | 0,8 | 15,6 | 8,9±1,9 | 1,9 | 2,0 | 2,0±0,0 |
| 3 | н/в | н/в | н/в | 0,2 | 0,5 | 0,4±0,2 |
| 4 | 0,8 | 15,3 | 5,9±3,4 | 1,5 | 6,7 | 3,3±1,5 |
| 5 | 11,0 | 11,0 | 11,0±0,0 | 1,0 | 1,0 | 1,0±0,0 |
| 6 | 0,6 | 21,5 | 10,4±5,6 | 2,6 | 53,3 | 19,8±14,5 |

Примітка. н/в – хлорорганічні сполуки не виявлено.

Рівні цих кислот у воді в основному не перевищують встановлені ВООЗ для них нормативи. Проте вміст МХОК у питній воді за максимальними (від 8,7 мкг/дм3 до 21,5 мкг/дм3) та середніми (від 5,9 мкг/дм3 до 11,0 мкг/дм3) рівнями стосовно зарубіжної ГДК (20 мкг/дм3) є достатньо високим. Для ТХОК максимальні та середні рівні речовини у воді становлять від 0,5 мкг/дм3 до 53,3 мкг/дм3 та від 0,4 мкг/дм3 до 28,0 мкг/дм3 відповідно та є значно нижчими за ГДК [58].

**Висновки до розділу 3**

Таким чином, підсумовуючи наведені у цьому розділі дані, можна зробити

наступні узагальнення. Газоподібний хлор, який використовується в технології підготовки питної води з поверхневого джерела на відомчому водопроводі меткомбінату «Запоріжсталь», та газоподібний хлор/гіпохлорит натрію – на водоочисному комплексі «Дніпро-Кіровоград» призводять до утворення в питній воді летких та нелетких ХОС в концентраціях значно вищих за ті, що реєструються на київських річкових водопроводах. Якщо на Дніпровському та Деснянському питних водопроводах м. Києва, де в технології підготовки питної води використовується метод хлорування з преамонізацією, ХОС обох класів (ТГМ та ГОК) реєструються в питній воді на рівнях нижчих за гігієнічні нормативи, то вміст у питній воді після зазначених вище водопроводів летких ТГМ, передусім хлороформу, сягає в 3-4 рази більше допустимого рівня, а ГОК (зокрема, МХОК) за максимальними рівнями наближається або виходить за межі встановленого для неї нормативу [193]. Понаднормативний вміст у питній воді токсичних ХОС робить її потенційно небезпечною для здоров’я споживачів та потребує прийняття дієвих профілактичних заходів [194] .

Основні положення даного розділу відображені у наступних публікаціях автора**:**

№№ 17; 18; 58; 186; 187; 188; 189; 190; 191; 192; 193; 194.

**РОЗДІЛ 4**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ПРИРОДНИХ ТА ТЕХНОЛОГІЧНИХ ЧИННИКІВ НА ПРОЦЕС УТВОРЕННЯ**

**ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК (ТРИГАЛОГЕНМЕТАНІВ ТА ГАЛОГЕНОЦТОВИХ КИСЛОТ) У ВОДІ ПРИ ХЛОРУВАННІ**

**4.1 Утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот в природній воді при обробці різноманітними типами хлорагентів**

**за різних доз та часу експозиції**

Відсутність достатніх вітчизняних напрацювань за проблемою ХОС, що утворюються при хлоруванні води, не дозволяє в повній мірі оцінити їх небезпеку з урахуванням усіх факторів, що можуть впливати на процес їх утворення, та обґрунтувати доцільність запровадження дієвих заходів по обмеженню до безпечних рівнів надходження до питної води летких (ТГМ) та нелетких (ГОК) ХОС. Особливий інтерес представляють дослідження з визначення рівнів вмісту ГОК у воді при хлоруванні, оскільки дотепер в нашій країні такі дослідження не проводились, а інформація щодо цих речовин в науковій літературі вкрай обмежена [14].

З огляду на це проведено порівняльну гігієнічну оцінку реакційної спроможності окремих хлорвмісних агентів, що найбільш часто застосовуються в технологіях водопідготовки на річкових водопроводах країни, до утворення летких та нелетких ХОС при хлоруванні природної води [195].

Дослідження було проведено на воді з р. Десна, якість якої в усіх експериментах була практично однаковою. В якості хлорагентів обрано хлорну воду, гіпохлорит натрію, хлораміачну воду та діоксид хлору, доза кожного хлорагента становила 3, 5 та 7 мг/дм3 за активним хлором, а час експозиції – 15, 30, 60 хвилин. В таблиці 4.1 представлено результати утворення у воді лише тих летких та нелетких ХОС, що визначалися в ній після хлорування. Інші ХОС у хлорованій воді були відсутні.

*Таблиця 4.1*

**Результати утворення ТГМ та ГОК у природній воді за різних типів хлорокисників, доз хлору та часу експозиції (усереднені дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Експозиція, хвилини | Фактичне значення параметра, мкг/дм3 (M ± m, n = 3) | | | | | |
| Хлороформ | Бромдихлорметан | | | МХОК | ТХОК |
| **Хлорна вода, мг/дм3** | | | | | |
| **3,0** | | | | | |
| *1* | *2* | *3* | | | *4* | *5* |
| 15 | 94,7±6,6 | 9,4±1,6 | | | 2,3±1,0 | 7,0 ± 1,4 |
| 30 | 96,3±17,8 | 11,6±1,9 | | | 2,5 ±1,7 | 7,8 ± 1,8 |
| 60 | 100,9±8,4 | 13,6±0,7 | | | 2,9 ± 1,3 | 8,9 ± 0,2 |
|  | **5,0** | | | | | |
| 15 | 107,7 ± 10,3 | 10,4 ± 1,3 | | | 1,5 ± 0,4 | 10,0 ± 3,2 |
| 30 | 109,4 ± 13,4 | 12,9 ± 1,7 | | | 2,3 ± 1,0 | 12,2 ± 3,5 |
| 60 | 111,4 ± 5,0 | 15,2 ± 2,6 | | | 3,4 ± 2,1 | 15,0 ± 2,1 |
|  | **7,0** | | | | | |
| 15 | 117,7 ± 7,5 | 11,7 ± 2,4 | | | 3,2 ± 1,3 | 18,2 ± 1,5 |
| 30 | 123,5 ± 9,6 | 14,9 ± 1,3 | | | 4,0 ± 1,6 | 20,9 ± 3,1 |
| 60 | 127,8 ± 13,5 | 17,7 ± 1,6 | | | 4,5 ± 2,2 | 21,7 ± 2,9 |
|  | **Гіпохлорит натрію, мг/дм3** | | | | | |
| **3,0** | | | | | |
| 15 | 82,4 ± 1,9 | 8,7 ± 0,9 | | | 2,9 ± 0,1 | 7,7 ± 2,9 |
| 30 | 105,4 ± 3,5 | 16,9 ± 0,9 | | | 3,8 ± 0,4 | 10,3 ± 3,2 |
| 60 | 122,2 ± 4,1 | 18,7 ± 2,1 | | | 4,0 ± 0,3 | 10,5 ± 2,9 |
|  | **5,0** | | | | | |
| 15 | 113,8 ± 1,9 | 15,9 ± 1,0 | | | 4,1 ± 0,4 | 11,7 ± 5,5 |
| 30 | 117,1 ± 6,4 | 19,9 ± 1,3 | | | 5,2 ± 0,2 | 14,9 ± 4,9 |
| 60 | 123,3 ± 7,5 | 19,3 ± 0,2 | | | 4,9 ± 0,4 | 17,9 ± 7,1 |
|  | **7,0** | | | | | |
| *Продовження табл. 4.1* | | | | | | |
| *1* | *2* | | *3* | *4* | | *5* |
| 15 | 114,4 ± 2,4 | 13,8 ± 1,4 | | | 4,8 ± 0,3 | 20,2 ± 6,9 |
| 30 | 110,0 ± 6,0 | 13,7 ± 0,2 | | | 5,1 ± 0,5 | 21,5 ± 7,3 |
| 60 | 127,2 ± 2,9 | 20,2 ± 1,1 | | | 4,8 ± 0,1 | 20,4 ± 6,3 |
|  | **Хлораміачна вода, мг/дм3** | | | | | |
| **3,0** | | | | | |
| 15 | 37,4 ± 3,7 | 2,1 ± 0,0 | | | 1,9 ± 1,2 | 3,4 ± 0,7 |
| 30 | 49,6 ± 12,3 | 3,0 ± 1,5 | | | 2,0 ± 0,9 | 4,3 ± 1,6 |
| 60 | 50,9 ± 5,2 | 3,6 ± 0,6 | | | 2,4 ± 1,3 | 5,8 ± 0,5 |
|  | **5,0** | | | | | |
| 15 | 60,6 ± 16,3 | 5,0 ± 2,1 | | | 2,0 ± 0,6 | 5,0 ± 1,5 |
| 30 | 77,7 ± 15,9 | 6,2 ± 3,1 | | | 2,4 ± 0,9 | 6,3 ± 0,6 |
| 60 | 81,7 ± 41,9 | 9,5 ± 6,0 | | | 2,5 ± 1,3 | 7,1 ± 0,4 |
|  | **7,0** | | | | | |
| 15 | 78,6 ± 7,1 | 3,8 ± 1,3 | | | 3,3 ± 1,3 | 7,2 ± 0,4 |
| 30 | 79,8 ± 4,4 | 3,6 ± 1,4 | | | 3,0 ± 1,1 | 7,4 ± 0,3 |
| 60 | 84,7 ± 6,8 | 3,2 ± 1,0 | | | 3,8 ± 2,2 | 8,3 ± 0,3 |
|  | **Діоксид хлору, мг/дм3** | | | | | |
| **3,0** | | | | | |
| 15 | 1,8 ± 0,2 | н/в | | | - | - |
| 30 | 2,0 ± 0,7 | н/в | | | - | - |
| 60 | 2,3 ± 0,1 | н/в | | | - | - |
|  | **5,0** | | | | | |
| 15 | - | 0,6 ± 0,1 | | | - | - |
| 30 | - | 0,4 ± 0,1 | | | - | - |
| 60 | 4,3±0,2 | 0,2 ± 0,0 | | | - | - |
|  | **7,0** | | | | | |
| 15 | 4,6 ± 0,2 | н/в | | | - | - |
| *Продовження табл. 4.1* | | | | | | |
| 30 | 3,6 ± 0,2 | н/в | | | - | - |
| 60 | 4,9 ± 0,5 | н/в | | | - | - |

Примітка. н/в – хлорорганічні сполуки не виявлено.

З таблиці витікає, що утворення ХОС обох класів (ТГМ та ГОК) у воді при хлоруванні залежить від ряду чинників, а саме: типу хлорокисника та його реакційної спроможності (активності) до утворення хлорорганічних сполук; дози хлорокисника, що використовується для обробки води; часу його взаємодії з органічними речовинами води.

Ці залежності, на прикладі хлороформу як пріоритетної та найбільшої за концентрацією речовини серед інших ХОС, що визначаються у воді, представлено на рисунках 4.1, 4.2, 4.3.

Рис. 4.1 – Залежність утворення хлороформу у воді від типу хлорокисника

Наведені у таблиці та на рисунках дані показують, що усі хлорагенти у процесі взаємодії з органічними речовинами вихідної води спроможні утворювати як леткі, так і нелеткі ХОС, але їх реакційна активність між собою та щодо досліджуваних речовин була різною. За спроможністю до утворення летких ХОС хлорокиснювачі можна розмістити в наступні послідовності: гіпохлорит натрію > хлорна вода > хлораміачна вода > діоксид хлору.

Найбільша кількість ХОС утворюється при обробці води гіпохлоритом натрію або хлорною водою, а найменша – діоксидом хлору [196].

Рис. 4.2 – Залежність утворення хлороформу у воді від дози хлорокисника

Рис. 4.3 – Залежність утворення хлороформу у воді від часу експозиції хлорокисника з органічними речовинами

Проте при усіх типах хлорокисників спостерігається «дозо-часова» залежність: при збільшенні дози хлорагента та часу його взаємодії з органічними речовинами рівень ХОС у воді зростає. Це чітко простежується на прикладі хлороформу при хлоруванні води хлорною водою (рисунок 4.4).

З рисунку витікає, що вже в перші 15-30 хв за усіма вихідними дозами хлорокиснювача у воді утворюється найбільша кількість хлороформу. При збільшенні експозиції до 60 хв приріст хлороформу відносно перших декількох десятків хвилин становить не більше 10 %.

Рис. 4.4 – Дозо-часова залежність утворення хлороформу при обробці вихідної води хлорною водою (усереднені дані)

За усіма дозами та експозиціями, що застосовувались в експерименті, рівень

хлороформу у воді при її обробці гіпохлоритом натрію чи хлорною водою був найвищим та перевищував ГДК в середньому в 1,5-2 рази. При застосуванні хлораміачної води вміст хлороформу у воді був на рівні або не суттєво вищим, починаючи з дози по хлору 5 мг/дм3, за гігієнічний норматив; у випадку використання діоксиду хлору він був в десятки разів нижче за допустимий рівень.

Разом з хлороформом у всіх дослідах в хлорованій воді визначались й деякі інші тригалогенметани – бромдихлорметан та в поодиноких пробах дибромхлорметан в концентраціях нижчих за ГДК. Їх утворення також підпорядковувалось «дозо-часовій» залежності, але не у всіх випадках вона носила чітко виражений характер.

В таблиці 4.1 наводяться також дані, що свідчать про утворення у воді при хлоруванні разом з леткими й нелетких ХОС, зокрема монохлороцтової та трихлороцтової кислот. Утворення ГОК у воді при хлоруванні підпорядковується таким же залежностям, що й притаманні утворенню ТГМ. Відносно ТГМ, передусім хлороформу, вміст кожної з ГОК та їх сумарна кількість знаходяться у воді в концентраціях значно нижчих за норматив для хлороформу. У порівнянні між собою у воді переважають ТХОК, при цьому рівні обох кислот є нижчими за встановлені для них нормативи. В усіх варіантах дослідів, за різних хлорагентів, доз та експозицій, мінімальні рівні монохлороцтової кислоти становили 1,5 мкг/дм3, максимальні – 5,2 мкг/дм3. Мінімальні та максимальні рівні трихлороцтової кислоти були 3,4 мкг/дм3 та 21,7 мкг/дм3 відповідно. На рисунку 4.5 проілюстрована дозо-часова залежність утворення ТХОК при обробці вихідної води хлорною водою.

Рис. 4.5 – Дозо-часова залежність утворення ТХОК при обробці вихідної води хлорною водою (усереднені дані)

**4.2 Вплив рН (реакції середовища) на процес утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот при хлоруванні природної води**

В лабораторному експерименті нами також досліджено вплив рН на рівні утворення ХОС (ТГМ та ГОК) у воді поверхневого джерела при обробці її хлорною та хлораміачною водою. Доза кожного хлорагента у воді становила 3, 5, та 7 мг/дм3 за активним хлором, час експозиції – 15, 30, 60 хвилин, рН – 4, 7 та 10 одиниць, яку встановлювали за допомогою 0,1Н (1Н) соляної кислоти та 0,1Н (1Н) лугу. Результати цих досліджень були усереднені за параметром експозиції 60 хвилин та представлені у таблицях 4.2 та 4.3.

Аналіз приведених у таблицях даних дозволяє констатувати, що загальна кількість ХОС та окремих представників ТГМ та ГОК, які утворюються у воді при хлоруванні, залежить від рН водного середовища і змінюється при зсуві рН в лужний або кислотний бік.

Ці залежності чітко простежуються на прикладі утворення хлороформу – представника ТГМ та двох основних представників ГОК – МХОК та ТХОК як за умови обробки вихідної води хлорною, так і хлораміачною водою.

Підвищення рН з 4 до 10 одиниць сприяє збільшенню формування хлороформу у воді, обробленої водним розчином хлор-газу, при усіх дозах цього реагенту. Так, наприклад, якщо у воді з рН 4 при дозі хлору 3 мг/дм3 в середньому за годину утворювалося хлороформу 55,9 мкг/дм3, то за цих же умов, але при підвищенні рН до 10 вміст хлороформу виростав більш ніж в 2 рази і становив 115,1 мкг/дм3. При дозах хлору 5 та 7 мг/дм3 ця залежність зберігається, а вміст хлороформу у воді ще більше збільшується (рисунок 4.6).

При обробці води хлораміном, при якому утворюється суттєво менше хлороформу, ніж при її обробці хлор-газом, відмічається така ж картина щодо впливу рН на формування концентрації хлороформу у воді (таблиця 4.2). На відміну від хлороформу, концентрація якого при підвищенні рН збільшувалась, трихлороцтова, як і монохлороцтова, кислота реагувала на зміну рН в лужну сторону (з 4 до 10 одиниць) зменшенням рівня утворення при хлоруванні води як

*Таблиця 4.2*

**Залежність рівнів ТГМ від водневого показника (рН) при обробці**

**природної води хлорною та хлораміачною водою**

**(ПО вихідної води – 4,3 мгО2/дм3)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Концентрація речовини (мкг/дм3) у воді при різних рН та  дозах хлору (мг/дм3), (M ± m, n = 3) | | | | | | | | |
| **4** | | | **7** | | | **10** | | |
| 3 | 5 | 7 | 3 | 5 | 7 | 3 | 5 | 7 |
| **Хлорна вода** | | | | | | | | | |
| Хлороформ | 55,9  ± 5,4 | 73,5  ± 9,7 | 80,9  ± 4,3 | 101,1 ± 5,8 | 114,4 ± 8,1 | 130,2 ± 5,7 | 115,1 ± 0,4 | 119,4 ± 4,5 | 141,9 ± 5,4 |
| ЧХВ | 0,7  ± 0,1 | 1,1  ± 0,2 | 1,3  ± 0,2 | 0,8  ± 0,1 | 1,2  ± 0,1 | 1,5  ± 0,2 | 1,0  ± 0,1 | 1,4  ± 0,2 | 1,6  ± 0,2 |
| БДХМ | 1,1  ± 0,2 | 1,3  ± 0,2 | 1,8  ± 0,2 | 11,4  ± 1,1 | 13,8  ± 1,3 | 14,3  ± 1,4 | 5,7  ± 0,9 | 9,6  ± 1,6 | 12,6  ± 0,9 |
| **Хлораміачна вода** | | | | | | | | | |
| Хлороформ | 28,9  ± 2,6 | 34,8  ± 2,8 | 59,3  ± 5,7 | 33,3  ± 1,2 | 37,7  ± 1,3 | 75,4  ± 4,8 | 33,4  ± 3,7 | 39,1  ± 3,8 | 76,9  ± 7,9 |
| ЧХВ | 0,5  ± 0,1 | 0,5  ± 0,1 | 0,7  ± 0,1 | 0,5  ± 0,0 | 0,7  ± 0,1 | 0,9  ± 0,1 | 0,5  ± 0,0 | 0,8  ± 0,1 | 1,0  ± 0,0 |
| ДХБМ | 0,9  ± 0,3 | 1,1  ± 0,1 | 2,1  ± 0,2 | 2,5  ± 0,4 | 2,9  ± 0,6 | 4,7  ± 0,4 | 1,0  ± 0,1 | 1,6  ± 0,2 | 2,3  ± 0,3 |

хлор-газом, так і хлораміном (табл. 4.3 та рисунок 4.7). Вплив зсуву рН в лужну сторону на утворення ГОК (зменшення) був дещо менш вираженим, ніж на утворення ТГМ (збільшення). Наприклад, хлорування води при рН 4 хлор-газом дозою 5 мг/дм3 упродовж часу призвело до утворення в ній трихлороцтової кислоти в концентрації 15,7 мкг/дм3, в той же час за цих умов у воді з рН 10 рівні цієї кислоти стали нижчими - 9,7 мкг/дм3.

*Таблиця 4.3*

**Залежність рівнів ГОК від водневого показника (рН) при обробці**

**природної води хлорною та хлораміачною водою**

**(ПО вихідної води – 4,3 мгО2/дм3)**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Концентрація речовини (мкг/дм3) у воді при різних рН та  дозах хлору (мг/дм3), (M ± m, n = 3) | | | | | | | | |
| **4** | | | **7** | | | **10** | | |
| 3 | 5 | 7 | 3 | 5 | 7 | 3 | 5 | 7 |
| **Хлорна вода** | | | | | | | | | |
| МХОК | 1,3 ± 0,1 | 1,8  ± 0,0 | 2,0  ± 0,2 | 1,3  ± 0,1 | 1,8  ± 0,0 | 2,4  ± 0,1 | 1,0  ± 0,0 | 1,6  ± 0,0 | 1,7  ± 0,2 |
| ТХОК | 8,9  ± 1,0 | 15,7  ± 1,9 | 20,4  ± 2,9 | 8,1  ± 0,7 | 12,7  ± 2,2 | 18,4  ± 1,1 | 5,1  ± 1,5 | 9,7  ± 1,8 | 13,6  ± 3,1 |
| **Хлораміачна вода** | | | | | | | | | |
| МХОК | 1,3  ± 0,1 | 1,2  ± 0,1 | 1,8  ± 0,2 | 1,1  ± 0,1 | 1,2  ± 0,2 | 1,7  ± 0,1 | 0,6  ± 0,2 | 1,1  ± 0,1 | 1,5  ± 0,1 |
| ТХОК | 12,5  ± 2,4 | 14,2  ± 4,4 | 22,2  ± 4,8 | 8,2  ± 2,5 | 8,8  ± 4,3 | 10,9  ± 6,2 | 5,9  ± 2,5 | 7,5  ± 2,5 | 10,6  ± 5,9 |

Таким чином, підвищення рН збільшує формування ТГМ, але зменшує формування ГОК.

Основним фактором, що впливає на рівні утворення ХОС при хлоруванні природної води зі сталим вмістом органічних речовин є доза хлоруючого агенту, тоді як концентрація залишкового активного хлору є прогностичною ознакою рівня їх утворення. На рисунку 4.8 представлена взаємозалежність утворення хлороформу як від рН, так і від залишкового хлору.

Показано, що концентрація хлороформу у хлорованій питній воді прямо пропорційна показнику кислотності середовища (рН) і обернено пропорційна концентрації залишкового активного хлору. Нормативні концентрації хлороформу (≤ 60 мкг/дм3) відповідають концентраціям залишкового активного хлору ≤ 1,7 мг/дм3. Представлена на рисунку залежність може використовуватися як спосіб непрямого прогнозування вмісту хлороформу у хлорованій воді в залежності від концентрації в ній залишкового активного хлору [197].

Рис. 4.6 – Вплив рН на утворення хлороформу при обробці вихідної води хлорною водою (усереднені дані)

Рис. 4.7 – Вплив рН на утворення ТХОК при обробці вихідної води хлорною водою (усереднені дані)

Рис. 4.8 ‑ Взаємозалежність утворення хлороформу від водневого показника і концентрації залишкового активного хлору при обробці вихідної води хлорною водою

**4.3 Вплив температурного фактору на процес утворення тригалогенметанів та галогеноцтових кислот при хлоруванні природної води**

За даними літератури, найбільш вагомим параметром процесу хлорування з точки зору кінетики витрат хлору та ступеня утворення ХОС є температура [54, 55].

Визначення впливу температурного фактору на процес утворення ХОС у природній воді при хлоруванні проводились з використанням хлорної та хлораміачної води. Дози хлору складали 3, 5 та 7 мг/дм3, а час експозиції становив 60 хвилин.

Моделювання температурних режимів для зимового (3-4 °С) та літнього періодів (18-20 °С) проводилось при використанні в цих дослідах повітряного хладотермостату ХТ-3/70-2 зі стабільністю відтворення температури ± 0,1°С.

Результати проведених досліджень представлені в таблицях 4.4 та 4.5.

*Таблиця 4.4*

**Вплив температури на кількість утворення ТГМ при обробці природної води хлорною та хлораміачною водою (усереднені дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Концентрація речовини (мкг/дм3) при різних температурах та дозах хлору (мг/дм3), (M ± m, n = 3) | | | | | |
| 3-4 ºС | | | 18-20 ºС | | |
| **3** | **5** | **7** | **3** | **5** | **7** |
|  | **Хлорна вода** | | | | | |
| Хлороформ | 61,0±3,5 | 87,5±9,8 | 93,7±6,2 | 81,2±4,8 | 99,8±12,5 | 109,3±6,2 |
| ЧХВ | 0,6±0,0 | 1,2±0,1 | 1,3±0,2 | 0,8±0,2 | 1,2±0,2 | 1,5±0,2 |
| БДХМ | 7,8±0,9 | 11,2±2,4 | 12,9±0,5 | 10,9±3,2 | 12,1±3,6 | 14,1±2,4 |
|  | **Хлораміачна вода** | | | | | |
| Хлороформ | 67,1±2,1 | 69,3±3,2 | 77,3±5,8 | 33,3±3,3 | 39,7±4,9 | 81,7±1,8 |
| ЧХВ | 0,9±0,3 | 0,9±0,1 | 1,1±0,1 | 0,4±0,1 | 0,7±0,2 | 1,0±0,2 |
| БДХМ | 2,7±0,3 | 3,2±0,1 | 3,6±0,4 | 2,6±0,3 | 3,2±0,5 | 3,7±0,2 |

Як видно з таблиць, температура води виявилась найкращою прогностичною ознакою сезонного зростання в хлорованій воді ХОС, яке природньо спостерігається зі зміною пір року. Вміст у воді ХОС за усіх доз хлору та часу експозиції 60 хвилин при підвищенні температури (18-20 °С) зростає і сягає значно більших рівнів, ніж за цих же умов у воді при зниженні температури (3-4 °С). Ця особливість утворення ХОС в залежності від температурного фактору відмічається при обробці води як хлорною, так і хлораміачною водою і стосується речовин обох класів ХОС (ТГМ та ГОК). Різниця при використанні для обробки води цих хлорагентів полягає лише в тому, що при хлорній воді має місце більш контрастна картина змін показників ХОС в залежності від температури води, ніж при хлораміачній воді.

Це пов'язано з тим, що хлор і аміак у співвідношеннях, що відповідають монохлораміну, у порівнянні з «чистим» хлором значно уповільнюють ефект хлорування, внаслідок чого при наявності температурної залежності у воді

*Таблиця 4.5*

**Вплив температури на кількість утворення ГОК при обробці природної води хлорною та хлораміачною водою (усереднені дані)**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показник | Концентрація речовини (мкг/дм3) при різних температурах та дозах хлору (мг/дм3), (M ± m, n = 3) | | | | | |
| 3-4 ºС | | | 18-20 ºС | | |
| **3** | **5** | **7** | **3** | **5** | **7** |
|  | **Хлорна вода** | | | | | |
| МХОК | 1,0±0,0 | 1,1±0,1 | 1,5±0,1 | 1,0±0,1 | 1,3±0,1 | 1,5±0,2 |
| ТХОК | 4,2±0,3 | 5,4±0,2 | 6,9±0,3 | 4,7±0,9 | 6,7±1,0 | 8,5±1,4 |
|  | **Хлораміачна вода** | | | | | |
| МХОК | 1,1±0,3 | 1,6±0,2 | 1,7±0,3 | 1,2±0,1 | 1,3±0,2 | 1,7±0,2 |
| ТХОК | 3,8±0,4 | 4,5±0,3 | 5,5±1,0 | 4,7±0,5 | 5,0±0,8 | 5,6±0,4 |

Примітка. ПО вихідної води – 4,3 мгО2/дм3.

утворюється менше ХОС, ніж при обробці води хлорною водою. Найбільш чутливим до зміни температури води виявився хлороформ, що ілюструється графіком, приведеним на рисунку 4.9.

Рис. 4.9 – Залежність утворення хлороформу від температурного фактору при обробці вихідної води різними хлорокисниками (усередненні дані)

З рисунку витікає, що при обробці води чистим хлором (хлорна вода) за усіх його доз збільшення температури від 3-4 °С до 18-20 °С призводить до утворення хлороформу більше (81,2, 99,8 та 109,3 мкг/дм3), ніж при температурі 3‑4 °С (61,0, 87,5 та 93,7 мкг/дм3). Така ж залежність для цієї речовини зберігається й при використанні для обробки води хлораміачної води, але рівні хлороформу в цьому випадку за обох температурних режимів поступаються концентраціям, що реєструються у воді при її обробці «чистим» хлором [197].

**Висновки до розділу 4**

Таким чином, отримані дані засвідчили, що окрім основних чинників (тип та доза хлорагента, концентрація органічних речовин, експозиція), що прямо пропорційно впливають на інтенсивність утворення летких та нелетких ХОС при хлоруванні води, певну роль на цей процес відіграють й інші фактори, в тому числі рН водного середовища та температура.

В цілому узагальнення та аналіз отриманих нами результатів експериментальних досліджень дозволили визначити основні особливості та залежності утворення ТГМ та ГОК в хлорованій воді: обидва класи ХОС за пріоритетними речовинами утворюються водночас; процес утворення ГОК, як і ТГМ, підпорядковується «дозо-часовій» залежності; рівні ГОК у воді значно поступаються кількості утворених ТГМ; на відміну від ТГМ (хлороформ), рівні ГОК у воді є значно нижчими за встановлені для них нормативи; процес утворення ТГМ та ГОК, за рівних умов хлорування, відбувається з різною ефективністю відповідно до окислювального потенціалу хлорагентів, їх доз та експозиції, а також температури і рН води.

Рівні вмісту ГОК порівняні з концентраціями ТГМ, що вказує на необхідність їх контролю при оцінці якості питної води. Маючи однакову ознаку шкідливості (санітарно-токсикологічну), наявність у хлорованій воді водночас токсичних речовин класів ТГМ та ГОК, навіть на рівні ГДК, враховуючи ефект сумації їх дії, може підвищувати ризик від споживання хлорованої питної води для здоров'я людей.

Основні положення даного розділу відображені у наступних публікаціях автора**:**

№№ 14; 195; 196; 197.

**РОЗДІЛ 5**

**ВИВЧЕННЯ В ХРОНІЧНОМУ ЕКСПЕРИМЕНТІ ІЗОЛЬОВАНОЇ ТА КОМБІНОВАНОЇ ДІЇ ПРІОРИТЕТНИХ ЛЕТКИХ ТА НЕЛЕТКИХ ХЛОРОРГАНІЧНИХ СПОЛУК ПИТНОЇ ВОДИ НА ОРГАНІЗМ ТВАРИН**

**5.1 Вплив хлороформу та монохлороцтової кислоти**

**на біохімічні показники піддослідних тварин**

На підставі аналізу даних літератури нами було сплановано проведення токсиколого-гігієнічних досліджень з метою визначення ізольованої та комбінованої дії пріоритетних летких (хлороформу) та нелетких (монохлороцтової кислоти) токсичних ХОС при пероральному надходженні з питною водою до організму експериментальних тварин. В 6-ти місячному хронічному експерименті використано 10 груп білих безпородних щурів: 1 – контрольна (вживала стандартну артезіанську воду), 6 дослідних груп, тварини яких споживали питну воду з вмістом окремо кожної з двох взятих в дослід ХОС на рівні 1, 3 та 5 ГДК відповідно, та 3 дослідні групи, які вживали питну воду з комбінацією ХФ та МХОК на рівні 1, 3 та 5 ГДК кожної речовини. Структурно-метаболічний та функціональний статус тварин визначали за біохімічними, гематологічними та імунологічними показниками.

Стан обмінних процесів в організмі піддослідних тварин оцінювався за комплексом біохімічних маркерів у сироватці крові – показників білкового обміну (вміст білку), нуклеїнового обміну (креатиніну) та активність ферментів – аспартатамінотрансферзи, аланінамінотрансферази та лужної фосфатази.

При дослідженні загального білку в сироватці крові слід зазначити, що його вміст в крові щурів після 30 діб у всіх дослідних групах тварин суттєво не відрізнявся від показників контрольної групи та коливався в межах фізіологічної норми для щурів. Але в групі тварин, що зазнавала комбінованого впливу хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 5 ГДК різниця з показниками контролю була найвиразнішою. Протягом експерименту, після 60-, 120- та 180-денного впливу досліджуваних факторів, будь-яких суттєвих відмінностей рівня загального білку в порівнянні з показниками контрольної групи не спостерігалось (таблиця 5.1).

*Таблиця 5.1*

**Вміст білку в сироватці крові щурів, ммоль/л**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактору, доба | | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 | |
| Контроль | 9,50±0,81 | 8,83±0,38 | 9,48±0,66 | 9,93±0,98 | |
| 1 ГДК ХФ | 9,40±0,22 | 8,98±0,41 | 9,13±1,36 | 9,03±0,54 | |
| 3 ГДК ХФ | 8,90±0,52 | 8,15±0,43 | 8,65±1,27 | 8,30±0,58 | |
| 5 ГДК ХФ | 9,46±0,68 | 9,38±0,75 | 9,38±1,36 | 9,28±0,49 | |
| 1 ГДК МХОК | 9,63±0,38 | 8,62±1,13 | 9,53±1,08 | 9,19±0,62 | |
| 3 ГДК МХОК | 9,70±0,38 | 9,10±1,13 | 10,08±1,53 | 8,80±0,23 | |
| 5 ГДК МХОК | 8,90±0,66 | 9,60±0,46 | 11,15±1,01 | 8,80±0,35 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 9,28±0,78 | 8,88±0,29 | 9,71±1,29 | 9,30±0,34 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 9,13±1,24 | 8,83±0,14 | 11,75±2,14 | 9,03±0,40 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 7,83±0,75 | 9,33±0,64 | 10,31±1,01 | 8,03±0,81 |

Вміст холестерину в сироватці крові не зазнавав суттєвих змін протягом всього терміну експерименту, майже не відрізнявся від показників контрольної групи тварин та коливався в межах показників фізіологічної норми для щурів. Достовірність отриманих результатів не було підтверджено статистично. Будь яких залежностей вмісту загального білку від діючої речовини, її концентрації та часу дії не встановлено (таблиця 5.2).

Впродовж експерименту було досліджено вміст аспартатамінотрансферзи в плазмі крові щурів. Після 30 діб впливу досліджуваних факторів можна спостерігати зниження рівня АСТ, відносно показників контролю, майже у всіх групах тварин, окрім груп, які отримували досліджувані речовини на рівні ГДК. Але в групах тварин, які зазнавали ізольованого впливу монохлороцтової кислоти на рівні 5 ГДК та комбінованого впливу хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК різниця з показниками контрольної групи виявилась найсуттєвішою та

*Таблиця 5.2*

**Вміст холестерину в сироватці крові щурів, ммоль/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Контроль | 45,13±4,33 | 52,33±7,85 | 51,93±3,08 | 52,85±5,04 |
| 1 ГДК ХФ | 47,35±2,65 | 49,90±1,03 | 50,20±1,96 | 50,80±2,80 |
| 3 ГДК ХФ | 47,50±3,66 | 54,23±3,55 | 54,03±9,38 | 49,20±2,31 |
| 5 ГДК ХФ | 42,50±1,23 | 50,23±6,84 | 47,90±8,17 | 48,83±0,95 |
| 1 ГДК МХОК | 44,00±5,34 | 51,10±7,29 | 49,01±3,64 | 51,62±2,36 |
| 3 ГДК МХОК | 44,95±3,84 | 52,63±8,03 | 51,20±7,86 | 50,85±4,39 |
| 5 ГДК МХОК | 45,53±3,81 | 53,35±2,17 | 48,70±2,48 | 48,05±3,26 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 46,86±5,27 | 52,92±3,92 | 48,10±1,96 | 52,13±3,28 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 47,60±4,04 | 51,70±4,21 | 45,98±1,13 | 54,53±4,33 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 49,98±3,93 | 48,85±2,45 | 43,08±2,74 | 51,95±1,79 |

статистично вірогідною. В групі тварин, що зазнавала комбінованого впливу досліджуваних речовин на рівні 3 ГДК достовірне зниження АСТ відносно показників контрольної групи зберігалось протягом всього терміну експерименту.

В групі тварин, що зазнавала комбінованого впливу досліджуваних речовин на рівні 5 ГДК достовірне зниження АСТ відносно показників контрольної групи спостерігалось лише на 30 та 180 добу досліду, а після 60 та 120 діб експерименту ця різниця не досягала достовірності (за рахунок великих значень похибки середньої величини).

В групі тварин, що зазнавала ізольованого впливу хлороформу на рівні 3 та 5 ГДК спостерігалось поступове зниження значень показника АСТ протягом експерименту, але статистично вірогідним це зниження виявилось на 120 та 180 добу досліду за умов ізольованої дії ХФ на рівні 3 ГДК та на 180 добу – за умов дії ХФ на рівні 5 ГДК. Слід зазначити, що різниця з показниками контролю протягом всього терміну експерименту в зазначених групах тварин (за умов ізольованої дії хлороформу на рівні 3 та 5 ГДК та комбінованої дії хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 3 та 5 ГДК) була однаково вираженою. Також простежується залежність змін АСТ від часу дії досліджуваних факторів (таблиця 5.3) [198].

*Таблиця 5.3*

**Вміст аспартатамінотрансферзи в сироватці крові щурів, ммоль/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактору, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Контроль | 194,78±7,53 | 151,23±12,12 | 166,48±8,66 | 173,83±8,30 |
| 1 ГДК ХФ | 189,40±6,22 | 150,98±10,20 | 156,24±6,58 | 166,53±12,36 |
| 3 ГДК ХФ | 187,90±6,52 | 149,40±19,02 | 142,23±7,65\* | 147,63±10,50\* |
| 5 ГДК ХФ | 186,46±5,68 | 144,43±15,30 | 152,78±7,33 | 146,50±7,43\* |
| 1 ГДК МХОК | 191,63±5,38 | 149,28±11,13 | 154,32±7,36 | 162,54±12,36 |
| 3 ГДК МХОК | 189,08±18,4 | 136,29±8,03 | 159,85±10,71 | 165,65±10,62 |
| 5 ГДК МХОК | 155,93±6,00\* | 125,38±7,59 | 148,55±10,1 | 172,53±18,56 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 185,30±9,78 | 148,60±8,29 | 149,30±3,96 | 169,28±3,56 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 147,70±4,19\* | 114,50±5,80\* | 142,23±4,56\* | 146,03±5,70\* |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 124,60±1,65\* | 125,35±14,15 | 146,75±9,12 | 145,10±6,70\* |

Примітка. \* - р < 0,05.

Рівень АЛТ в сироватці крові після 30 діб впливу досліджуваних факторів був дещо підвищеним відносно показників контролю у всіх групах тварин, але в групі тварин, що зазнавала поєднаної дії хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 5 ГДК підвищення показника АЛТ досягло достовірних значень (р<0,05).

Після 60 діб експерименту значення показника АЛТ у всіх дослідних групах тварин суттєво не відрізнялись від показників контрольної групи тварин та знаходились в межах коливань фізіологічної норми для щурів.

Після 120 та 180 діб впливу досліджуваних факторів можна прослідкувати незначну тенденцію до зростання рівня АЛТ в групах тварин, що зазнали ізольованої дії монохлороцтової кислоти на рівні 3 ГДК та піддавались поєднаній дії хлороформу та МХОК також на рівні 3 ГДК, але ця різниця з показниками контролю не виявилась статистично вірогідною (таблиця 5.4) [198].

*Таблиця 5.4*

**Вміст аланінамінотрансферази (AЛT) в сироватці крові щурів, ммоль/л**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактору, доба | | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 | |
| Контроль | 65,88±4,82 | 48,68±7,45 | 54,38±5,48 | | 53,58±6,69 |
| 1 ГДК ХФ | 66,80±3,22 | 48,98±5,41 | 54,89±6,58 | | 53,94±6,54 |
| 3 ГДК ХФ | 68,90±2,52 | 53,43±4,24 | 57,15±4,62 | | 54,80±4,36 |
| 5 ГДК ХФ | 69,46±7,68 | 50,50±3,87 | 56,93±4,76 | | 54,95±8,08 |
| 1 ГДК МХОК | 64,63±1,38 | 49,62±1,13 | 58,36±7,36 | | 58,32±12,36 |
| 3 ГДК МХОК | 53,98±5,23 | 50,33±11,46 | 68,63±4,62 | | 66,33±2,97 |
| 5 ГДК МХОК | 57,58±10,3 | 47,73±0,38 | 57,3±10,62 | | 60,88±9,99 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 67,28±8,78 | 50,30±2,29 | 57,78±3,96 | | 61,33±3,56 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 65,05±11,2 | 47,73±11,0 | 61,55±4,13 | | 70,90±12,24 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 80,30±5,00\* | 47,08±4,62 | 55,15±5,63 | | 52,40±3,81 |

Примітка. \* - р < 0,05.

При визначенні вмісту креатиніну в плазмі крові щурів після 30 діб впливу досліджуваних факторів спостерігалось зниження значень показника відносно показника контролю у всіх групах тварин. Найсуттєвіша різниця з показниками контролю була в групі тварин, що зазнавала поєднаної дії хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 5 ГДК, а вже після 60 діб впливу досліджуваних факторів ця різниця набула достовірних значень (р < 0,05).

Також на даному етапі досліду (60 діб) спостерігалось статистично вірогідне зниження рівня креатиніну в групах тварин, що піддавались ізольованій дії хлороформу на рівні 5 ГДК, ізольованій дії монохлороцтової кислоти на рівні 3 ГДК та в групах тварин, що зазнавали поєднаного впливу хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК.

Подовження експерименту до 120 діб виявило достовірне зниження рівня креатиніну в групі тварин, що зазнала ізольованого впливу хлороформу на рівні 3 ГДК, а в групі тварин, що отримувала хлороформ на рівні 5 ГДК та зазнавала комбінованого впливу ХФ та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК продовжувала зберігатись достовірна різниця (достовірне зниження) з показниками контролю.

Після 180 діб впливу досліджуваних факторів можна спостерігати, що у вищезазначених групах тварин ( ізольована дія хлороформу на рівні 3 та 5 ГДК, комбінована дія ХФ та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК) рівень креатиніну продовжує знижуватись, різниця з показниками контролю залишається статистично вірогідною. Слід відзначити, що на всіх етапах експерименту у всіх дослідних групах тварин рівень креатиніну був дещо зниженим відносно контрольних значень (таблиця 5.5) [198].

*Таблиця 5.5*

**Вміст креатиніну в плазмі крові щурів, ммоль/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактору, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Контроль | 0,37±0,02 | 0,37±0,01 | 0,44±0,14 | 0,40±0,04 |
| 1 ГДК ХФ | 0,37±0,02 | 0,36±0,02 | 0,41±0,04 | 0,38±0,02 |
| 3 ГДК ХФ | 0,37±0,01 | 0,38±0,03 | 0,30±0,02\* | 0,33±0,01\* |
| 5 ГДК ХФ | 0,35±0,03 | 0,33±0,01\* | 0,31±0,03\* | 0,35±0,01\* |
| 1 ГДК МХОК | 0,36±0,01 | 0,37±0,03 | 0,42±0,07 | 0,39±0,03 |
| 3 ГДК МХОК | 0,32±0,02 | 0,31±0,01\* | 0,43±0,08 | 0,38±0,01 |
| 5 ГДК МХОК | 0,33±0,03 | 0,35±0,02 | 0,42±0,09 | 0,39±0,02 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 0,36±0,04 | 0,36±0,02 | 0,39±0,03 | 0,38±0,50 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 0,35±0,06 | 0,33±0,01\* | 0,33±0,01\* | 0,31±0,02\* |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 0,31±0,03 | 0,33±0,02\* | 0,32±0,02\* | 0,31±0,02\* |

Примітка. \* - р < 0,05.

При визначенні вмісту лужної фосфатази в плазмі крові щурів після 30 діб впливу досліджуваних факторів спостерігалось підвищення значень показників відносно показника контролю у всіх групах тварин, але це підвищення не набуло достовірності в жодній групі тварин.

Подовження експерименту до 60 діб показало збереження тенденції до підвищення рівня лужної фосфатази у всіх дослідних групах тварин, але також без достовірних змін показників. Подовження експерименту до 120 діб виявило тенденцію до достовірного підвищення рівня лужної фосфатази в групі тварин, що зазнали комбінованого впливу хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 3 ГДК, а в групі тварин, що піддавалась комбінованій дії хлороформу та МХОК на рівні 5 ГДК різниця з показниками контролю була суттєвою, але не досягла достовірності при 0,05<р<0,1.

Після 180 діб впливу досліджуваних факторів зберігалась тенденція до достовірного підвищення рівня лужної фосфатази в групі тварин, що зазнавала комбінованого впливу хлороформу та МХОК на рівні 3 ГДК, а в групі тварин за умов комбінованої дії хлороформу та МХОК на рівні 5 ГДК, стійко зберігалась тенденція до підвищення рівня лужної фосфатази (р < 0,1). Також значна різниця з показниками контрольної групи, яка виявилась статистично вірогідною, спостерігалась в групі тварин, що зазнавали впливу монохлороцтової кислоти на рівні 3 ГДК. Слід відзначити, що на всіх етапах експерименту у всіх дослідних групах тварин рівень лужної фосфатази був підвищеним відносно контрольних значень (таблиця 5.6).

Підсумовуючи результати біохімічних досліджень слід зазначити, що значення метаболічних показників зазнавали змін протягом всього експерименту, особливо в групах тварин, що піддавались ізольованому впливу хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 3 та 5 ГДК та за умов комбінованої дії хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК, де ці зміни були більш вираженими. Зі збільшенням часу впливу фактора зміни досліджених показників можуть бути більш біологічно значущими.

Зниження вмісту АСТ та підвищення рівня АЛТ може свідчити про функціональні порушення печінки, особливо її ферментативної функції.

Зниження рівня креатиніну може свідчити про порушення метаболічних процесів, що супроводжуються глибокими розладами білкового обміну в організмі взагалі або ізольовано в м'язовій тканині.

Активність лужної фосфатази найчастіше підвищується внаслідок пошкодження або деструкції гепатоцитів (печінковоклітинний механізм) або порушення транспорту жовчі (холестатичний механізм). Печінково-клітинний механізм підвищення активності лужної фосфатази відіграє провідну роль при токсичних та лікарських пошкодженнях клітин печінки.

*Таблиця 5.6*

**Вміст лужної фосфатази в плазмі крові щурів, ммоль/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Контроль | 221,30±11,50 | 215,70±12,80 | 223,70±12,27 | 222,70±13,50 |
| 1 ГДК ХФ | 222,40±8,22 | 218,90±9,36 | 226,50±6,58 | 232,30±6,54 |
| 3 ГДК ХФ | 228,50±9,52 | 231,05±11,17 | 228,50±8,26 | 242,20±5,83 |
| 5 ГДК ХФ | 229,46±11,80 | 231,80±9,12 | 230,60±16,5 | 238,60±7,79 |
| 1 ГДК МХОК | 221,60±9,32 | 219,20±12,13 | 231,80±7,36 | 228,70±12,36 |
| 3 ГДК МХОК | 227,70±6,12 | 226,40±16,30 | 232,20±21,74 | 256,30±23,64\* |
| 5 ГДК МХОК | 226,90±17,90 | 241,00±5,83 | 232,30±11,86 | 229,80±8,17 |
| 1 ГДК ХФ+  МХОК | 224,28±5,78 | 219,30±8,29 | 236,40±6,35 | 231,60±3,56 |
| 3 ГДК ХФ+  МХОК | 230,10±7,45 | 229,70±11,58 | 262,20±4,94\* | 267,20±5,11\* |
| 5 ГДК ХФ+  МХОК | 243,80±11,90 | 242,80±14,40 | 254,40±7,30\*\* | 255,20±4,21\*\* |

Примітки: \* - р < 0,05; \*\* - р < 0,1.

Підвищення активності лужної фосфатази в крові при пошкодженні печінки відбувається внаслідок вивільнення її з гепатоцитів.

Отримані результати показали, що вплив досліджуваного фактору на організм піддослідних тварин може викликати порушення показників метаболічних процесів в органах та тканинах. Така тенденція до дисбалансу показників може бути своєрідним індикатором метаболічних компенсаторних перебудов в організмі під впливом хімічних речовин в залежності від доз та терміну дії [198].

**5.2 Вплив хлороформу та монохлороцтової кислоти**

**на гематологічні показники піддослідних тварин**

Для визначення впливу пріоритетних ХОС на організм піддослідних тварин проведені гематологічні дослідження периферичної крові.

Абсолютна кількість еритроцитів в крові піддослідних тварин протягом 60 діб експерименту коливалась в межах показників контрольної групи. Після 120 доби експерименту можна спостерігати достовірне підвищення абсолютної кількості еритроцитів в групах тварин, які зазнавали ізольованого впливу хлороформу на рівні 3 ГДК та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК. Але слід зазначити, що ці зміни не виходили за межі фізіологічної норми для щурів (таблиця 5.7).

Як видно з таблиці 5.7, кількість гемоглобіну протягом 180 діб експерименту у всіх дослідних групах тварин не зазнавала суттєвих змін, коливалась в межах показників контрольної групи та показників фізіологічної норми. Але в групах тварин, які зазнавали поєднаної дії хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 3 та 5 ГДК можна спостерігати тенденцію до поступового зниження показника протягом експерименту.

Ширина розподілу еритроцитів після 30 діб впливу досліджуваних факторів не зазнавала суттєвих змін та майже не відрізнялась від показників контролю. Значення показника було достовірно підвищеним на 60 добу досліду в групах тварин, які зазнавали ізольованого пливу МХОК на рівні 3 та 5 ГДК та поєднаного впливу досліджуваних речовин на рівні 5 ГДК. Величина ширини розподілу еритроцитів після 120 та 180 діб впливу факторів в групах тварин, які отримували МХОК на рівні 3 та 5 ГДК вже не відрізнялась від показників контрольної групи (таблиця 5.8).

Після 120 та 180 діб впливу факторів ширина розподілу еритроцитів залишалась статистично вірогідно підвищеною в групі тварин, що зазнавала поєднаної дії ХФ та МХОК на рівні 5 ГДК, а також виявилась достовірно підвищеною, відносно показників контролю, в групі тварин за умов ізольованої дії хлороформу на рівні 3 та 5 ГДК.

Як видно з таблиці 5.8, середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах протягом всього терміну експерименту зазнавала змін, а саме:

* в групах тварин, які отримували хлороформ на рівні 3 та 5 ГДК спостерігалось зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах відносно показників контрольної групи після 60, 120 та 180 доби експерименту. Але достовірно значущими ці зміни виявились лише після 180 доби досліду;
* в групах тварин, які зазнавали поєднаного впливу хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК також спостерігалось достовірне зниження середньої концентрації гемоглобіну в еритроцитах відносно показників контрольної групи після 30, 60 та 180 доби експерименту. Слід зазначити, що ці зміни були більш достовірно вираженим, ніж за умов ізольованої дії хлороформу;
* за ізольованої дії МХОК середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах була дещо зниженою відносно показників контрольної групи протягом всього терміну експерименту у групах тварин, які отримували МХОК на рівні 3 та 5 ГДК;
* за ізольованої дії хлороформу та МХОК та їх поєднаної дії на рівні ГДК, будь яких відхилень від показників контрольної групи не спостерігалось.

Також слід зазначити, що можна спостерігати поступове зниження показника, в залежності від часу дії досліджуваних факторів в групах тварин, що зазнавали ізольованого впливу хлороформу на рівні 5 ГДК та піддавались поєднаному впливу хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 3 та 5 ГДК [199].

*Таблиця 5.7*

**Абсолютна кількість еритроцитів та кількість гемоглобіну периферичної крові щурів в динаміці експерименту**

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактору, доба | | | | | | |
| 30 | 60 | | 120 | | 180 | |
| Абсолютна кількість еритроцитів, n·1012/л | | | | | | | |
| Контроль | 8,00±0,21 | | 7,84±0,36 | | 7,99±0,06 | | 8,00±0,29 |
| 1 ГДК ХФ | 8,04±0,22 | | 8,04±0,22 | | 8,38±0,23 | | 8,09±0,15 |
| 3 ГДК ХФ | 8,01±0,22 | | 8,36±0,21 | | 8,59±0,26\* | | 8,29±0,14 |
| 5 ГДК ХФ | 7,70±0,32 | | 8,11±0,38 | | 8,34±0,38 | | 7,79±0,14 |
| 1 ГДК МХОК | 8,10±0,21 | | 8,10±0,17 | | 8,03±0,08 | | 8,19±0,12 |
| 3 ГДК МХОК | 7,60±0,31 | | 8,36±0,36 | | 8,41±0,15\* | | 7,89±0,28 |
| 5 ГДК МХОК | 7,77±0,13 | | 8,48±0,33 | | 8,67±0,07\* | | 8,10±0,27 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 8,11±0,38 | | 7,88±0,29 | | 8,27±0,29 | | 8,33±0,26 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 7,80±0,08 | | 8,36±0,18 | | 8,03±0,28 | | 6,57±1,10 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 8,31±0,17 | | 8,24±0,21 | | 8,31±0,25 | | 8,48±0,07 |
| Гемоглобін, г/л | | | | | | | |
| Контроль | 132,25±2,52 | | 132,25±7,85 | | 128,50±3,08 | | 131,50±5,04 |
| 1 ГДК ХФ | 130,00±2,24 | | 131,50±5,04 | | 134,25±1,96 | | 131,00±2,80 |
| 3 ГДК ХФ | 127,50±1,12 | | 133,75±2,24 | | 129,75±4,48 | | 128,25±0,84 |
| 5 ГДК ХФ | 120,50±1,68\* | | 134,25±5,33 | | 129,25±3,08 | | 126,25±3,36 |
| 1 ГДК МХОК | 124,00±2,24 | | 133,00±7,29 | | 135,75±3,64 | | 129,50±1,12 |
| 3 ГДК МХОК | 119,25±7,85 | | 135,25±11,20 | | 134,25±6,72 | | 124,25±7,29 |
| 5 ГДК МХОК | 129,75±2,24 | | 136,50±3,92 | | 136,75±5,60 | | 127,75±8,13 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 123,00±3,36 | | 134,00±3,92 | | 132,25±1,96 | | 133,00±2,24 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 129,00±2,52 | | 133,00±4,48 | | 130,75±5,60 | | 103,75±19,89 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 135,00±4,76 | | 130,50±1,96 | | 131,25±1,40 | | 125,00±3,92 |

Примітка. **\*** - р < 0,05

*Таблиця 5.8*

**Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах**

**та ширина розподілу еритроцитів у периферичній крові щурів**

**у динаміці експерименту**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Середня концентрація гемоглобіну в еритроцитах, г/л | | | | |
| Контроль | 280,75±0,84 | 285,75±2,24 | 274,00±3,08 | 277,75±1,12 |
| 1 ГДК ХФ | 287,00±4,20 | 285,50±4,48 | 275,00±3,08 | 279,75±3,64 |
| 3 ГДК ХФ | 269,25±7,01 | 279,75±0,56\* | 267,00±3,92 | 270,50±1,12\* |
| 5 ГДК ХФ | 290,25±1,96\* | 280,50±2,24 | 270,50±3,92 | 270,00±1,96\* |
| 1 ГДК МХОК | 277,75±4,48 | 283,00±10,09 | 277,70±2,52 | 286,00±6,45 |
| 3 ГДК МХОК | 275,75±6,73 | 276,00±4,20 | 274,20±1,40 | 270,75±5,61 |
| 5 ГДК МХОК | 277,75±2,80 | 274,50±1,40\* | 272,20±4,20 | 272,00±4,20 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 280,75±5,89 | 280,75±8,41 | 280,70±7,01 | 281,25±3,93 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 274,75±3,92 | 269,50±1,68\* | 269,70±3,36 | 259,50±6,45\* |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 275,25±1,40\* | 270,00±1,12\* | 266,70±0,56 | 261,75±0,56\* |
| Ширина розподілу еритроцитів, % | | | | |
| Контроль | 10,15±0,34 | 9,78±0,25 | 10,58±0,20 | 10,43±0,20 |
| 1 ГДК ХФ | 9,88±0,14 | 9,85±0,34 | 10,87±0,56 | 10,15±0,22 |
| 3 ГДК ХФ | 10,00±0,20 | 10,28±0,31 | 11,15±0,17\* | 11,58±0,20\* |
| 5 ГДК ХФ | 10,78±0,34 | 10,25±0,20 | 11,17±0,25\* | 11,88±0,45\* |
| 1 ГДК МХОК | 9,95±0,20 | 10,05±0,39 | 11,02±0,73 | 10,65±0,14 |
| 3 ГДК МХОК | 10,25±0,11 | 10,50±0,17\* | 10,22±0,39 | 11,00±0,22 |
| 5 ГДК МХОК | 10,3±0,22 | 11,00±0,34\* | 10,52±0,39 | 11,10±0,14\* |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 9,95±0,17 | 10,08±0,34 | 10,00±0,39 | 10,85±0,45 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 10,20±0,31 | 10,63±0,36 | 10,62±0,08 | 10,83±0,48 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 10,00±0,25 | 10,66±0,28\* | 11,55±0,31\* | 11,30±0,19\* |

Примітка. **\*** - р<0,05

Абсолютна кількість лейкоцитів в периферичній крові піддослідних тварин на 60 добу досліду була достовірно підвищеною в групах тварин, які отримували хлороформ на рівні 3 та 5 ГДК, а вже на 120 добу – достовірне підвищення показника залишилось лише в групі, яка отримувала хлороформ на рівні 5 ГДК. Слід зауважити, що ці зміни виходили за межі фізіологічної норми для щурів. На 180 добу досліду тенденції до підвищення зазначеного показника в вищезазначених групах не спостерігалось.

На 120 добу досліду в групі тварин, яка зазнавала поєднаного впливу хлороформу та МХОК на рівні 5 ГДК спостерігалось достовірне підвищення абсолютної кількості лейкоцитів, яке виходило за межі фізіологічної норми. Але на 180 добу, в вищезазначеній групі (3 ГДК МХОК+ХФ) та в групі тварин, які піддавались поєднаному впливу хлороформу та МХОК на рівні 5 ГДК можна було спостерігати вже достовірне зниження зазначеного показника. Слід зауважити, що після 180 діб впливу досліджуваних факторів у всіх групах тварин спостерігалось зниження абсолютної кількості лейкоцитів відносно показників контрольної групи, що може свідчити про виснаження функціональних резервів організму (таблиця 5.9).

Як видно з таблиці 5.10, аналогічно до абсолютної кількості лейкоцитів змінювалась і абсолютна кількість лімфоцитів в периферичній крові піддослідних тварин, а саме – достовірне підвищення показника на 60 добу досліду в групах тварин, які отримували хлороформ на рівні 3 та 5 ГДК, а вже на 120 добу – достовірне підвищення показника залишилось лише в групі, яка отримувала хлороформ на рівні 5 ГДК.

Слід зауважити, що ці зміни виходили за межі фізіологічної норми для щурів. Також на 60 добу досліду достовірно підвищеними виявились зміни і в групі тварин, яка отримували МХОК на рівні 5 ГДК та в групі тварин за умов поєднаної дії хлороформу та МХОК на рівні 5 ГДК. Вищезазначене статистично вірогідне підвищення показника у зазначених групах тварин на 180 добу досліду виявилось вже, навпаки, достовірно зниженим відносно показників контрольної групи. Після 180 діб впливу досліджуваних факторів спостерігалось зниження

*Таблиця 5.9*

**Абсолютна кількість лейкоцитів**

**у периферичній крові щурів в динаміці експерименту, n·109/л**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Контроль | 22,20±1,88 | 19,23±2,18 | 20,25±2,27 | 22,15±1,88 |
| 1 ГДК ХФ | 21,68±0,56 | 20,40±0,92 | 19,05±2,88 | 18,78±1,18 |
| 3 ГДК ХФ | 21,63±1,63 | 23,85±0,84\* | 22,98±2,80 | 19,05±2,58 |
| 5 ГДК ХФ | 24,75±1,40 | 31,50±4,12\* | 29,58±3,72\* | 19,33±2,19 |
| 1 ГДК МХОК | 19,95±0,81 | 19,73±1,17 | 19,10±1,37 | 17,98±0,90 |
| 3 ГДК МХОК | 22,53±2,88 | 22,35±4,54 | 21,95±2,86 | 16,25±4,62 |
| 5 ГДК МХОК | 27,33±7,31 | 23,33±2,04 | 23,80±1,68 | 17,23±1,45 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 20,78±0,56 | 19,70±1,01 | 20,43±0,62 | 18,28±0,92 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 24,88±4,93 | 21,65±3,08 | 22,15±2,58 | 13,03±3,47\* |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 20,43±6,61 | 28,80±5,94 | 30,35±3,14\* | 15,50±2,21\* |

Примітка. **\*** - р<0,05.

показника у всіх групах тварин, відносно контролю. Майже у всіх дослідних групах тварин можна спостерігати хвилеподібні зміни абсолютної кількості лімфоцитів.

Аналізуючи дані таблиці 5.10, можна відзначити, що відносна кількість лімфоцитів не зазнавала суттєвих змін протягом всього терміну експерименту, будь яких закономірностей не встановлено [199].

Абсолютна кількість моноцитів в периферичній крові піддослідних тварин зазнавала наступних змін: достовірне зниження зазначеного показника відносно показників контролю в групах тварин за умов поєднаної дії хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК на 180 добу експерименту.

Протягом експерименту спостерігалась тенденція до зниження значень показника з підвищенням концентрацій досліджуваних речовин. Майже у всіх дослідних групах тварин можна спостерігати хвилеподібні зміни абсолютної кількості моноцитів.

*Таблиця 5.10*

**Абсолютна та відносна кількість лімфоцитів**

**у периферичній крові щурів в динаміці експерименту**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Абсолютна кількість лімфоцитів, n·109/л | | | | |
| Контроль | 11,93±0,81 | 12,48±0,90 | 13,30±1,46 | 13,75±0,39 |
| 1 ГДК ХФ | 11,90±0,95 | 12,45±0,87 | 12,23±0,78 | 8,63±2,61 |
| 3 ГДК ХФ | 12,40±0,84 | 16,63±1,37\* | 10,13±1,76 | 8,63±2,29 |
| 5 ГДК ХФ | 12,25±0,59 | 22,60±3,16\* | 16,73±3,22 | 10,45±3,89 |
| 1 ГДК МХОК | 9,08±1,71 | 11,55±0,78 | 9,95±3,84 | 9,75±2,63 |
| 3 ГДК МХОК | 8,00±3,36 | 14,38±3,25 | 9,98±1,82 | 7,00±3,84 |
| 5 ГДК МХОК | 11,75±4,23 | 18,88±1,71\* | 11,13±1,18 | 6,98±1,88\* |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 9,20±0,84 | 12,28±0,89 | 9,00±1,79 | 12,48±0,56 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 12,70±4,90 | 16,45±2,83 | 9,43±2,32 | 5,35±2,61\* |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 16,08±2,24 | 20,80±1,51\* | 16,85±2,43 | 6,58±1,21\* |
| Відносна кількість лімфоцитів, % | | | | |
| Контроль | 70,23±2,61 | 73,60±3,53 | 71,10±3,50 | 74,35±1,57 |
| 1 ГДК ХФ | 70,55±1,43 | 71,23±1,29 | 75,67±3,64 | 72,10±0,67 |
| 3 ГДК ХФ | 69,83±0,39 | 69,30±3,39 | 70,45±2,07 | 67,33±3,34 |
| 5 ГДК ХФ | 72,88±1,07 | 71,28±3,00 | 72,60±1,71 | 72,80±1,43 |
| 1 ГДК МХОК | 70,70±1,54 | 72,13±1,91 | 72,47±1,37 | 73,10±2,86 |
| 3 ГДК МХОК | 68,25±1,49 | 64,23±4,57 | 72,97±1,43 | 67,18±3,36 |
| 5 ГДК МХОК | 69,05±3,28 | 71,65±2,41 | 71,60±1,37 | 65,38±4,04 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 71,10±2,89 | 71,95±1,93 | 73,50±3,53 | 77,13±3,39 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 67,33±5,75 | 75,25±2,66 | 69,75±4,06 | 71,63±3,73 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 72,93±3,00 | 71,75±0,90 | 73,37±2,16 | 69,90±2,41 |

Примітка. **\*** - р<0,05.

Відносна кількість моноцитів зазнала достовірних змін в деяких групах в певний проміжок часу, але значення показників знаходились в межах коливань фізіологічної норми для щурів. Також слід зазначити, що можна спостерігати поступове зниження показника в залежності від часу дії досліджуваних факторів в групах тварин, що зазнавали ізольованого впливу хлороформу на рівні 3 та 5 ГДК та піддавались поєднаному впливу хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 3 та 5 ГДК (таблиця 5.11) [199].

*Таблиця 5.11*

**Абсолютна та відносна кількість моноцитів**

**у периферичній крові щурів в динаміці експерименту**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Абсолютна кількість моноцитів, n·109/л | | | | |
| Контроль | 1,68±0,31 | 1,13±0,22 | 1,13±0,14 | 0,88±0,14 |
| 1 ГДК ХФ | 1,80±0,25 | 1,45±0,14 | 0,95±0,22 | 1,50±0,39 |
| 3 ГДК ХФ | 2,00±0,17 | 0,80±0,06 | 0,80±0,14 | 0,83±0,08 |
| 5 ГДК ХФ | 2,05±0,48 | 1,13±0,25 | 1,23±0,11 | 0,73±0,14 |
| 1 ГДК МХОК | 1,70±0,36 | 1,23±0,22 | 1,05±0,08 | 1,20±0,08 |
| 3 ГДК МХОК | 1,10±0,28 | 0,80±0,14 | 0,78±0,19 | 0,75±0,20 |
| 5 ГДК МХОК | 1,25±0,08 | 0,83±0,11 | 1,08±0,14 | 0,80±0,01 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 1,95±0,20 | 1,25±0,17 | 1,33±0,17 | 1,25±0,22 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 1,28±0,17 | 0,55±0,03\* | 1,10±0,28 | 0,53±0,06\* |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 1,13±0,28 | 0,80±0,20 | 1,15±0,28 | 0,55±0,11\* |
| Відносна кількість моноцитів, % | | | | |
| Контроль | 3,98±0,25 | 3,10±0,45 | 3,50±0,20 | 3,75±0,11 |
| 1 ГДК ХФ | 4,33±0,45 | 3,55±0,49 | 2,78±0,31 | 4,60±0,76 |
| 3 ГДК ХФ | 3,78±0,28 | 3,40±0,25 | 3,35±0,42 | 4,67±0,11\* |
| 5 ГДК ХФ | 3,78±0,28 | 3,55±0,31 | 3,98±0,08\* | 4,13±0,11\* |
| 1 ГДК МХОК | 3,83±0,56 | 3,73±0,22 | 3,00±0,39 | 4,48±0,53 |
| *Продовження табл. 5.11* | | | | |
| 3 ГДК МХОК | 3,85±0,31 | 3,53±0,22 | 4,30±1,23 | 4,78±0,64 |
| 5 ГДК МХОК | 3,68±0,39 | 3,03±0,25 | 4,53±0,28 | 4,75±0,25\* |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 3,88±0,22 | 3,18±0,17 | 3,23±0,45 | 4,50±0,36 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 3,43±0,28 | 2,80±0,25 | 4,95±0,67 | 4,48±0,36 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 3,35±0,25 | 2,85±0,08 | 4,08±0,25 | 4,37±0,19\* |

Примітка. **\*** - р < 0,05.

Спостерігались зміни абсолютної кількості гранулоцитів у периферичній крові піддослідних тварин протягом експерименту, а саме: достовірне зниження зазначених показників відносно показників контролю в групах тварин за умов поєднаної дії хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК на 180 добу експерименту. Протягом експерименту спостерігалась тенденція до зниження значень показника з підвищенням концентрацій досліджуваних речовин.

В групах тварин, які отримували хлороформ на рівні 3 та 5 ГДК, можна спостерігати підвищення значень показника абсолютної кількості гранулоцитів після 30 діб впливу фактору з послідуючим поступовим його зниженням протягом експерименту, але достовірним це зниження виявилось лише за умов поєднаної дії хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні 3 та 5 ГДК.

Відносна кількість гранулоцитів не зазнавала суттєвих змін протягом всього

терміну експерименту, але можна зауважити, що після 180 діб впливу досліджуваних факторів спостерігалось підвищення показника у всіх групах тварин відносно показників контролю, особливо в групі тварин, що зазнавала ізольованого впливу хлороформу на рівні 3 ГДК та ізольованого впливу монохлороцтової кислоти на рівні 5 ГДК (таблиця 5.12) [199].

Абсолютна кількість тромбоцитів мала тенденцію до підвищення на 30, 60 та 120 добу досліду в групах тварин за умов дії хлороформу на рівні 5 ГДК, МХОК на рівні 3 та 5 ГДК (відмічена найбільша різниця з показниками контрольної групи на 120 добу) та за умов поєднаної дії хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК. Однак після 180 діб впливу досліджуваних факторів можна

*Таблиця 5.12*

**Абсолютна та відносна кількість гранулоцитів**

**у периферичній крові щурів в динаміці експерименту**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Абсолютна кількість гранулоцитів, n·109/л | | | | |
| Контроль | 8,10±2,60 | 7,75±1,37 | 7,80±1,20 | 6,28±0,42 |
| 1 ГДК ХФ | 7,13±1,01 | 8,90±0,92 | 7,00±0,36 | 7,53±1,15 |
| 3 ГДК ХФ | 10,35±1,48 | 6,43±0,56 | 6,05±0,89 | 6,60±0,53 |
| 5 ГДК ХФ | 8,55±1,18 | 7,78±0,90 | 7,20±0,39 | 5,65±0,95 |
| 1 ГДК МХОК | 7,80±1,68 | 8,13±1,21 | 8,33±2,61 | 7,68±0,70 |
| 3 ГДК МХОК | 4,93±2,07 | 7,18±1,60 | 5,20±0,86 | 5,50±0,59 |
| 5 ГДК МХОК | 6,33±0,87 | 6,63±0,59 | 5,70±0,64 | 6,45±0,42 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 7,95±0,92 | 8,93±1,07 | 7,78±1,37 | 7,20±0,64 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 7,90±1,88 | 4,65±0,45 | 5,63±1,23 | 4,15±0,81\* |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 5,48±1,60 | 7,20±1,23 | 6,35±1,54 | 4,27±0,79\* |
| Відносна кількість гранулоцитів, % | | | | |
| Контроль | 25,80±2,55 | 23,30±3,08 | 25,40±3,31 | 22,93±1,51 |
| 1 ГДК ХФ | 25,13±1,32 | 25,23±1,09 | 21,55±3,33 | 24,50±1,43 |
| 3 ГДК ХФ | 26,4±0,53 | 27,30±3,20 | 26,20±1,63 | 29,00±3,25 |
| 5 ГДК ХФ | 23,35±1,35 | 25,18±2,94 | 23,42±1,68 | 24,08±1,57 |
| 1 ГДК МХОК | 25,48±1,77 | 24,15±2,13 | 24,52±1,12 | 27,75±2,63 |
| 3 ГДК МХОК | 27,90±1,51 | 32,25±4,54 | 23,47±1,35 | 29,05±2,97 |
| 5 ГДК МХОК | 27,28±3,11 | 25,33±2,33 | 23,87±1,12 | 30,87±3,78 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 25,28±2,66 | 24,88±1,79 | 23,27±3,08 | 26,40±1,79 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 29,25±5,47 | 21,95±2,61 | 25,30±3,67 | 24,90±3,73 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 23,73±2,75 | 25,40±0,98 | 22,55±1,96 | 26,73±2,32 |

Примітка. **\*** - р<0,05.

спостерігати тенденцію до зниження досліджуваного показника відносно контролю майже у всіх групах тварин. Але в групі тварин, які отримували МХОК на рівні 3 та 5 ГДК, значення показника були підвищеними відносно контролю. Майже у всіх дослідних групах тварин можна спостерігати хвилеподібні зміни абсолютної кількості тромбоцитів. Всі вищезазначені зміни не виходили за межі коливань фізіологічної норми для тварин (таблиця 5.13) [199].

*Таблиця 5.13*

**Абсолютна кількість тромбоцитів у периферичній крові щурів**

**в динаміці експерименту**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Групи | Період дії фактора, доба | | | |
| 30 | 60 | 120 | 180 |
| Абсолютна кількість тромбоцитів, n·109/л | | | | |
| Контроль | 513,50±11,49 | 658,75±34,36 | 605,00 ±44,74 | 631,25±42,45 |
| 1 ГДК ХФ | 494,25±15,13 | 537,50±42,88 | 499,20±146,20 | 518,00±46,25 |
| 3 ГДК ХФ | 492,25±6,72 | 628,50±16,25 | 575,75±86,04 | 571,75±11,21 |
| 5 ГДК ХФ | 606,50±38,95\* | 616,50±58,29 | 632,70±81,27 | 603,00±98,93 |
| 1 ГДК МХОК | 534,00±56,05 | 660,25±42,04 | 606,20±102,86 | 518,00±60,28 |
| 3 ГДК МХОК | 580,00±96,41 | 698,25±63,62 | 891,00±103,97\* | 621,25±24,38 |
| 5 ГДК МХОК | 585,00±57,74 | 697,00±101,73 | 927,20±86,60\* | 714,25±18,77 |
| 1 ГДК ХФ+МХОК | 548,50±36,99 | 524,25±10,65 | 550,20±44,56 | 518,00±63,62 |
| 3 ГДК ХФ+МХОК | 645,75±29,99\* | 612,00±15,97 | 721,50±82,67 | 496,75±102,01 |
| 5 ГДК ХФ+МХОК | 703,25±48,49\* | 690,25±71,74 | 871,00±98,09\* | 518,00±37,28 |

Примітка. **\*** - р<0,05.

Підсумовуючи результати експериментальних досліджень, слід зазначити, що структура лейкограми змінювалась за рахунок змін абсолютної кількості лейкоцитів (зниження), лімфоцитів (зниження) та гранулоцитів (зниження), але абсолютна кількість лейкоцитів залишалась в межах коливань показників контрольної групи та показників фізіологічної норми.

Оскільки лімфоцити належать до імунокомпетентних клітин та спостерігається підвищення їх кількості до 120 доби експерименту, можна припустити, що відбувається посилення регенераторних процесів в популяції лімфоцитів та активація імунної системи на дію пошкоджуючого фактора, а зниження їх кількості на 180 добу досліду може свідчити про пригнічення регенераторних процесів в популяції лімфоцитів, вичерпування компенсаторних механізмів та розвиток патології.

**5.3 Вплив хлороформу та монохлороцтової кислоти**

**на імунологічні показники піддослідних тварин**

При гігієнічній регламентації хімічних сполук важливим є питання визначення їх специфічних ефектів, і в першу чергу сенсибілізуючої дії. З цією метою нами було проведено дослідження можливості розвитку реакцій гіперчутливості негайного типу (ГНТ) під дією комбінацій різних доз монохлороцтової кислоти та хлороформу у питній воді.

Визначення розвитку ГНТ у реакції Шеллі показало, що через 1 місяць експерименту у тварин, які зазнавали впливу вивчених сполук на рівні 3 та 5 ГДК (3, 4, 6, 7, 9 та 10 групи), реєструвалася слабко позитивна аутосенсибілізація (таблиця 5.14). Про це свідчить відсоток дегрануляції базофільних гранулоцитів, який в присутності тканинного антигену становив у 4 групі тварин – (14,40±0,98) %, 7 групі – (12,80±1,50) %, 9 групі – (16,00±1,79) % і 10 групі – (19,20±1,50) %. Щодо тварин 3 і 6 групи, які зазнавали ізольованого впливу 3 ГДК хлороформу і 3 ГДК МХОК, можна сказати, що у них рівень реагінових антитіл до тканинного антигену був на верхній межі норми з незначним збільшенням ((10,40±0,98) дегранульованих базофілів, норма − до 10%).

*Таблиця 5.14*

**Ступінь дегрануляції базофільних гранулоцитів у щурів через 1 місяць ізольованої та комбінованої дії різних доз хлороформу**

**та монохлороцтової кислоти**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Групи | % дегранульованих базофілів (тканинний антиген – печінка)\* | % дегранульо-ваних базофілів  (гаптен – МХОК)\* | % дегранульо-ваних базофілів  (гаптен – ХФ)\* |
| 1 група (контроль) | 4,00±1,26 | 4,00±1,26 | 3,20 ±1,50 |
| 2 група (1 ГДК ХФ) | 7,20±1,50 | – | 7,20±0,80 |
| 3 група (3 ГДК ХФ) | 10,40±0,98 | – | 8,80±1,50 |
| 4 група (5 ГДК ХФ) | 14,40±0,98 | – | 12,00±1,26 |
| 5 група  (1 ГДК МХОК) | 9,60±0,98 | 9,60±0,98 | – |
| 6 група  (3 ГДК МХОК) | 10,40±0,98 | 11,20±0,80 | – |
| 7 група  (5 ГДК МХОК) | 12,80±1,50 | 12,80±1,50 | – |
| 8 група  (1 ГДК ХФ+МХОК) | 8,80±0,80 | 11,20±1,50 | 11,20±1,50 |
| 9 група  (3 ГДК ХФ+МХОК) | 16,00±1,79 | 13,60±0,98 | 15,20±0,80 |
| 10 група  (5 ГДК ХФ+МХОК) | 19,20±1,50 | 16,00±1,26 | 16,80±1,50 |

Примітки:

1. \* – від 10 до 20 % – реакція слабкопозитивна;

2. від 20 до 30 % – реакція позитивна;

3. 30 % – реакція різко позитивна.

Слід також відмітити, що сироватки крові тварин, які отримували високі концентрації хімічних сполук як ізольовано, так і в комбінації (4, 6, 7, 8 і 9 групи), викликали дегрануляцію базофілів і у присутності гаптенів. Це дозволяє зробити висновок про наявність сенсибілізації до монохлороцтової кислоти та хлороформу. Кількість дегранульованих клітин була від (11,20±0,80) % до (16,80±1,50) %. Реакцію можна оцінити як слабко позитивну.

Дослідження сенсибілізуючої дії вивчених сполук через 3 місяці експерименту показали здатність їх викликати розвиток гіперчутливості за негайним типом у тварин 4, 6, 7, 8, 9 і 10 груп (таблиця 5.15). Сироватки крові щурів цих дослідних груп посилювали дегрануляцію базофільних гранулоцитів як в присутності тканинного антигену, так і гаптенів, що вказує на розвиток слабко вираженої аутосенсибілізації та сенсибілізації [199].

Привертає увагу той факт, що через 3 місяці експерименту слабка аутосенсибілізація спостерігалася навіть у щурів 8 групи, які отримували комбінацію сполук на рівні ГДК. Так, якщо після 1-го місяця впливу відсоток дегранульованих клітин у них був (8,80±0,80) %, то на кінець 3-го місяця цей показник підвищувався і становив (12,00±1,79) % (від 10 до 20 % - реакція слабкопозитивна). У цьому випадку, вірогідно, проявилася комбінована дія означених сполук за їх одночасного надходження до організму.

У 3-ій групі (ізольована дія хлороформу на рівні 3 ГДК), навпаки, спостерігалася нормалізація показника, що може свідчити про розвиток толерантності.

Отже, вивчення реакції ГНТ за ізольованої та комбінованої дії досліджуваних сполук протягом 3-х місяців показало, що у групі тварин, що зазнавали комбінованої дії монохлороцтової кислоти і хлороформу на рівні ГДК слабка аутосенсибілізація реєструвалася лише через 3 місяці, тоді як сенсибілізація визначалася вже через 1 місяць і зберігалася в подальшому. У групі тварин, що отримувала хлороформ на рівні 3 ГДК на кінець 3-го місяця можливо розвивалась толерантність, а у групах тварин, що отримували МХОК на рівні 3 та 5 ГДК, хлороформ на рівні 5 ГДК та зазнавали комбінованого впливу

*Таблиця 5.15*

**Ступінь дегрануляції базофільних гранулоцитів у щурів через 3 місяці ізольованої та комбінованої дії різних доз хлороформу**

**та монохлороцтової кислоти**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Групи | % дегранульованих базофілів (тканинний антиген – печінка)\* | % дегранульо-ваних базофілів  (гаптен – МХОК)\* | % дегранульо-ваних базофілів  (гаптен – ХФ)\* |
| 1 група (контроль) | 4,00±1,63 | 3,20±1,50 | 3,20±1,50 |
| 2 група (1 ГДК ХФ) | 8,00±1,26 | – | 8,00±1,26 |
| 3 група (3 ГДК ХФ) | 9,60±2,04 | – | 8,80±1,50 |
| 4 група (5 ГДК ХФ) | 19,20±1,50 | – | 11,20±1,50 |
| 5 група (1 ГДК МХОК) | 9,60±0,98 | 8,80±0,80 | – |
| 6 група (3 ГДК МХОК) | 10,40±0,98 | 10,40±0,98 | – |
| 7 група (5 ГДК МХОК) | 13,60±0,98 | 14,40±0,98 | – |
| 8 група (1 ГДК ХФ+МХОК) | 12,00±1,79 | 13,60±1,60 | 11,20±1,50 |
| 9 група (3 ГДК ХФ+МХОК) | 13,60±0,98 | 14,40±0,98 | 12,80±1,50 |
| 10 група (5 ГДК ХФ+МХОК) | 16,80±1,50 | 16,00±1,26 | 16,00±1,26 |

Примітки:

1. \* – від 10 до 20 % – реакція слабкопозитивна;

2. від 20 до 30 % – реакція позитивна;

3. 30 % – реакція різко позитивна.

цих речовин на рівні 3 та 5 ГДК зберігалася слабкопозитивна аутосенсибілізація та сенсибілізація організму, які вперше визначалися вже через 1 місяць впливу [199].

**Висновки до розділу 5**

Таким чином, отримані результати свідчать про дозо-часову залежність змін біохімічних показників в організмі піддослідних тварин від діючої концентрації та часу дії ХОС. Хлороформ ізольовано та в комбінації з монохлороцтовою кислотою на рівні 1 ГДК не впливав на функціональні показники тварин. При ізольованій дії хлороформу на рівні 3 та 5 ГДК та за умови комбінованої його дії з монохлороцтовою кислотою в тих же концентраціях визначено зменшення вмісту креатиніну, зниження активності АСТ та підвищення активності лужної фосфотази. Порушення метаболічних показників проявлялись з подовженням часу дії ХОС до 120-180 діб та збільшенням діючої концентрації.

Прояв біохімічних порушень в організмі тварин носить більш виражений характер при ізольованій дії хлороформу, ніж монохлороцтової кислоти при однакових їх концентраціях. Комбінована дія зазначених речовин на рівні 3 та 5 ГДК викликала більший ефект функціональних змін в порівнянні з ізольованою дією хлороформу, що може свідчити про підвищений ефект токсичної дії хлороформу в комбінації з монохлороцтовою кислотою.

Гематологічні дослідження (лейкоцитарні та еритроцитарні клітини) виявили найвиразніші зміни в групах тварин, які отримували хлороформ та зазнавали поєднаного впливу хлороформу та МХОК на рівні 3 та 5 ГДК. Характер і зміни гематологічних показників залежали від діючої речовини і стають більш вираженими з підвищенням концентрації діючої речовини та часу її впливу. При комбінованій дії хлороформу та МХОК зміни досліджуваних показників в більшій мірі обумовлені дією хлороформу. Розвиток зрушень морфологічного складу крові може свідчити про пригнічення процесів регенерації в популяції клітин крові, виснаження компенсаторних механізмів та розвиток патології.

Визначення розвитку ГНТ в реакції Шеллі виявило через 1-3 місяці слабку ауто- та сенсибілізацію організму, яка зберігалася у тварин за ізольованої дії хлороформу на рівні 5 ГДК, МХОК на рівнях 3 і 5 ГДК та впливу їх комбінації в аналогічних концентраціях. У тварин, які споживали хлороформ на рівні 3 ГДК зафіксовано нормалізацію показника, що може свідчити розвиток толерантності. За комбінованої дії сполук на рівні 1 ГДК у щурів до сенсибілізації на кінець 3 місяця приєднувалася слабка аутосенсибілізація. У цьому випадку, ймовірно, проявилася комбінована дія означених сполук за їх одночасного надходження до організму.

Наявність змін в організмі тварин при споживанні води з понаднормативним вмістом ХОС дозволяє припустити можливість виснаження компенсаторних механізмів, розвитку предпатологічних станів з послідуючим виникненням окремих патологій з боку органів травлення, сечової системи, печінки та нирок тощо. Хлороформ та МХОК в концентраціях у воді вищих за ГДК (60 та 20 мкг/дм3 відповідно) виявляють загальнотоксичну дію на організм тварин, прояв якої посилюється при сумісному їх надходженні, що в більшій мірі обумовлено дією хлороформу. Звідси споживання населенням питної води з підвищеним вмістом токсичних ХОС є одним із факторів, що можуть призвести до захворювання людей.

Основні положення даного розділу відображені у наступних публікаціях автора**:**

№№ 198; 199.

**РОЗДІЛ 6**

**ОЦІНКА КАНЦЕРОГЕННОГО РИЗИКУ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я ЛЮДЕЙ ВІД СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ, ЗАБРУДНЕНОЇ ХЛОРОФОРМОМ (НА ПРИКЛАДІ МІСТ КИЄВА ТА КРОПИВНИЦЬКОГО)**

У загальній кількості всіх летких (ТГМ) та нелетких (ГОК) ХОС, за даними багатьох авторів та нашими дослідженнями на річкових водопроводах України, домінує хлороформ, рівні його вмісту у хлорованій питній воді можуть перевищувати концентрації інших галоїдних сполук на 1-2 порядки. Розчинений у воді, хлороформ не може бути затриманий традиційними водоочисними спорудами і транзитом потрапляє у питну воду.

Епідеміологічні спостереження закордонних дослідників, а останнім часом й вітчизняних, свідчать про наявність прямого зв’язку між рівнем захворюваності людей на рак нирок, сечового міхура, кишківника та інших органів з тривалим вживанням хлорованої питної води, яка містить ХОС і, перш за все, хлороформ [200].

Міжнародне агентство з дослідження раку (IARC) відносить хлороформ, як і більшість сполук класу ТГМ, до групи 2В – можливі людські канцерогени. Наявні в літературі дані свідчать про те, що внесок показника забруднення питної води ХФ у реалізацію раку нирок і печінки становить 30 і 59 % відповідно.

У різних країнах світу, в результаті підтвердження останніми роками негативних наслідків впливу ХФ та інших ТГМ та ГОК на здоров'я населення, вимоги до нормативів їх вмісту у питній воді періодично стають більш жорсткими. В Україні гранично допустима концентрація ХФ встановлена діючими санітарними правилами і нормами (ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною») і становить 60 мкг/дм3 (0,06 мг/дм3).

За нашими даними, в окремі періоди року у водопровідній воді населених міст України концентрації ХФ в 1,2-3,5 рази і більше перевищують гігієнічний норматив. З огляду на низьку собівартість та високу бактерицидну активність хлорвмісних препаратів, альтернативу яким відповідно всіх вимог підібрати важко, обробка ними води в процесі водопідготовки виконуватиметься й у віддаленій перспективі розвитку держави. А значить, надходження ХФ у водопровідну питну воду, як і раніше, створюватиме небезпеку його несприятливого впливу на здоров'я населення [201].

Наявність ХОС у хлорованій питній воді з огляду на існуючий закордонний досвід та матеріали вітчизняних експериментальних і натурних спостережень варто розглядати як один із дієвих чинників ризику підвищення передусім онкологічної захворюваності населення.

Оцінка ризиків, зокрема канцерогенного, для здоров'я населення від отримання питної води з різним вмістом ХФ в нашій країні висвітлена в поодиноких роботах, натомість їх актуальність беззаперечна, дослідження за цим напрямком потребують подальшого розвитку, що сприятиме розробці оптимальних профілактичних заходів та прийняттю зважених управлінських рішень [202, 203].

Експертами ВООЗ введені критерії оцінки забруднення довкілля, основою для обґрунтування яких стала методологія оцінки ризику для здоров'я [54].

Розрахунки й оцінка канцерогенного ризику впливу ХФ на населення при споживанні хлорованої питної води були виконані нами відповідно до вимог МВ 2.2.4-122-2005 [185].

Розрахунок величини канцерогенного ризику проводили відповідно до міжнародних стандартів, виходячи з показника агрегованого індивідуального канцерогенного ризику в популяції чисельністю 1 млн населення (1х10-6).

Оцінка канцерогенного ризику хронічного щоденного надходження ХФ з питної води протягом усього життя людини включала показники індивідуального канцерогенного ризику (імовірність появи у окремої людини захворювання на рак внаслідок дії факторів ризику за певний проміжок часу або протягом життя) та популяційного канцерогенного ризику (загальне число очікуваних онкозахворювань (додаткових до фонових) у конкретній популяції, у населення міста, району тощо для перорального шляху надходження ХФ.

Розрахунок індивідуального канцерогенного ризику здійснювався з використанням даних про середньодобові дози (мг/кг х день), усереднені з урахуванням очікуваної середньої тривалості життя людини і стандартних значень факторів канцерогенного потенціалу для перорального шляху надходження ХФ в організм людини (SFo). Значення популяційних канцерогенних ризиків обчислювали з огляду на відповідні показники індивідуальних канцерогенних ризиків і чисельності населення досліджуваних міст.

Оцінку канцерогенного ризику проведено за загальновизнаною класифікацією за чотирма діапазонами ризику відповідно до підходів до оцінки ризику для здоров'я людини ВООЗ.

Перший діапазон ризику (De minimis) – індивідуальний ризик протягом життя дорівнює або менше 1×10-6, що відповідає одному додатковому випадку раку на 1 млн осіб, які споживали хлоровану питну воду. Даний рівень ризику характеризується як такий, яким можна знехтувати і не відрізняється від звичайних повсякденних ризиків. Подібні ризики не потребують додаткових заходів по їх зниженню і їх рівні підлягають лише періодичному контролю.

Другий діапазон ризику – індивідуальний ризик протягом життя більше 1×10‑6, але менше 1×10-4. Даний ризик відповідає граничнодопустимому, тобто верхній межі прийнятного ризику. На цьому рівні встановлено більшість зарубіжних і рекомендованих міжнародними організаціями гігієнічних нормативів в цілому для населення. Дані рівні ризику підлягають постійному контролю, в деяких випадках можуть проводитись додаткові заходи по їх зниженню.

Третій діапазон ризику – індивідуальний ризик протягом життя більше 1×10-4, але менше 1×10-3. Такий ризик прийнятний для професійних груп, але неприйнятний для населення в цілому. Поява такого ризику потребує розробки і проведення планових оздоровчих заходів.

Четвертий діапазон ризику (De Manifestis Risk) – індивідуальний ризик протягом життя – дорівнює або більше 1×10-3. Такий ризик є неприйнятним ні для населення, ні для професійних груп. При появі такого ризику необхідно проведення екстрених оздоровчих заходів по зниженню ризику.

В Україні в якості допустимого ризику для питної води використовується величина 1×10-5, величина цільового ризику складає 1×10-5– 1×10-6 (за рекомендаціями ВООЗ).

При визначенні канцерогенного ризику для здоров'я ураховано наступні дані:

* ризик визначається з розрахунку щоденного споживання людиною води (365 днів на рік);
* на цей період розраховано показники канцерогенного потенціалу;
* середньодобова кількість води, що споживає людина – 3 дм3;
* середня маса тіла людини – 70 кг;
* розрахований ризик є кумулятивним за 70 років (середня тривалість життя).

Розрахунки та оцінка канцерогенних ризиків були виконані для двох населених пунктів (міст Київ та Кропивницький), які забезпечуються дніпровською питною водою, що виробляється на водопроводах м. Києва (Дніпровському та Деснянському) та м. Світловодську (водоочисний комплекс «Дніпро-Кіровоград»). Ці водопроводи мають практично однакові типові технологічні схеми водопідготовки з традиційним набором водоочисних споруд, але відрізняються використанням на них неоднакових хлорагентів. На перших двох водопроводах для обробки природної води використовується хлораміачна вода, а на третьому – хлор-газ, що призводить, як свідчать наші дослідження, до утворення у воді різних рівнів ХОС, передусім хлороформу. При використанні хлор-газу у воді утворюється значно більше ХФ, ніж при використанні хлораміачної води.

Санітарно-гігієнічний моніторинг вмісту ХФ у питній воді після водопровідних очисних споруд та з розподільчих мереж м. Києва, який проводився нами регулярно з 2002 по 2006 рр., а потім з 2014 по 2016 рр., засвідчив, що рівні ХФ у хлорованій питній воді були значно нижчі за ГДК (60 мкг/дм3). При цьому середньо-сезонні концентрації у воді ХФ із року в рік практично відрізнялись не суттєво і становили від 11,9 мкг/дм3 до 32,4 мкг/дм3.

Останнім часом (2014 - 2016 рр.) дослідження хлорованої питної води на вміст ХФ, що проводилися нами з водоводу «Дніпро-Кіровоград» на різній відстані від станції водопідготовки (м. Світловодськ) до кінцевого пункту її транспортування (м. Кропивницький), засвідчили про постійне понаднормативне забруднення питної води ХФ. Рівні хлороформу у питній воді водоводу на всьому шляху його проходження по території Кіровоградської області в 3 рази і більше перевищували гігієнічний норматив і коливалися від 142,5 мкг/дм3 до 163,8 мкг/дм3. Середньорічна концентрація ХФ у питній воді з водопровідних мереж в м. Кропивницькому становила 158,8 мкг/дм3 і мала несуттєве відхилення рівнів за роками спостереження. В порівнянні з водопровідною водою м. Києва, ця питна вода за вмістом ХФ в 5-6 разів була гіршою, а звідси і більш небезпечною для мешканців м. Кропивницького.

Виходячи з наведеного, для розрахунків канцерогенного ризику були використані наступні середньорічні рівні вмісту ХФ: для м. Києва 24,8 мкг/дм3, для м. Кропивницького – 158,8 мкг/дм3.

**Розрахунок та оцінка канцерогенного ризику для населення в м. Києві.**

Розрахунок середньодобової дози хімічної речовини (СДД), яка може надходити до організму з питною водою здійснюється за формулою:

СДД = [Ссер·ОП]:[МТ], мг/кг (1)

де **Ссер** – середня арифметична концентрація токсичної речовини у відповідному компоненті середовища, мг/дм3;

ОП – об'єм питної води, що споживається за добу (3 дм3);

МТ – вага тіла (70 кг).

Для населення м. Києва середньодобова доза хлороформу, яка може надходити до організму з питною водою становить:

СДД = [0,0248 мг/дм3 · 3,0 дм3] : [ 70 кг ] = 0,00106 мг/кг

2. Для розрахунку індивідуального канцерогенного ризику застосовується лінійна залежність:

Ризик = SFо · СДД (2)

де SFо – величина потенціалу канцерогенного ризику за перорального надходження тієї чи іншої канцерогенної сполуки [кг/мг-доба]-1.

Канцерогенний потенціал (SFо) характеризує ступінь зростання імовірності розвитку раку при дії канцерогену та для хлороформу прийнято на рівні 0,031.

Індивідуальний канцерогенний ризик для мешканців м. Києва становить:

Ризик = 0,031 · 0,00106 = 0,0000329 = 3,3·10-5

Індивідуальний канцерогенний ризик для населення м. Києва від споживання хлорованої питної води, розрахований для пріоритетного шляху надходження (перорального) знаходиться в межах цільового ризику і не вимагає додаткових заходів по його зниженню.

3. Визначення величини популяційних канцерогенних ризиків, що відображають додаткове (до фонового рівня) число випадків злоякісних новоутворень, які можуть виникнути протягом всього життя внаслідок впливу хлороформу питної води, розраховується за формулою:

Популяційний ризик = Ризик · ЧДП (3)

де Ризик – це індивідуальний канцерогенний ризик;

ЧДП – чисельність досліджуваної популяції, чол.

За даними Державного управління статистики у м. Києві, середня кількість населення, що проживає у місті, становить 2880,53 тис. осіб.

Отже, популяційний ризик для м. Києва становитиме:

0,0000329 · 2880530 = 95 додаткових випадки раку протягом усього життя.

А щорічний популяційний ризик становитиме 1,4 додаткових випадки раку за рік, спричинених споживанням питної води з вмістом ХФ на рівні 24,8 мкг/дм3.

**Розрахунок та оцінка канцерогенного ризику для населення в м. Кропивницькому.**

Для населення м. Кропивницького середньодобова доза хлороформу, яка може надходити до організму з питною водою становить:

СДД = [0,1588 мг/дм3 · 3,0 дм3] : [ 70 кг ] = 0,0068 мг/кг

Індивідуальний канцерогенний ризик для мешканців м. Кропивницького становить:

Ризик = 0,031 · 0,0068 = 0,00021 = 2,1·10-4

Даний індивідуальний ризик для населення м. Кропивницького знаходиться в діапазоні: більше 1×10-4, але менше 1×10-3. Такий ризик прийнятний для професійних груп, але неприйнятний для населення в цілому. Поява такого ризику потребує розробки і проведення планових оздоровчих заходів.

За даними Державного управління статистики середня кількість населення, що проживає у м. Кропивницькому становить 233,33 тис. осіб.

Отже, популяційний ризик для м. Кропивницького становитиме 50 додаткових випадків раку протягом усього життя. А щорічний популяційний ризик становитиме 0,7 додаткових випадки раку за рік, спричинених споживанням питної води з вмістом ХФ на рівні 158,8 мкг/дм3.

Таким чином, за умови тривалого споживання хлорованої водопровідної питної води із вмістом ХФ на рівні 0,5 ГДК в м. Києві можна очікувати 95 додаткових випадки раку протягом життя (на 28880,53 тис. населення), а в м. Кропивницькому – 50 додаткових випадки раку на 233,33 тис. населення. Дана кількість додаткових випадків розрахована на фактичну кількість населення у досліджуваних містах та не може бути порівняна. Для того щоб порівняти отримані результати нами проведено перерахунок популяційного ризику на стандартизований показник – 100 тис. населення.

Так, було встановлено, що для м. Києва популяційний ризик становить 3,3 додаткових випадки раку протягом усього життя на 100 тис. населення, а для м. Кропивницького – 21,1 додаткових випадки на 100 тис.

**Висновки до розділу 6**

Таким чином, розрахунок індивідуального канцерогенного ризику для населення від споживання хлорованої питної води з централізованих систем водопостачання з вмістом в ній основної речовини з числа летких ХОС – хлороформу на рівні, який не перевищує ГДК (60 мкг/дм3), що характерно для київської водопровідної води, свідчить про відсутність загрози здоров’ю населення. Імовірність ризику виникнення раку у людей від хлорованої питної води, забрудненої хлороформом в допустимих рівнях, при її споживанні упродовж життя (70 років) в межах фізіологічної потреби (2-3 л/добу) є мінімальним (3,3×10-5) і не потребує впровадження спеціальних профілактичних заходів. Ці дані підтверджують також надійність встановленого у воді для хлороформу гігієнічного нормативу, додержання якого гарантує захищеність населення від захворювання на рак від дії небезпечного фактору. За нашими результатами, що торкались визначення у хлорованій питній воді разом з леткими й нелетких ХОС (МХОК, ТХОК), рівні яких завжди в десятки разів є нижчими за рівні хлороформу, можна стверджувати, що і ці речовини на рівнях нижчих за їх ГДК, або навіть в комбінації з хлороформом, у сумі також на допустимих рівнях, не створюють канцерогенної загрози здоров’ю людей.

Інша картина, за розрахунком канцерогенного ризику, складається в населених пунктах, де їх мешканці споживають хлоровану питну воду з підвищеним вмістом ХОС, зокрема хлороформу. Це чітко проілюстровано на прикладі м. Кропивницького, де індивідуальний канцерогенний ризик для населення від споживання питної води з вмістом хлороформу на рівні 2-3 ГДК складає 2,1·10-4, що несе загрозу здоров’ю людей і тому потребує застосування невідкладних профілактичних заходів.

Основні положення даного розділу відображені у наступних публікаціях автора**:**

№№ 200; 201; 202; 203.

**РОЗДІЛ 7**

**АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ**

В Україні, як і в більшості розвинутих країн світу, питна вода, що споживається населенням з централізованих систем водопостачання, не завжди відповідає нормативним вимогам, передусім за хімічними показниками.

Особливу занепокоєність викликає якість питної води, що виготовляється на водопроводах з поверхневих джерел. Ці вододжерела є носіями шкідливих антропогенних хімічних речовин, що надходять до водойм зі стічними водами, і в разі перевищення у природній воді допустимих рівнів на очисних спорудах водопроводів, при існуючих у нас застарілих технологіях водопідготовки, практично не видаляються та транзитом надходять у питну воду, що створює ризик здоров’ю людей.

Небезпека водопровідної питної води збільшується при повсюдному використанні у нас в технології її підготовки хлору та його похідних. Застосування хлору, з одного боку, гарантує епідемічну безпеку води, а з іншого, - призводить до утворення побічних продуктів дезінфекції, зокрема, хлорорганічних сполук в результаті взаємодії з розчиненими у природній воді органічними домішками. Основними групами ХОС є леткі тригалогенметани, переважно хлороформ, та нелеткі галогеноцтові кислоти, з яких найчастіше реєструється монохлороцтова та трихлороцтова кислоти [5]. Встановлено, що ХОС обох класів проявляють загальнотоксичну дію на теплокровний організм, а деякі з них – ще й віддалені ефекти (канцерогенний, мутагенний та ін.).

Нещодавно найбільша увага у світі була прикута до вивчення ТГМ і лише в останні роки дослідження торкаються і ГОК, які займають друге місце після летких ХОС.

В Україні дослідження з вивчення ГОК у хлорованій питній воді не проводилися, не визначено реальні рівні ГОК у воді при хлоруванні для встановлення гігієнічної їх значущості як небезпечних речовин, не досліджено особливості та закономірності впливу на процес їх утворення різних природних та технологічних чинників у порівнянні з більш вивченими ТГМ, не здійснено оцінку ризиків для теплокровних від споживання хлорованої питної води, забрудненої водночас ТГМ та ГОК тощо.

Звідси стає очевидною актуальність вивчення цих та інших питань, що обє’днані нами наступними завданнями:

* Провести аналіз та узагальнити світовий досвід вивчення та оцінки ГОК як побічних продуктів дезінфекції води хлором.
* Адаптувати міжнародну методику визначення масової концентрації пріоритетних ГОК у природній та питній воді стосовно вимог санітарного та екологічного законодавства України.
* Провести натурні дослідження спрямовані на встановлення порівняльної оцінки сучасного стану забруднення ТГМ та ГОК хлорованої питної води з поверхневих джерел в різні сезони року, визначити рівень вмісту цих речовин на всіх етапах водопідготовки за участю різних типів хлорокисників на водопровідних станціях та у водопровідних мережах.
* Встановити в експериментальних дослідженнях особливості впливу на процес утворення та вміст ТГМ та ГОК у воді при хлоруванні природних та технологічних чинників (тип та доза хлорагенту, час експозиції, температура та рН вихідної води тощо).
* Вивчити характер ізольованої та комбінованої дії пріоритетних ТГМ та ГОК у питній воді на організм тварин в хронічному санітарно-токсикологічному експерименті.
* Оцінити онкоризик для здоров’я населення при споживанні водопровідної питної води, забрудненої ХОС (на прикладі міст Києва та Кропивницького).
* Обґрунтувати гігієнічні рекомендації щодо попередження або мінімізації утворення та надходження ГОК до питної води та напрямки подальшого розвитку проблеми летких та нелетких ХОС в Україні.

Реалізація поставлених завдань передбачала застосування широкого спектру методів, що використовуються в лабораторній практиці, а саме літературно- пошуковий, гігієнічної оцінки, експериментального моделювання, санітарно-гігієнічні, включаючи хроматографію, токсиколого-гігієнічні (гематологічні, біохімічні, імунологічні), оцінки ризиків, медико-статистичні.

Дослідження хлорованої питної води на вміст 9-ти пріоритетних ГОК (монохлороцтова, дихлороцтова, трихлороцтова, монобромоцтова, дибромоцтова, трибромоцтова, бромхлороцтова, бромдихлороцтова, дибромхлороцтова кислоти) та 7-ми пріоритетних ТГМ (хлороформ, чотирьоххлористий вуглець, трихлоретилен, тетрахлоретилен, дибромхлорметан, бромдихлорметан, бромоформ) проводили методом газової хроматографії («Кристаллюкс 4000 М») з електронно-захватним детектуванням, використовуючи адаптовану нами з урахуванням складу води поверхневих джерел і діючих технологій водопідготовки в Україні МП УВК 1.100-2010 «Методика выполнения измерений массовой концентрации 9 галогенуксусных кислот в питьевой воде, воде источников водоснабжения методом реакционной газовой хроматографии с электронно-захватным детектированием» (модифікація МУП «Уфаводоканал» американських методик US EPA) [19], та ДСТУ ISO 10301:2004 «Якість води. Визначення високолетких галогенованих вуглеводнів методом газової хроматографії» відповідно, при зміні умов хроматографування [20]. Визначення у природній та питній воді інших (не хлорорганічних) гідрохімічних показників проводили за загальноприйнятими методиками згідно з ДСанПіН 2.2.4-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» [13].

Для оцінки стану забруднення хлорованої питної води з поверхневих джерел ТГМ та ГОК, протягом 2014-2016 років, були проведені дослідження на Дніпровському та Деснянському водопроводах м. Києва, Дніпровському водопроводі металургійного комбінату м. Запоріжжя та на водоочисному комплексі «Дніпро-Кіровоград», що складається з водопровідних очисних споруд, розташованих у м. Світловодську, 120-км водоводу для транспортування питної води до м. Кропивницького та з водорозподільчих мереж цих та деяких інших міст Кіровоградської області.

Водоочисні станції Дніпровського басейну підібрані таким чином, щоб за практично однакової технологічної схеми підготовки питної води, використовувались різні за активністю до утворення ХОС хлорагенти: на київських річкових водопроводах – хлораміачна вода, а на водопроводах міст Світловодська та Запоріжжя – хлор-газ.

Поглиблені дослідження вмісту летких (ТГМ) та нелетких (ГОК) ХОС у хлорованій питній воді проводились на водоочисних станціях м. Києва на різних етапах водопідготовки (камера реакції, відстійник, після фільтрів, резервуар чистої води).

Вони свідчать, що утворення основної кількості ТГМ та ГОК відбувається на етапі первинного хлорування природної води (камера реакції) (СХФ (Дніпровська ВС) = 38,6 мкг/дм3; СТХОК (Дніпровська ВС) = 6,4 мкг/дм3), на послідуючих етапах водопідготовки (реагентна обробка води → відстоювання → фільтрування) видалення з води ХОС не відбувається, концентрація їх навіть збільшується (РЧВ) (СХФ (Дніпровська ВС) = 53,5 мкг/дм3; СТХОК (Дніпровська ВС) = 6,8 мкг/дм3) в результаті взаємодії органічних речовин з хлором, який визначається упродовж всього часу її перебування на очисних спорудах (6-8 годин). Утворення ХОС на Деснянській ВС на етапах водопідготовки відбувається аналогічно як і на Дніпровській ВС. Але за меншими до 1,5-2 разів сумарними дозами хлору на Деснянському водопроводі, ніж на Дніпровському, що пов’язано з помірним органічним забрудненням деснянської води, в ній утворюється й менша кількість речовин обох класів ХОС.

На відміну від розчинених хлорорганічних речовин, органічні речовини, що знаходяться у вихідній воді у зваженому та колоїдному стані, в процесі очистки на спорудах водопроводу зменшуються за показником перманганатної окиснюваності в середньому на 50 %.

Загалом при визначенні вмісту ТГМ та ГОК у воді на водоочисних спорудах річкових водопроводів м. Києва отримано такі результати: з 7 ТГМ на Дніпровській ВС виявлено 2 речовини – хлороформ та бромдихлорметан, на Деснянській ВС – хлороформ, бромдихлорметан, дибромхлорметан; із 9 ГОК на обох водоочисних станціях були виявлені монохлороцтова та трихлороцтова кислоти. Інші представники летких та нелетких ХОС у воді після хлорування були відсутні. Наявність бромованих хлорпохідних у питній воді пояснюється вмістом відповідного галоген-йону у вихідній річковій воді [14, 83].

За однакових природних та технологічних умов утворення обох класів ХОС у воді при хлоруванні відбувається водночас та підпорядковується одним і тим же особливостям та залежностям: сезонні коливання органічного забруднення вихідної води вимагають застосування більших доз хлорагенту в теплий період року, що спричиняє зростання концентрації ТГМ та ГОК у хлорованій воді.

На прикладі хлороформу чітко простежується наявність сезонної залежності забруднення хлороформом питної води, що підтверджується змінами його концентрацій від 28,9 мкг/дм3 до 53,5 мкг/дм3 (Дніпровська ВС) та від 24,2 мкг/дм3 до 42,8 мкг/дм3 (Деснянська ВС). При цьому навіть за самих сприятливих до утворення ХФ умов (весняно-літній період) його рівні не перевищували нормативні регламенти (60 мкг/дм3) [13].

Рівні вмісту інших летких та нелетких ХОС, що визначались у воді, стосовно хлороформу були значно нижчими і не перевищували встановлені для них допустимі рівні [13, 62-64]. Вміст у хлорованій воді ГОК (МХОК та ТХОК) завжди на порядок й більше був меншим за визначену в ній концентрацію хлороформу та в зимово-літній період складав, на прикладі ТХОК, 1,5-6,8 мкг/дм3 та 1,4-6,4 мкг/дм3 на Дніпровській ВС та Деснянській ВС відповідно.

З огляду на зазначене цікаво відмітити, що, коли в минулому в технології водопідготовки на річкових водопроводах м. Києва використовували хлор-газ, питна вода інтенсивно забруднювалась хлороформом, концентрація якого сягала 2 – 4 ГДК залежно від сезону року. Позитивний досвід використання на київських водопроводах замість хлору методу хлорування з преамонізацією, що мінімізував до безпечних рівнів надходження до питної води ХОС, призвів до впровадження цього методу і на інших водопроводах країни (міста Черкаси, Кременчук, Запоріжжя та ін.).

Представляло також інтерес дослідити поведінку ХОС у водопровідних мережах, враховуючи значний час перебування в них хлорованої питної води та можливість додаткового утворення ХОС в результаті взаємодії органічних речовин з хлором, дохлорування води, змішування в мережах питної води з різних джерел водопостачання тощо.

Такі дослідження проводилися нами в 10 районах столиці. Вони свідчать, що рівні вмісту пріоритетних летких та нелетких ХОС при транспортуванні питної води в мережах можуть несуттєво змінюватись в межах допустимих рівнів відповідно до сезонної динаміки змін цих показників після водопровідних очисних споруд (РЧВ), а також залежати від різного співвідношення у мережах річкової та артезіанської питної води. Щорічні середні концентрації ТГМ та ГОК у воді з РЧВ Дніпровської та Деснянської ВС складали: хлороформу 36,6 мкг/дм3, бромдихлорметан 5,3 мкг/дм3, ТХОК 3,1 мкг/дм3, МХОК 1,1 мкг/дм3. Тоді, як у водопровідній питній воді м. Києва ці показники мали такі значення: хлороформу 24,8 мкг/дм3, бромдихлорметану 3,8 мкг/дм3, ТХОК 1,3 мкг/дм3, МХОК 0,1 мкг/дм3 (реєструвалась у воді в поодиноких пробах). У водопровідних мережах спостерігається відзеркалення тих рівнів ХОС, з якими питна вода виходить з очисних споруд. Незначні коливання знаходяться в межах 5 – 10 %, що суттєво не впливає на якість питної води щодо ХОС. Концентрації зазначених хлорорганічних сполук у питній воді з мереж залишалися меншими за гігієнічні нормативи, що робить використання такої води безпечною для споживачів.

Дослідження на відомчому водопроводі Запорізького меткомбінату, на якому в технології водопідготовки використовується хлор-газ, виявили значно більше забруднення питної води ХОС, ніж на київських водопроводах. Так, рівні вмісту хлороформу у хлорованій питній воді після водопровідних очисних споруд в різні сезони року за середніми даними становили 115,6-117,7 мкг/дм3, а з розподільчих мереж – 110,4-122,8 мкг/дм3, тобто були вище за ГДК у 1,5-2 рази. Вміст БДХМ у питній воді визначався на рівні 27,7-30,6 мкг/дм3 та 29,7-34,0 мкг/дм3, а ДБХМ – 1,5-2,5 мкг/дм3 та 1,8-1,9 мкг/дм3 відповідно. Обидві речовини за середніми рівнями відповідали або майже відповідали ГДК (30 мкг/дм3 та 10 мкг/дм3).

Разом з ТГМ в питній воді виявлялися дві галогеноцтові кислоти. Вміст монохлороцтової та трихлороцтової кислоти в питній воді після ВОС за середніми рівнями (1,6-2,8 мкг/дм3  та 17,1-30,9 мкг/дм3) не перевищував прийняті для них гігієнічні нормативи.

Дослідження обробленої хлор-газом питної води з водоочисного комплексу «Дніпро-Кіровоград» на 120 – км шляху її проходження по водоводу з м. Світловодська до м. Кропивницький свідчать, що вміст в ній хлороформу у просторі та часі практично не змінюється і залишається понаднормативним. Середня концентрація хлороформу у питній воді складає від 142,5 мкг/дм3 до 163,8 мкг/дм3, а максимальні рівні коливаються в межах 148,2 мкг/дм3 до 248,0 мкг/дм3, що перевищує гігієнічний норматив у 2-3 та 3-4 рази відповідно. Окрім хлороформу, у питній воді виявлені й нелеткі ГОК, зокрема монохлороцтова та трихлороцтова кислоти. Їх рівні у воді в основному не перевищують встановлені ВООЗ для них нормативи. Проте вміст МХОК у питній воді за максимальними (8,7 - 21,5 мкг/дм3) та середніми (від (5,9±3,4) до (11,0±0,0) мкг/дм3) рівнями є достатньо високим. Вміст у воді ТХОК стосовно гігієнічних нормативів є незначним.

Звідси, можна зробити заключення, що газоподібний хлор, який використовується в технології підготовки питної води з р. Дніпро на водопроводі меткомбінату «Запоріжсталь» та на водоочисному комплексі «Дніпро-Кіровоград», призводить до утворення в хлорованій питній воді летких та нелетких ХОС в концентраціях значно вищих за ті, що реєструються на київських питних водопроводах, де використовується метод хлорування з преамонізацією. Ці дослідження дозволили встановити залежність утворення летких ТГМ та нелетких ГОК, при практично однакових технологіях підготовки питної води на водопроводах, від типу хлорокисника та його дози.

Сумарні надвисокі, передусім за рахунок хлороформу, речовини обох класів ХОС (ТГМ та ГОК), враховуючи однакові санітарно-токсикологічні лімітуючі показники їх шкідливості, роблять хлоровану питну воду із зазначених водопровідних об’єктів небезпечною для здоров'я споживачів.

Для з’ясування реакційної спроможності різних типів найбільш застосованих хлорвмісних агентів до утворення летких та нелетких ХОС при хлоруванні природної води, залежності цього процесу від дози хлору та часу експозиції, температурного фактора та рН середовища, в лабораторних умовах було проведено ряд модельних досліджень на воді з р. Десна, якість якої в усіх експериментах була практично однаковою та не містила в своєму складі хімічних речовин, що могли б виступити каталізаторами чи інгібіторами процесу утворення ХОС. Обробку води проводили різними хлорокисниками дозами 3, 5 та 7 мг/дм3 за активним хлором, час експозиції становив 15, 30 та 60 хвилин.

Отримані нами дані показують, що за спроможністю до утворення летких ХОС (хлороформу) у природній воді обрані для експерименту хлорокиснювачі можна розмістити в наступній послідовності: гіпохлорит натрію > хлорна вода > хлораміачна вода > діоксид хлору. Найбільші концентрації хлороформу утворюються при обробці води гіпохлоритом натрію (127,2 мг/дм3) чи хлор-газом (127,8 мг/дм3), помітно менші – при обробці хлораміном (84,7 мг/дм3) та практично не утворюються при використанні діоксиду хлору (4,9 мг/дм3). Рівні вмісту хлороформу при усіх хлорокисниках підпорядковуються дозо-часовій залежності, збільшуючись із зростанням доз хлору та часу експозиції. Починаючи з дози хлор-газу або гіпохлориту натрію 3 мг/дм3 та хлораміну на рівні 5 мг/дм3, концентрації у воді хлороформу вже через 15 хвилин перевищують ГДК. Встановлені особливості та залежності утворення хлороформу у воді при хлоруванні притаманні й іншим представникам ТГМ, а саме дибромхлорметану, бромдихлорметану та іншим.

Утворення у воді монохлороцтової та трихлороцтової кислоти підпорядковується однаковим з ТГМ закономірностям. В усіх варіантах дослідів, за різних хлорагентів, доз та експозицій, мінімальні рівні монохлороцтової кислоти становили 1,5 мкг/дм3, максимальні – 5,2 мкг/дм3. Мінімальні та максимальні рівні трихлороцтової кислоти були 3,4 мкг/дм3 та 21,7 мкг/дм3 відповідно.

Таким чином, в експериментальних дослідженнях, в яких, на відміну від натурних, є можливість моделювати різні умови процесу хлорування води, встановлено основні особливості та залежності утворення ТГМ та ГОК при хлоруванні води: обидва класи ХОС за пріоритетними речовинами утворюються водночас; процес утворення ГОК, як і ТГМ, підпорядковується «дозо-часовій» залежності; рівні ГОК у воді значно поступаються кількості утворених ТГМ; на відміну від ТГМ (хлороформ), рівні ГОК у воді є значно нижчими за встановлені для них нормативи; процес утворення ТГМ та ГОК, за рівних умов хлорування, відбувається з різною ефективністю відповідно до окислювального потенціалу хлорагентів.

Проведені нами дослідження свідчать, що утворенню ХОС (ТГМ та ГОК) при обробці води хлор-газом чи хлораміном дозами 3, 5 та 7 мг/ дм3 при експозиції 60 хвилин сприяють зміни рН водного середовища (4, 7 та 10 одиниць) та температурного фактору (3-4 0С та 18-20 0С). Зсув рН в лужний бік (з 4 до 10 одиниць) у воді при обробці хлор-газом за усіх доз сприяє збільшенню рівнів формування ТГМ (хлороформу, бромдихлорметану, чотирихлористого вуглецю), в кислий бік (з 10 до 4 одиниць) - рівнів утворення ГОК (трихлороцтова та монохлороцтова кислоти).

Вплив рН на утворення ТГМ та ГОК відмічається і при використанні для обробки води хлораміачної води з тією лише різницею, що, при збереженні наведеної вище залежності, рівні вмісту ХОС у воді порівняно з хлором були помітно меншими, що доводить залежність утворення ХОС від типу хлорокисника [1, 2, 93].

Дослідженням впливу температурного фактору на утворення ХОС встановлено, що зниження температури води (3-4°С) уповільнює реакцію взаємодії хлору з органічними речовинами, що призводить до зменшення рівня утворення ХОС, та, навпаки, підвищення температури (18-20°С) – до їх збільшення, що корелює з даними отриманими в натурних умовах на річкових водопроводах. Ця особливість утворення ХОС в залежності від температурного фактору відмічається при обробці води як хлорною водою, так і хлораміачною водою та стосується речовин обох класів ХОС (ТГМ та ГОК).

Таким чином, отримані дані засвідчили, що окрім основних чинників (тип та доза хлорагента, концентрація органічних речовин, експозиція), що прямо пропорційно впливають на інтенсивність утворення летких та нелетких ХОС при хлоруванні води, значущу роль на цей процес відіграють й інші фактори, в тому числі рН водного середовища та температура, що підтверджує наукові здобутки в проблемі утворення ТГМ та ГОК [1, 14, 78-80, 83].

Постійна сумісна присутність в хлорованій питній воді летких та нелетких ХОС стало підґрунтям для проведення токсикологічного експерименту. З метою оцінки особливостей та характеру токсичної дії пріоритетних ТГМ (хлороформ) та ГОК (монохлороцтова кислота) з питною водою на організм піддослідних тварин було проведено 6 – ти місячний хронічний санітарно-токсикологічний експеримент із вмістом у воді цих речовин ізольовано та в комбінації в концентраціях 1, 3 та 5 ГДК. Зміни в організмі тварин під дією досліджуваних речовин оцінювалися за комплексом біохімічних, гематологічних та імунологічних показників.

Показано, що споживання питної води із вмістом хлороформу (60 мкг/дм3) та монохлороцтової кислоти (20 мкг/дм3) на рівні 1 ГДК як окремих речовин, так і їх комбінації, не викликало достовірних змін за досліджуваними показниками в організмі піддослідних тварин.

У тварин, що споживали питну воду з вмістом ХФ та МХОК на рівні кожної із речовин 3 та 5 ГДК, спостерігались зміни рівнів біохімічних показників: аспартатамінотрансферази, креатиніну, лужної фосфатази тощо. В групах тварин, які зазнавали комбінованого впливу хлороформу та монохлороцтової кислоти на рівні кожної із речовин у воді 3 та 5 ГДК, ці зміни були більш виражені та проявлялися у більш ранній період експерименту.

Зниження вмісту АСТ та креатиніну в сироватці крові піддослідних тварин, а також зростання активності лужної фосфатази може свідчити про функціональні порушення метаболічних процесів в печінці та нирках, що з часом можуть наростати та призводити до виникнення патологічних процесів в цих органах.

Гематологічні дослідження (лейкоцитарні та еритроцитарні клітини) виявили найвиразніші зміни в групах тварин, які отримували з питною водою хлороформ та зазнавали поєднаного впливу хлороформу та МХОК на рівні кожної із речовин 3 та 5 ГДК. Характер і зміни гематологічних показників залежали від діючої речовини і ставали більш вираженими з підвищенням її концентрації та часу впливу.

Визначення імунотоксичності хлороформу та МХОК питної води на організм тварин показало, що вже через 3 місяці експерименту розвивається слабка ауто- та сенсибілізація організму за ізольованої дії хлороформу на рівні 5 ГДК, МХОК на рівні 3 та 5 ГДК та впливу їх комбінації в аналогічних концентраціях.

Таким чином, встановлено, що відхилення від норми окремих біохімічних, гематологічних та імунологічних показників посилюються за залежністю «доза - час - ефект» із збільшенням рівнів ХФ та МХОК (3 та 5 ГДК), часу дії (120 – 180 діб) та сумісного їх надходження до організму, що в більшій мірі обумовлено дією хлороформу. Наявність змін в організмі тварин при споживанні питної води з понаднормативним вмістом ХОС дозволяє припустити можливість виснаження компенсаторних механізмів, розвитку предпатологічних станів з послідуючим виникненням окремих патологій з боку органів травлення, сечової системи тощо. Звідси споживання населенням питної води з підвищеним вмістом токсичних ХОС є одним з факторів, що можуть призвести до захворювання людей.

На підставі результатів власних досліджень про понаднормативний вміст в хлорованій питній воді окремих річкових водопроводів хлороформу, який за рівнями переважав інші ТГМ, а також й ГОК, що утворюються у воді разом з ТГМ, високу токсичність хлороформу, встановлену в експерименті на тваринах, а також приймаючи до уваги дані літератури про його канцерогенність, було розраховано канцерогенний ризик для населення від споживання хлорованої питної води.

Розрахунки та оцінка канцерогенних ризиків були виконані для двох населених пунктів (міст Київ та Кропивницький), які забезпечуються дніпровською питною водою, що виробляється на водопроводах м. Києва (Дніпровському та Деснянському) та м. Світловодську (водоочисний комплекс «Дніпро-Кіровоград»). Ці водопроводи мають практично однакові типові технологічні схеми водопідготовки з традиційним набором водоочисних споруд, але відрізняються використанням на них неоднакових хлорагентів: для м. Києва це хлораміачна вода, а для м. Світловодська – хлор-газ. Як свідчать наші дослідження, при використанні у водопідготовці хлор-газу у питній воді утворюються понаднормативні рівні хлороформу (водоочисний комплекс «Дніпро-Кіровоград»), а в разі використання хлораміачної води забруднення води хлороформом не перевищує ГДК (київські річкові водопроводи).

Виходячи з результатів дослідження хлорованої питної води в досліджуваних населених пунктах, для розрахунків канцерогенного ризику були використані наступні середньорічні рівні вмісту хлороформу: для м. Києва 24,8 мкг/дм3, для м. Кропивницького – 158,8 мкг/дм3.

Розраховано, що для населення м. Києва середньодобова доза хлороформу, яка може надходити до організму з питною водою, становить 0,00106 мг/кг, а тому індивідуальний канцерогенний ризик складає 3,3·10-5. Розрахований для пріоритетного шляху надходження (перорального) індивідуальний канцерогенний ризик для населення м. Києва від споживання хлорованої питної води знаходиться в межах цільового ризику і не вимагає додаткових заходів по його зниженню.

За даними Державного управління статистики у м. Києві, середня кількість населення, що проживає у місті, становить 2880,53 тис. осіб. Отже, популяційний ризик для м. Києва становитиме 95 додаткових випадки раку протягом усього життя, а щорічний - 1,4 додаткових випадки раку за рік, спричинених споживанням питної води з вмістом хлороформу на рівні 24,8 мкг/дм3.

Для населення м. Кропивницького середньодобова доза хлороформу, яка може надходити до організму з питною водою, становить 0,0068 мг/кг. Звідси, індивідуальний канцерогенний ризик для мешканців м. Кропивницького складає 2,1·10-4. Даний індивідуальний ризик знаходиться в діапазоні: більше 1×10-4, але менше 1×10-3. Такий ризик прийнятний для професійних груп, але неприйнятний для населення в цілому. Встановлений ризик потребує розробки і проведення планових оздоровчих заходів.

За даними Державного управління статистики середня кількість населення, що проживає у м. Кропивницькому, становить 233,33 тис. осіб. Отже, популяційний ризик для м. Кропивницького становитиме 50 додаткових випадків раку протягом усього життя, а щорічний - 0,7 додаткових випадків раку за рік, спричинених споживанням питної води з вмістом ХФ на рівні 158,8 мкг/дм3.

За перерахунком на 100 тис. населення популяційний ризик для м. Києва становить 3,3 додаткових випадків раку протягом усього життя, а для м. Кропивницького – 21,1 додаткових випадків.

В цілому, підсумовуючи результати власних досліджень та дані літератури, можна зробити наступне узагальнення.

Спорідненість ТГМ та ГОК, які є близькими за походженням та властивостями, не потребує розробки додаткових до загальновизнаних профілактичних заходів по попередженню або зменшенню утворення ГОК при хлоруванні води на річкових водопроводах, які повинні залишатися такими ж як й для ТГМ. Одночасне постійне забруднення хлорованої питної води пріоритетними ТГМ та ГОК, висока ступінь їх токсичності, наявність для нелетких ХОС методів їх визначення та нормативів у воді, дають підстави рекомендувати внесення ГОК до списку обов’язкових для контролю у нас показників якості питної води, як це має місце стосовно ТГМ. При цьому доцільно контролювати вміст у воді суми ГОК з п’яти пріоритетних речовин, використовуючи для цього зарубіжний, погоджений з ВООЗ, груповий норматив, який застосовується в США та Канаді.

Обґрунтовано напрямки подальшого розвитку в Україні проблеми летких та нелетких ХОС з пріоритетом епідеміологічних досліджень в системі «питна вода – хлорорганічні сполуки – неінфекційна захворюваність населення», що повинні включити:

* удосконалення та впровадження в роботу підприємств з виробництва питної води та контролюючих установ сучасних методик визначення масової концентрації ГОК в хлорованій питній воді;
* організація моніторингу за станом забруднення хлорованої питної води ХОС (ТГМ та ГОК) з метою встановлення реальних рівнів цих токсикантів і оцінки ступеня їх небезпеки;
* проведення епідеміологічних досліджень з метою пошуку кількісних зв'язків між реальним забрудненням водопровідної води ХОС і показниками неінфекційної захворюваності населення;
* обґрунтування пропозицій щодо доцільності включення пріоритетних нелетких ХОС до переліку показників для постійного контролю в хлорованій питній воді;
* впровадження в технології підготовки питної води на річкових водопроводах замість „чистого” хлору інших реагентів типу хлорамінів та діоксиду хлору, а також ширше використання у побуті водоочисних систем індивідуального та колективного призначення, здатних видаляти з питної води ХОС.

**ВИСНОВКИ**

У дисертаційній роботі на підставі комплексних еколого-гігієнічних та медико-біологічних досліджень вирішено актуальне наукове завдання - обґрунтовано рівні вмісту та гігієнічну значущість забруднення хлорованої питної води небезпечними леткими (ТГМ) та нелеткими (ГОК) хлорорганічними сполуками, яке полягає у встановленні в порівняльному плані особливостей та основних закономірностей їх утворення і видалення на очисних спорудах річкових водопроводів, з’ясуванні ізольованої та комбінованої дії пріоритетних ТГМ та ГОК на теплокровний організм, визначені ризику для здоров'я людей від споживання питної води з вмістом ХОС та обґрунтуванні профілактичних заходів.

1. Встановлено, що використання в технології водопідготовки хлору супроводжується забрудненням питної води річкових водопроводів небезпечними ХОС, зокрема леткими ТГМ та нелеткими ГОК. Визначення у питній воді ГОК, що розпочато в країні тільки тепер з використанням апробованої та адаптованої нами до вимог вітчизняного санітарного законодавства газохроматографічної методики US EPA, робить можливим вперше в Україні комплексно оцінити та порівняти стан забруднення питної води леткими та нелеткими ХОС.
2. Показано, що при використовуваних на річкових водопроводах дозах хлору, в питній воді на виході з ВОС з 7 досліджуваних ТГМ постійно реєструються 2, інколи 3, речовини (хлороформ, бромдихлорметан, дибромхлорметан), а з 9 ГОК – 1-2 речовини (монохлороцтова та трихлороцтова кислоти):

* найвищі концентрації серед ХОС обох класів належать хлороформу, які, в залежності від типу хлорокисника та його доз, коливаються у питній воді від 24,2 до 53,5 мкг/дм3 (хлорамін) та від 115,6 до 163,8 мкг/дм3 (хлор-газ), тобто від нормативних (водопроводи м. Києва) до у 2-4 рази понаднормативних значень (водопроводи міст Запоріжжя та Світловодськ);
* рівні вмісту інших ТГМ, а також пріоритетних ГОК є вищими у воді знезараженої хлором, ніж хлораміном, проте за обох хлорагентів вони не перевищують встановлені для них нормативи та, зокрема, для ГОК становлять від одиниць до декількох десятків мікрограмів в літрі;

- у водопровідних мережах рівні вмісту пріоритетних летких та нелетких ХОС суттєво не змінюються. Щорічні середні концентрації в київських мережах у питній воді хлороформу, бромдихлорметану, ТХОК, МХОК становили відповідно 24,8, 3,8, 1,3 та 0,1 мкг/дм3, що нижче за їх ГДК; у мережах меткомбінату в м. Запоріжжя та у водоводі «Дніпро-Кіровоград» (водопровід м. Світловодська) рівні вмісту цих речовин були значно вищі, але тільки за хлороформом перевищували ГДК в середньому в 2 рази.

1. Експериментальними дослідженнями впливу окремих природних та технологічних чинників на процес утворення та рівні вмісту ТГМ та ГОК у річковій воді при хлоруванні встановлено наступне:

- найбільші концентрації обох класів ХОС утворюються при обробці води хлор‑газом або гіпохлоритом натрію, помітно менші – при обробці хлораміном та практично не утворюються при використанні діоксиду хлору. Рівні ХОС зростають прямо пропорційно дозі хлору (3, 5 та 7 мг/дм3) та часу експозиції (15, 30, 60 хв), при дозі хлор-газу або гіпохлориту натрію 3 мг/дм3 та хлораміну 5 мг/дм3 концентрації у воді, зокрема хлороформу, вже через 15 хвилин перевищують ГДК;

- утворенню ХОС при хлоруванні води (хлор-газ, хлорамін) дозами 3, 5 та 7 мг/дм3 упродовж 60 хв сприяють зміни реакції (рН) водного середовища: зсув рН в лужний бік (10 одиниць) збільшує рівні вмісту ТГМ (хлороформ, ДБХМ), в кислий (4 одиниці) – рівні вмісту ГОК (МХОК та ТХОК);

- зниження температури (3-4 °С) уповільнює реакцію взаємодії хлор-газу або хлораміну при усіх дозах (3, 5, 7 мг/дм3) за експозиції 60 хв з органічними речовинами води, що призводить до зменшення рівнів утворення ХОС, та, навпаки, підвищення температури (18-20 С) – до їх збільшення, що корелює з даними, отриманими в натурних умовах на річкових водопроводах.

1. За результатами натурних та експериментальних досліджень визначено особливості утворення та видалення ХОС на очисних спорудах водопроводів при хлоруванні води: ТГМ та ГОК утворюються одночасно з максимумом рівнів на етапі первинного хлорування; основними факторами впливу на процес утворення ТГМ та ГОК є кількість та якість органічних речовин у вихідній воді, тип та доза хлорокисника, час контакту, а також рН середовища, температура води; рівні вмісту у воді цих сполук підпорядковуються однаковим дозо-часовим залежностям та сезонним коливанням та для ТГМ, передусім хлороформу, постійно на порядок й більше є вищими, ніж для ГОК; на очисних спорудах водопроводів при традиційній застарілій технології водопідготовки розчинні органічні речовини, якими є ТГМ та ГОК, з води не видаляються та транзитом надходять до питної води водопровідних мереж, в той час як рівень зважених та колоїдних органічних речовин за ПО знижується в середньому на 50 %.
2. Санітарно-токсикологічним дослідженням, упродовж 6 місяців, за функціональним станом організму тварин (білі щури) при ізольованій та комбінованій дії хлороформу та МХОК з питною водою на рівні 1, 3 та 5 ГДК кожної речовини, встановлено зміни в організмі тварин під впливом цих речовин в концентраціях вищих за ГДК (60 та 20 мкг/дм3 відповідно), що підтверджується відхиленнями від норми окремих біохімічних, гематологічних та імунологічних показників, які посилюються за залежністю «доза-час-ефект» із збільшенням рівня хлороформу та МХОК (3 та 5 ГДК), часу дії (120-180 діб) та сумісному їх надходженню до організму, що в більшій мірі обумовлено дією хлороформу.
3. Токсичний вплив понаднормативних концентрацій хлороформу та МХОК питної води викликає зміни метаболічних процесів в організмі тварин, що проявляється достовірними змінами досліджуваних показників та може свідчити про можливість вичерпування компенсаторно-пристосувальних механізмів, потенційну загрозу виникнення і розвитку предпатологічних та з часом патологічних процесів у чутливих до дії ХОС органах – печінці, нирках, серці тощо. Виходячи з цього, споживання населенням хлорованої питної води з понаднормативним вмістом пріоритетних ХОС (ТГМ та ГОК), передусім хлороформу, які класифікуються як високонебезпечні речовини, може стати одним із факторів ризику виникнення неінфекційних, в тому числі онкологічних, захворювань людей.
4. Оцінено індивідуальний та популяційний ризик при пероральному шляху надходження до організму людини хлорованої питної води з різним вмістом хлороформу. Індивідуальний канцерогенний ризик для населення м. Києва, яке споживає питну воду з вмістом хлороформу на рівні 0,5 ГДК, становить 3,3×10−5 та знаходиться в межах цільового ризику, що не вимагає додаткових заходів його зниження, при такому ризику можна очікувати 3,3 додаткових випадків раку протягом усього життя на 100 тис населення. В м. Кропивницькому, де населення споживає питну воду з вмістом хлороформу на рівні 2,5 ГДК, індивідуальний канцерогенний ризик становить 2,1×10−4 і є неприйнятним, що потребує розробки та проведення планових оздоровчих заходів, при такому ризику можна очікувати 21,1 додаткових випадків раку протягом усього життя на 100 тис населення.
5. Аналіз літературних даних та власних досліджень, що свідчить про спорідненість ТГМ та ГОК, які є близькими за походженням та властивостями, не потребує розробки додаткових до загальновизнаних заходів по попередженню або мінімізації утворення ГОК при хлоруванні води на річкових водопроводах, які повинні залишатися такими ж як й для ТГМ. Одночасне постійне забруднення хлорованої питної води леткими та нелеткими ХОС, висока ступінь токсичності цих речовин, наявність для нелетких ХОС методів їх визначення та нормативів у воді, дають підстави рекомендувати внесення ГОК до списку обов’язкових для контролю у нас показників якості питної води, як це має місце стосовно ТГМ.

Обґрунтовано напрямки подальшого розвитку в Україні проблеми летких та нелетких ХОС з пріоритетом епідеміологічних досліджень в системі «питна вода – хлорорганічні сполуки – неінфекційна захворюваність населення».

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Гончарук Е.И., Бардов В.Г., Гаркавый С.И. и др. Коммунальная гигиена // К. : Здоровье, 2006. 792 с.

2. Прокопов В.О. Питна вода України : медико-екологічні та санітарно-гігієнічні аспекти : монографія // К. : ВСВ «Медицина», 2016. 400 с. ISBN 978-617-505-46-1.

3. Гончарук В.В., Клименко Н.А., Скубченко В.Ф., Медведовский В.В. Состояние источника централизованного водоснабжения и его влияние на качество питьевой воды // Химия и технология воды. 2005. Т. 27. № 6. С. 559 – 582.

4. Сташук В.А., Яковенко Ю.П. Оцінка сучасного стану водних ресурсів України // Вода і водоочисні технології. 2006. № 1 (17). С. 6 - 9.

5. Гончарук В.В., Потапченко Н.Г. Современное состояние проблемы обеззараживания воды // Химия и технология воды. 1998. Т. 20. № 2. С. 190 – 217.

6. Вождаева М.Ю., Цыпышева Л.Г., Кантор Л.И., Кантор Е.А. Влияние хлорирования на состав ограниченно-летучих органических загрязнителей воды // Журнал прикладной химии. Москва, 2004. № 6. С. 952 - 955.

7. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Обеззараживание воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты // Одесса : ТЭС, 2011. Т. 1. 484 с. ISBN 978-966-2389-30-2.

8. Вагнер Е. В. Влияние технологических параметров и качества природной воды на образование галогенуксусных кислот в составе продуктов дезинфекции воды хлором (на примере питьевой воды г. Уфы) : автореф. дис. канд. хим. наук : 03.02.08. Москва, 2012. 17 с.

9. Packham R.F., Beresford S.A.A., Fielding M. Health related studies of organic compounds in relation to reuse in the United Kingdom // Science of The Total Environment. 1981. Vol. 18. P. 167 - 186.

10. Aggazzotti G.,Predieri G. Survey of volatile halogenated organics (VHO) in Italy Levels of VHO in drinking waters, surface waters and swimming pools // Water Research. 1986. Vol. 20. № 8. P. 959 - 963.

11. Otson R., Polley G.L., Robertson J.L. Chlorinated organics from chlorine used in water treatment // Water Research. 1986. Vol. 20. № 6. P. 775 - 779.

12. Oliver B.G. Dihaloacetonitrils in drinking water : algae and fulvic acid as precursor // Environm. Sci. Technol. 1983. Vol. 17. № 2. P. 180 – 183.

13. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною : ДСанПіН 2.2.4-171-10 / МОЗ України. Київ, 2012. С. 55.

14. Прокопов В.О., Труш Є.А., Гуленко С.В., Соболь В.А., Куліш Т.В. Галогеноцтові кислоти у хлорованій питній воді як гігієнічна проблема (Систематизація та аналіз світової літератури) // Гігієна населених місць. К., 2013. № 61. С. 88 – 99.

15. O’Connell H.A., Rose L.J., Shams A. et al. Variability of Burkholderia pseudomallei Strain Sensitivities to Chlorine Disinfection // Applied and Environmental Microbiolody. 2009. Vol. 75. № 16. P. 5405 – 5409.

16. American Water Works Association Water Quality Division Disinfection System Committee // J. Am.Water Works Assoc. 2000. Vol. 92. P. 32 – 43.

17. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В. Дослідження ГОК у питній воді мереж водопостачання м. Києва // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України : зб. тез доп. наук.-практ. конференції. К., 2015. Вип. 15. С. 49 - 52.

18. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Токсичні хлорорганічні сполуки у хлорованій питній воді міст Дніпровського басейну // Довкілля та здоров'я. К., 2016. № 1 (76). С. 55 – 64.

19. МП УВК 1.100 – 2010 «Методика выполнения измерений массовой концентрации 9 галогенуксусных кислот в питьевой воде, воде источников водоснабжения методом реакционной газовой хроматографии с электронно-захватным детектированием», (модифікація МУП «Уфаводоканал» американських методик US ЕРА).

20. ДСТУ ISO 10301:2004 «Якість води. Визначення високолетких галогенованих вуглеводнів методом газової хроматографії».

21. Alsheyab Mohammad А., Aurelio H. Munoz. Reducing the amount of by-products when disinfecting drinking water // Desalination. 2006. № 1 - 3. P. 121 - 126.

22. Xi-ping Lin, Zhong-zhi Jiao, Liu Yu, De-Ming Zhang, Mei-ling Tan. Content of disinfection by-products in distribution water supply networks // China Water and Wastewater. 2005. Vol. 21. № 6. P. 95 - 97.

23. Dong An. Production of by-products in the treatment of water using chlorine and chlorine dioxide // J. Harbin Inst. Technol. 2004. Vol. 36, № 5. P. 627 - 630.

24. Hong H. С. Formation of trihalomethane at chlorination of river water // Sci. Total Environ. 2007. Vol. 385. № 3. P. 48-54.

25. Navalon Sergio, Mercedes Alvaro, Hermenegildo Garcia. Formation of trihalomethane in the treatment of natural waters // Water Res. 2008. № 14. P. 3990 -4000.

26. Rodrigues Pedro M.S.M., Joaquim C.G., Esteves da Silva, Maria Cristina George. Factorial analysis of the trihalomethanes formation in water disinfection using chlorine // Analytica Chimica Acta. 2007. Vol. 595. P. 266 - 274.

27. Загальнодержавна цільова програма «Питна вода України» на 2006-2020 роки : Закон України станом на 03.03.2005 р. № 2455-IV ( в новій редакції Закону № 3933-VI від 20.10.2011 р.) // Відомості Верховної Ради (ВВР). 2005. № 15. С. 243.

28. Левицька С.П. Сучасний вплив антропогенного навантаження на якісний стан поверхневих вод України // Матеріали наук.-практ. конф. «Міжнародний водний форум «АКВА Україна-2004». К., 2004. С. 56 – 57.

29. Прокопов В.А., Зорина О.В., Кузьминец О.Н. Централизованное питьевое водоснабжение населения Украины : гигиенический анализ ситуации // Водопостачання та водовідведення. К., 2008. Спецвипуск. С. 18 – 24.

30. Гончарук В.В., Клименко Н.А., Савчина Л.А. и др. Современные проблемы технологии подготовки питьевой воды // Химия и технология воды. 2008. Спецвыпуск. Ч. 1. С. 3 – 98.

31. Про якість води, призначеної для споживання людиною (від 3 листопада 1998 року) : офіційний переклад [Електронний ресурс] / Директива Ради 98/83/ЄС. Режим доступу : <http://zakon0.rada.gov.ua/laws/show/994_963/>

32. Кравченко В.А., Кравченко О.В., Панченко О.С. Аналітичний огляд методів знезараження питної води в системах водопостачання // ЕТЕВК-2017 : зб. доп. Міжнарод. конгресу (12-16 червня 2017 р.). Чорноморськ, 2017. С. 26 – 38.

33. Грищенко Н.С., Фрог Н.П. О новых подходах решения проблемы обеспечения населения питьевой водой // ЕТЕВК-2005 : зб. доп. Міжнарод. конгресу (24-27 травня 2005 р.). К., 2005. С. 243 – 247.

34. Кравченко В.А., Кравченко О.В., Панченко О.С., Міщанчук В.М., Паболков В.В. Оцінка ефективності знезараження питної води різними реагентами у централізованій системі водопостачання // ЕТЕВК-2017 : зб. доп. Міжнарод. конгресу (12-16 червня 2017 р.). Чорноморськ, 2017. С. 38 – 46.

35. Iarvis Peter, Bruce Jefferson, Simon A. Parsons. Removal of natural organic compounds from water in the process of coagulation // Environ. Sei. and Technol. 2005. № 22. P. 8919 – 8924.

36. Гончарук В.В., Вакуленко В.Ф., Сова А.Н., Олейник Л.М. Очистка природных вод от органических примесей сочетанием озонирования с УФ-облучением // Химия и технология воды. К., 2004. Т. 26. № 1. С. 34 – 47.

37. Kitis M., Kaplan S.S. Oxidation of natural organic compounds using hydrogen peroxide and pumice with iron film // Chemosphere. 2007. № 10. P. 1846 – 1853.

38. Колесник Ю.Р. Натрия гипохлорит : применение для обеззараживания питьевой воды // Вода і водоочисні технол. 2003. № 4. С. 47 – 58.

39. Duirk S.E*.,* Valentine R.L.  Modeling dichloroacetic acid formation from the reaction of monochloramine with natural organic matter // Water Research. 2006. Vol. 40. № 14.  P. 2667 - 2674.

40. Прокопов В.О., Чирська Н.В., Шевцов В.М. та ін. Гігієнічна оцінка новітньої промислової технології підготовки питної води з поверхневої водойми // Гігієна населених місць. К., 2007. Вип. 50. С. 44 – 49.

41. Zbiec Edward, Jan R. Dojlido. By-products of disinfection of water // Ochr. srod. 1999. № 3. P. 37 – 44.

42. Ying-Xue Sun, Wu Qian-Yuan, Hu Hong-Ying , Tian Jie. Effect of ammonia on the formation of THMs and HAAs in secondary effluent chlorination // Chemosphere. 2009. P. 631 – 637.

43. Chang E.E., Chiang P.C., Chao S.H., Lin Y.L. Relationship between chlorine consumption and chlorination byproducts formation for model compounds // Chemosphere. 2006. P. 1196 – 1203.

44. Зоріна О.В. Сучасні методи знезаражування вод та їх порівняльна санітарно-гігієнічна оцінка // М+Т. К., 2008. № 2. С. 34 – 36.

45. Шушковська С. В. Хлорорганічні сполуки у питній воді та їх вплив на здоров'я населення (огляд літератури та результатів особистих досліджень) // Гігієна населених місць. Зб. нaук. пр. К., 2011. № 58. C. 88 – 103.

46. Рахманин Ю.А., Жолдакова З.И., Полякова Е.Е. и др. Совместное применение активного хлора и коагулянтов для очистки и обеззараживания питьевой воды // Гигиена и санитария. Москва, 2004. №1. С. 449 - 458.

47. Bougeard C.M., Goslan E.N., Jefferson B. et.al.Comparison of the disinfection by-product formation potential of treated waters exposed to chlorine and monochloramine  // Water Research.  2010.  Vol. 44.  № 3.  P. 729 - 740.

48. Слипченко А.В., Кульский Л.А., Мацкевич Е.С. Современное состояние методов окисления примесей воды и перспективы хлорирования // Химия и технология воды. К., 1998. Т. 20. № 2. С. 190 – 213.

49. Чеховский И.В., Стеценко С.А., Щербань Н.Г. и др. Эколого-гигиеническая

оценка процессов гидролитической деструкции и трансформации группы азотсодержащих ПАВ в связи с проблемой санитарной охраны водоемов // Экология и здоровье человека. Охрана воздушного и водного бассейнов. Утилизация отходов: матер. науч. конф. (11-15 июня, 2001). Х., 2001. С. 551 – 553.

50. Глоба Л.И., Боброва М.В. Очистка природной воды от фенола иммобилизован-ным пресноводным биоценозом // Химия и технология воды. 1996. Т. 18. № 2. С. 195 – 198.

51. Данилова І.В. Забруднення питної води хлороформом унаслідок її знезараження // Агроекологічний журнал. 2016. № 4. С. 158-162. Режим доступу: <http://nbuv.gov.ua/UJRN/agrog>\_2016\_4\_27.

52. Duguent J.P., Anselme С., Malleviall J. Identificatia des composes, organoazotsdans

les eaus et evolution dans les filieres de traitementdeau potable // Water Supply. 1988.

Vol. 6. № 3. P. 253 - 263.

53. Горовая А.И., Орлов Д.С., Щербенко О.В. Гуминовые вещества // К. : Наукова

думка, 1995. 304 с.

54. Disinfectants and Disinfectant by products // Environmental Health Criteria 216.

Geneve : WHO, 2000. P. 151 – 205.

55. Gray N.F. Drinking Water Quality : Problems and Solutions // Cambridge University Press. 2008. 520 p.

56. Guidelines  for  Carcinogen  Risk  Assessment  :  EPA/630/P-03/001F  U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 2005. Режим доступу : <http://www.epa.gov/cancerguidelines/>.

57. Зоріна  О.В*.* Гігієнічна  оцінка  результатів  моніторингу  хлорованої водопровідної та доочищеної питної води на вміст ХОС в Україні // Гігієна населених місць.  2013.  Вип. 62.  С. 82 - 91.

58. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Соболь В.А., Куліш Т.В. Результати моніторингу вмісту летких токсичних ХОС у хлорованій питній воді населених пунктів Кіровоградщини, що забезпечуються водою з водоводу «Дніпро-Кіровоград» // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України.  Зб. тез доп. наук.-практ. конф.  К., 2014.  Вип. 14.  С. 60 - 64.

59. Malliarou E., Collins C., Graham N. et. al. Haloacetic acids in drinking water in the United Kingdom // Water Research.  2005.  Vol. 39.  № 12.  P. 2722 - 2730.

60. Monochloroacetic Acid in Drinking-water: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. — Geneve : WHO, 2004. 17 p.

61. Rodriguez M.J., Serodes J.-B., Levallois P.  Behavior of trihalomethanes and haloacetic acids in a drinking water distribution system // Water Research. 2004.  Vol. 38. № 20. P. 4367 - 4382.

62. Руководство по обеспечению качества питьевой воды : 3-е изд. [Guidelines for drinking-water quality – 3 th ed.]. Женева : Всемирная организация здравоохранения; 2008 г. 668 с.

63. Guidelines for Canadian Drinking Water Quality : Guidelines Technical Document. Haloacetic Acids // Prepared by the Federal-Provincial-Territorial Committee on Drinking Water of the Federal-Provincial-Territorial Committee on Health and the Environment. Ottawa, Ontario, 2008. 90 p.

64. Руководство по обеспечению качества питьевой воды : 4-е изд. [Guidelines for drinking-water quality – 4 th ed.]. Женева : Всемирная организация здравоохранения; 2017 г. 628 с.

65. Клоченко П.Д. Роль азотсодержащих экзометаболитов водоростей в формировании качества воды // Химия и технология воды. 1996. Т. 18. № 2. С. 179 - 187.

66. Гупало О.П., Тушницький О.П. Органічна хімія // К. : Знання, 2010. 431 с.

[ISBN 978-966-346-414-5](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%A1%D0%BF%D0%B5%D1%86%D1%96%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0:%D0%94%D0%B6%D0%B5%D1%80%D0%B5%D0%BB%D0%B0_%D0%BA%D0%BD%D0%B8%D0%B3/9789663464145).

67. Кульский Л.А. Теоретические основы и технология кондиционирования: Навч.

посіб. // К. : Наукова думка, 1983. 527 с.

68. Кожушко С.Г., Руденко Г.Г., Чайковская М.А. и др. Оценка источников

питьевого водоснабжения и воды, очищенной на водопроводных станциях УССР,

по содержанию некоторых летучих хлорорганических соединений // Основные

направления развития водоснабжения, водоотведения, очистки природных и

сточных вод и обработки осадков : тез. докл. Всесоюзной науч.-техн. конф. (14-16

мая, 1986). Х. : УкркомунНИИпроект, 1986. С. 67-70.

69. Aschan O. Soluble humus material of northern fresh water // Pract. Chem. 1988.

№ 77. P. 172-226.

70. Leguble B. Clorination of humic substances in aqueous solution: yields of volatile

and major non-volatile organic halides // Sci. Total Environ. 1985. № 47. P. 217 - 222.

71. Bruchet A., Anselme C., Mersigug O. THM formation potential and organic сontent

a new analytical approach // Aqua. 1987. № 2. P. 102 - 109.

72. Hua G., Rechkow D.A. Characterization of disinfection byproduct precursors based

on hydrophobicity and molecular size // Environ. Sci. Technol. 2007. Vol. 41. № 9. P. 3309-3315.

73. Moor G.S., Tuthill R.W., Polakoff D.W. A statistical model for predicting

Chloroform levels in chlorinated surface water supplies // J. Am. Water Works Assoc.

1979. Vol. 71. № 1. P. 37 - 39.

74. Miller J.W., Uden P.C. Characterization of nonvolatile aqueous chlorination products of humic substances // Environ Sci and Technol. 1983. Vol.  17. № 3. P. 150-157.

75. Yang X.,  Shang C.,  Huang J.C.  DBP  formation  in  breakpoint  chlorination  of wastewater // Water Research. 2005. Vol. 39. № 19. P. 4577-4767.

76. Duirk S.E., Valentine R.L. Modeling dichloroacetic acid formation from the

reaction of monochloramine with natural organic matter // Water Research. 2006.

Vol. 40. № 14. P. 2667 - 2674.

77. Malliarou E., Collins C., Graham N. et. al. Haloacetic acids in drinking water in

the United Kingdom // Water Research. 2005. Vol. 39. № 12. P. 2722 - 2730.

78. Fleischacker S.J., Randtke S.J. Formation of organic chlorine in public water

supplies // J. Amer. Water Works Assoc. 1983. Vol. 75. № 3. P. 132 - 138.

79. Liang L., Singer P.C. Factors influencing the formation and relative distribution of

haloacetic acids and trihalomethanes in drinking water // Environ. Sci. Technol.2003.

Vol. 37. № 13. P. 2920-2928.

80. Kanan A., Karanfil T. Formation of disinfection by-products in indoor swimming

pool water: The contribution from filling water natural organic matter and swimmer body fluids // Water Research. 2011. Vol. 45. № 2. P. 926 - 932.

81. Rodriguez M.J., Serodes J.-B., Levallois P. Behavior of trihalomethanes and

haloacetic acids in a drinking water distribution system // Water Research. 2004. Vol. 38. № 20. Р. 4367 – 4382.

82. Chang E.E., Chiang P.C., Ko Y.W. et. al. Characteristics of organic precursors and

their relationship with disinfection by-products // Chemosphere. 2001. Vol. 44. № 5.

P. 1231 – 1236.

83. Гюнтер Л.И., Алексеева Л.П., Хромченко Я.Л. Влияние неорганических

примесей природных вод на образование хлороформа в питьевых водах // Химия

и технология воды. К., 1988. Т. 10. № 2. С. 110 – 112.

84. Mahmood A., Riley Y. The production of brominated methanes in desalination

plants in Kuwait // Wat. Res. 1987. Vol. 23. № 7. P. 1099 -1106.

85. Славинская Т.В. Влияние хлорирования на качество питьевой воды // Химия

и технология воды. 1991. Т. 13. № 11. С. 1013 - 1022.

86. Wang W., Zhu L. Effect of zinc on the transformation of haloacetic acids (HAAs)

in drinking water // J. Hazard Mater. 2010. Vol. 174. № 1-3. Р. 40 - 46.

87. LeBel G.L., Benoit F.M., Williams D.T.  A one-year survey of halogenated

disinfection by-products in the distribution system of treatment plants using three

different disinfection processes // Chemosphere. 1997. Vol. 34. № 11. P. 2301 – 2317.

88. Прокопов В.О. Хлорорганічні сполуки у питній воді України: моніторинг,

умови утворення та видалення, ризики для здоров'я // Актуальні питання гігієни

та екологічної безпеки України. К., 2006. С. 38 – 40.

89. Кантор Л.И., Харабрин С.В. Некоторые закономерности образования

тригалогенметанов при обеззараживании воды // Водоснабжение и санитарная

техника. Москва, 2004. № 4. С. 45 – 47.

90. Харабрин С.В. Экологический мониторинг качества воды и оценка барьерной

роли сооружений водоподготовки (на примере Северного ковшового водопровода

г. Уфы) : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. техн. наук. Уфа, 2004. 19 с.

91. Кириченко В.Е., Первова М.Г., Пашкевич К.И. Галогенорганические соединения в питьевой воде и методы их определения // Рос. хим. журнал. 2002. Т.

ХLVL. № 4. С. 18 - 27.

92. Драгинский В.Л., Алексеева Л.П. Образование токсичных продуктов при использовании различных окислителей для очистки воды // Водоснабжение и санитарная техника. 2000. № 2. С. 9 - 14.

93. Зоріна О.В. Гігієнічне обґрунтування шляхів мінімізації утворення хлоорганічних сполук при застосуванні хлору у водопідготовці : дис. на здобуття наук. ступ. канд. біол. наук : 14.02.01. / Ін-т гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва. К., 2006. 149 с.

94. Rook J.J. Formation of haloforms during chlorination of natural waters // WaterTreatment and Examination (Part 2). 1974. P. 234 - 243.

95. Rook J.J. Chlorination reactions of fulvic acids in natural waters // Environ. Sci.Technol. 1977. Vol. 11. P. 478 - 482.

96. Крисінська Д.О. Проблема підвищеного вмісту хлорорганічних сполук в питній воді м. Миколаєва [Електронний ресурс] : Режим доступу : <http://eco.com.ua/content/problema-pidvyshchenogo-vmistu-hlororganichnyh-spoluk-v-pytniv-vodi-m-mykolayeva>.

97. Bellar T.A., Lihtenberg J.J., Kroner R.C. The occurrence of organohalides in chlorinated drinking waters // J. Am. Water Works Assoc. 1974. Vol. 66. P. 703 – 706.

98. Coleman W.E., Munch J.W., Kaylor W.H. et al. GC/MS analysis of mutagenic extracts of aqueous chlorinated humic acid – a comparison of the by-products to drinking water contaminants // Environ. Sci. Technol. 1984. Vol. 18. P. 674 – 681.

99. Annie St-Pierre, Kannan Krishnan, Robert Tardif. Characterization of the Metabolic Interaction between Trihalomethanes and Chloroacetic Acids using Rat Liver Microsomes // Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A. V.68. 2005. P. 287-298. Режим доступу : https://doi.org/10.1080/15287390590895847.

100. Метелев В.В., Канаев А.И. , Дзасохова Н.Г. Водная токсикология // М. : Колос, 1971. 247 с.

101. Стискал О.А., Петрук В.Г. Аналіз чинників екологічної небезпеки хлорованої питної води // Вісник Вінницького політехнічного інституту. 2014. № 5. С. 69-75. Режим доступу : [http://nbuv.gov.ua/UJRN/**vvpi**\_2014\_5\_13](http://nbuv.gov.ua/UJRN/vvpi_2014_5_13).

102. Reuber M.D. Carcinogenicity of chloroform // Environ. Health. Perspect. 1979. Vol. 31. P. 171 - 182.

103. Boorman G.A. Drinking water disinfection by-products: Review and appoasch to toxicity evaluation // Environ. Health. Persepect. 1999. Vol. 107. Suppl. 1. P. 207 – 217.

104. Чичковська Г.В., Прокопов В.О., Зоріна О.В. Тригалогенметани у питній воді та аномальні наслідки при дітонародженні // Довкілля та здоров'я. 2002. № 3 (22). С. 28 - 30.

105. Зуев Е.Т., Фомин Г.С. Питьевая и минеральная вода. Требования мировых и европейских стандартов к качеству и безопасности // М. : Протектор, 2003. 320 с.

106. Heywood R., Sortwell R.J., Noel P.R.B. et al. Safety evaluation of toothpaste containing chloroform. III. Long-term study in beagle dogs // J. Environ. Pathol. Toxicol. 1979. Vol. 2. P. 835 - 851.

107. Palmer A.K., Street A.E., Roe F.J.C. et al. Safety evaluation of toothpaste containing chloroform. II. Long term studies in rats // J. Environ. Path. Toxicol. 1979. Vol. 2. P. 821 - 833.

108. Schwetz B.A., Leong B.K.L., Gehring P.J. Embryo- and fetotoxicity of inhaled chloroform in rats // Toxicol. Appl. Pharmacol. 1974. Vol. 28. P. 442 – 451.

109. Roe F.J.C., Palmer A.A.K., Worden A.N. et al. Safety evaluation of toothpaste containing chloroform. I. Long-term studies in mice // J. Environ. Toxicol. 1979. Vol. 2. P. 799 - 819.

110. Murray A.E., Schwetz B.A., McBride J.G., Staples R.E. Toxicity of inhaled chloroform in pregnant mice and their offspring // Toxicol. Appl. Pharmacol. 1979. Vol. 50. P. 515 - 522.

111. Bowman F.J., Borzelleca J.F., Munson A.E. The toxicity of some halomethanes in mise // Toxicology and Applied Pharmacology. 1978. V. 44. N. 1. P. 213 - 215.

112. Vos J.H., Bodar C.W.M. Environmental risk limits for monochloroacetic acid (MCAA) // English. 2008. 20 p.

113. Weisel C.P., Jo W.K. Ingestion and dermal exposure to chloroform and trichloroethene from tap water // Environ. Health. Perspect. 1996. Vol. 104. P. 48 – 51.

114. Human Acute Intoxication from Monochloroacetic Acid : Proposals for Therapy // Technical Report. № 81. Brussels, 2001. 70 p.

115. Monochloroacetic Acid (CAS № 79-11-8) and its Sodium Salt (CAS № 3926-62-3)

// ECETOC copyright 1999. Brussels, 1999. 124 p.

116. Monochloroacetic Acid in Drinking -water: Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality Geneva: WHO, 2004. 17 р.

117. NTP report on the toxicology studies of dichloracetic acid (CAS №. 79-43-6) in genetically modified (FVB Tg.AC hemizygous mice (dermal and drinking water studies) and carcinogenicity studies of dichloroacetic acidin genetically modified [B6.129-Trp53(tmlBrd)(N5) haploinsuufficient] mice (drinking water stadies). National Toxicology Program // Natl Toxicol Program Genet Modif. Model Rep. 2007. № 11. P. 1 – 168.

118. Guidelines for Drinking-water Quality, fourth edition // Geneve: WHO, 2011. 541 p.

119. Toxicological review of dichloroacetic acid. Support of Summary Information on the Integrated Risk Information System (IRIS) // U.S. Environmental Protection Agency. Washington, DC, 2003. 192 p.

120. Trichloroacetic acid. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some drinking-water disinfectants and contaminants, including arsenic // Lyon, France : WHO, 2004. Vol. 84. 512 p.

121. Melnick R.L., Nyska A., Foster P.M. et. al. Toxicity and carcinogenicity of the water disinfection by product, dibromoacetic acid, in rats and mice // Toxicology. 2007. Vol. 230. P. 126-136.

122. Golden R.Q., Holm S.E. Chloroform mode of action: implications for cancer risk assessment // Regul. Toxicol. Pharmacol. 1997. № 26 (2). P. 142 – 155.

123. Torkelson T.R., Oyen F, Rowe V.K. The toxicity of chloroform as determined by single and repeated exposure of laboratory animals // Am. Ind. Hyg. Assoc. 1976. Vol. 37. P. 697-704.

124. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological Profile for Chloroform. Prepared by Syracuse Research Corporation, under Contract 68-C8-0004. U.S. Public Health Service. 1989. ATSDR/TP-88/09.

125. Munson A.E., Sain L.E., Sanders V.M. et al. Toxicology of organic drinking water contaminants: Trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane, and tribromomethane // Environ. Health. Perspect. 1982. Vol. 46. P. 117-126.

126. Chloroform : Enviromental Health criteria. 163. // World Health Organization. Geneva, 1994. 103 c.

127. Райс Р.Х., Гуляева Л.Ф. Биологические эффекты токсических соединений // Новосибирск : НГУ, 2003. 208 с.

128. USEPA (United States Environmental Protection Agency) Integrated Risk Information System (Electronic database). Office of Research and Development, National Center for Environmental Assessment. Washington, Dc, 2006.

129. GlobalTox Assessment of the toxicology of trihalomethanes (THMs) in drinking water // International Consultants Inc. final report. Ottawa : Prepared for Health. Canada, 2002.

130. Price K., Haddad S., Krishnan K.J. Physiological modeling of age-specific changes in the pharmakinetics of organic chemicals in children // Toxicol. Environ. Health. 2003. Vol. 66. P. 417 - 433.

131. IARC Chloroform. Group 2B // IARC Monogr. Eval. Carcinogen. Risk. N.-Y. : Chem. Hum., 1999. 73 p.

132. Dowty B.J., Laseter J.L., Storer J. Transplacental migration and accumulation in blood of volatile organic constituents // Pediatr. Res. 1976. Vol. 10. P. 696 - 375.

133. Hwang B.F., Jaakkola J.K. Water chlorination and birth defects : a systematic review and metaanalysis // Arch. Environ Health. 2003. Vol. 58. № 2. P. 83 - 89.

134. Neinwenhnisen M.G., Toledano M.B., Eaton N.E. Chlorination disinfection in water and their association with adverse reproductive outcomes: a review // Occup. Environ Med. 2000. Vol. 57. № 2. P. 73 - 85.

135. Waiier K., Swan S.N., GDe Lorenze et al. Trihalomethanes in drinking water and spontaneous abortion // Epidemiology. 1998. Vol. 9. № 2. P. 134 – 140.

136. Dodds L., King W., Woolcott C. et al. Trihalomethanes in public water supplies and adverse birth outcome // Epidemiology. 1998. Vol. 10. № 3. P. 233 - 237.

137. King W., Dodds L., Allen A.C. Relation between stillbirth and specific colorination by-products in water supplies // Environ. Health. Perspect. 2000. Vol. 108. № 9. P. 883 - 886.

138. Magnus P., Jraakkola J.J., Skrondal A. et al. Water chlorination and birth defects // Epidemiology. 1999. Vol. 10. № 5. P. 513 – 517.

139. Сова П.Е., Карякина Н.А., Сноз С.В., Шилина В.Ф. Международные и национальные стандарты качества питьевой воды в Украине. Токсиколого-гигиенические аспекты. Сообщение 1. Тригалометаны // Химическая и биологическая безопасность. Москва, 2007. № 1 - 2. С. 11 - 16.

140. Bove F.J., Falconer M.C., Klotz J.B. et al. Public drinking water contamination and birth outcomes // Am. J. Epidemiol. 1995. Vol. 141. № 9. P. 850 - 862.

141. Savitz D.A., Andrews K.W., Pastore L.M. Pregnancy and Birth: drinking water and pregnancy outcomes in central North Carolina: source, amount and trihalomethanes levels // Environ. Health. Perspect. 1995. Vol. 103. № 6. P. 592 - 596.

142. Reif J.S., Bachand A., Andersen M. Reproductive and developmental effects of disinfection by-products. Bureau of reproductive and child health // Ottawa : Health. Canada.  2000.

143. Savitz D.A., Singer P.C., Hartmann et al. Drinking water disinfection by-products and pregnancy outcomes. Awwa Research Foudation // Denver. CO. 2005.

144. Lewis T., Wolfinger T.F., Barta M.L. The ecological effects of trichloroacetic acid in the environment. // Environment international. 2004. V. 30. P. 1119-1150.

145. Jo W.K., Weisel C.P., Lioy P.J. Routes of chloroform exposure and body burden from showering with chlorinated tap water // Risk Anal. 2005. Vol. 10. № 4. P. 581 - 585.

146. Krishnan K. Evaluation of the relative importance of dermal and inhalation routes for developing drinking water guidelines for trihalomethanes // Environ. Health. Perspect. 2003. Vol. 104. P. 48 - 51.

147. Wilson L.R. An assessment of dermal absorption and inhalation of chloroform by swimmers for the purposes of estimation the dose // Ottawa : Environ. Canada. 2001.

148. Benoit F.M., Nicolidakis H., Cardinall C. et al. Characterization of human exposure to chloroform in an experimental shower by breath analysis // Presented at the 46th American Society for Mass Spectrometry Conference on Mass Spectrometry and Allied Topics. Orlando, 1998.

149. Weisel C.P. Human respiratory uptake of chloroform and haloketones during showering // J. of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology. 2005. Vol. 15. P. 6 – 16.

150. Aggazzotti G., Fantuzzi G., Tartoni P.L., Predieri G. Plazma chloroform concentration is swimmers using indoor swimming pools // Arch. Environ. Health. 1990. Vol. 45. № 3. P. 175 - 179.

151. Дмитренко О.А. Гігієнічна оцінка впливу хлороформу питної води на здоров'я населення : автореф. дис. канд. мед. наук. К., 2011. 20 с.

152. Прокопов В.А., Гуленко С.В. Роль хлорированной питьевой воды в развитии онкологической патологии // Здоровье и окружающая среда : сб. науч. трудов. 2013. Вып. 22. С. 85 – 89.

153. Шибаев П.В., Енина Н.П. Влияние хлорорганических соединений в питьевой воде на здоровье населения г. Донецка // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть. Матеріали XIV з’їзду гігієністів України. Дніпропетровськ, 2004. Т. 1. С. 116 – 117.

154. Дмитренко Е.А., Ермаченко А.Б., Копуль Ж.Л. Влияние хлорированной питьевой воды на заболеваемость населения болезнями органов пищеварения // Гігієна населених місць : зб. наук. праць. К., 2008. Вип. 52. С. 104 – 110.

155. Дмитренко О.А. Гігієнічна оцінка хронічного впливу хлороформу питної води на здоров'я населення // Гігієна населених місць : зб. наук. праць. К., 2011. Вип. 58. С. 90 – 96.

156. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология // Оксфорд, 1997. 444 с. ISBN 5-7846-0036-2.

157. Мокієнко А.В., Ковальчук Л.Й. Обґрунтування досліджень впливу водного фактору на здоров’я населення (огляд літератури) // Гігієна населених місць : зб. наук. праць. К., 2014. Вип. 64. С. 67 – 76.

158. Health Effects Assessment Summary Tables // Office of Research and Development; Office of Emergency and Remedial Response US Environmental Protection Agence. Washington, 1992. 350 p.

159. Дмитренко О.А. Гігієнічна оцінка впливу хлороформу питної води на здоров'я населення // дис. на здобуття наук. ступ. канд. біол. наук : 14.02.01. / Донецький національний медичний університет ім. М. Горького. Донецьк, 2011. 204 с.

160. Хайданова Е.В. Оценка риска для здоровья населения г. Кирова при комплексном воздействии хлороформа, содержащегося в воде систем централизированного водоснабжения (по данным РИФ СГМ за 2011 – 2013 гг.) // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения. Пермь, 2014. Р. 1. 217 с.

161. Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения : материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора (6-10 октября 2014 г.) Пермь, 2014. 217 с.

162. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans : Preamble / IARC. Lyon, 2006. 25 p.

163. USEFA (United States Environmental Protection Agency) : Draft Final Guidelines for Carcinogen Risk Assessment / EPA/630/P–03/001: A Risk Assessment Forum, NCEA-F-0644A. Washington, 2003. 45 p.

164. Крамаренко Л.В. Спецкурс з очистки природних вод // Х., 2010. 122 с.

165. Стискал О.А., Петрук В.Г. Аналіз сучасних методів та екологічна безпека знезараження питної води : 2016. URL : <http://eco.com.ua/content/aneliz-suchasnyh-metodiv-ta-ecologichna-bezpeka-znezarazhennya-pytnoyi-vody>.

166. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И., Насиббулин Б.А. Диоксид хлора и питьевая вода : к обоснованию безвредности // Современные проблемы токсикологии. 2008. № 1. С. 42 - 45.

167. Елизарова Т.В., Михайлова Л.А. Гигиена питьевой воды // Чита, 2007. URL : <http://allgigiena.ru/lit/gigiena-pitevoj-vodi-uchebnoe-posobie-elizarova>

168. Шубенюк А. Обеззараживание воды смешанными оксидантами // Виробничо-практичний журнал «Водопостачання та водовідведення». 2014. № 5. С. 69 – 72.

169. Стрикаленко Т.В. Дополнительная очистка водопроводной воды: альтернатива или дополнение централизованному водоснабжению (позиция гигиениста) // Водопостачання та водовідведення. 2009. № 5. С. 28 - 34.

170. Andrews Е., Mechenich C., Trapp L. Choosing a water treatment device [Електронний ресурс] : Режим доступу : <http://burnett.uwex.edu/files/2010/09/Choosingawatertreatmentdevice.pdf>

171. Петренко Н.Ф. Побічні продукти знезараження питної води хімічними окислювачами (огляд літератури та власних досліджень) // Вода : гигиена и экология. 2013. № 1 (1). С. 158 - 175.

172. Принципы надлежащей лабораторной практики: ГОСТ Р 53434-2009 (Национальный стандарт Российской Федерации). М. : Стандартинформ, 2010. 17 с.

173. Резніков О.Г. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. 2003. Т. 8. № 1. С. 142 - 145.

174. Principles and methods for assessing direct immunotoxicity associated with exposure to chemicals. Geneva: WHO, 1996. 390 р.

175. Дослідження імунотоксичної дії потенційно небезпечних хімічних речовин при їх гігієнічній регламентації: методичні рекомендації // Збірник нормативних документів з охорони здоров'я. К., 2003. № 8 (31). С. 149 - 168.

176. Peterson G.L. Simplification of protein assay method of Lowry et al. – which is more generally applicable // Anal. Biochem. 1977. Vol. 83. № 2. P. 346 - 356.

177. Покровский А.А. Биохимические методы исследования в клинике // М.: Медицина, 1969. 652 с.

178. Камышников В.С. Справочник по клинико–биохимической лабораторной диагностике. Минск, 2000. Т. 2. 495 с.

179. Белоусова З.П., Пуригин П.П. Токсичность химических соединений // Самара, 2004. 111 с.

180. Полыгалина Г.В., Чередниченко В.С., Римарева Л.В. Определение активности ферментов: Справочник. М.: ДеЛи принт, 2003. С. 26 - 32.

181. Руководство по клинической лабораторной диагностике / под ред. М.А. Базарновой. К. : Вища школа, 1982. С. 5 - 51.

182. Оценка влияния факторов окружающей среды на иммунологическую реактивность организма : методические рекомендации / НИИ общей и коммунальной гигиены им. А.Н. Марзєєва. К., 1988. 23 с.

183. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / К., 2006. 558 с.

184. Халафин А.А. Statistica 6. Статистический анализ данных / М. : Бином-Пресс, 2007. 512 с.

185. МВ 2.2.4-122-2005 «Оцінка канцерогенного ризику для здоров'я населення від споживання хлорованої питної води», затверджених наказом МОЗ України від 21.10.2005 № 545.

186. Прокопов В.О., Чирська Н.В., Соболь В.А., Куліш Т.В., Кононенко Т.А. Гігієнічна оцінка нової сучасної технології доочистки питної води // Гігієна населених місць. К., 2008. Вин. 52. С. 70 - 74.

187. Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Утворення нелетких хлорорганічних сполук па річкових водопроводах м. Києва // Актуальні питання гігієни та екології безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. Івано-Франківськ, 2015. Вип. 15. С. 72 - 74.

188. Прокопов В.О., Труш Є.А., Липовецька О.Б., Зоріна О.В., Куліш Т.В., Соболь В.А., Томашевська Л.А., Кравчун Т.С., Цицирук B.C. Порівняльна гігієнічна оцінка вмісту та небезпеки летких та нелетких хлорорганічних сполук у водопровідній питній воді // Актуальні питання захисту довкілля та здоров'я населення України (результати наукових розробок 2016 р.) НАМН України (за редакцією академіка Сердюка A.M.). К., 2017. С. 109 - 139.

189. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Липовецька О.Б. До проблеми вивчення летких та нелетких небезпечних хлорорганічних сполук, що утворюються в питній воді при хлоруванні // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 180 – 183.

190. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А., Гуленко C.B., Липовецька О.Б. Деякі підсумки наукових робіт з проблеми токсичних ХОС у питній воді, що отримані в ДУ «ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ» в останні роки // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії. Львів, 2012. С. 302 - 304.

191. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Труш Є.А., Соболь В.А., Куліш Т.В. Натурні дослідження вмісту летких токсичних ХОС у питній воді районних водопровідних мереж м. Києва // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. К., 2014. Вип. 14. С. 54 - 57.

192. Прокопов В.О., Труш С.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Порівняльна гігієнічна оцінка вмісту токсичних летких та нелетких хлорорганічних сполук в водопровідній питній воді // Гігієна населених місць. 2015. Вип. 65. С. 44 - 49.

193. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В. До питання нормативного забезпечення контролю якості хлорованої питної води на вміст нелетких хлорорганічних сполук // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2017. Вип. 17. С. 13 – 15.

194. Куліш Т.В. Основні підсумки вивчення рівнів вмісту та небезпеки забруднення водопровідної питної води токсичними хлорорганічними сполуками в Україні // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. Київ, 2017. Вип. 17. С. 43 – 46.

195. Прокопов В.О., Зоріна О.В., ІІІушковська C.B., Труш Є.А., Соболь В.А., Поліщук О.М., Куліш Т.В. Порівняльна оцінка спроможності окремих хлоруючих агентів до утворення хлорорганічних сполук у воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук.- практ. конф. К., 2011. Вип. 11. С. 94 - 96.

196. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Утворення летких та нелетких хлорорганічних сполук при обробці питної води різними хлорокисниками // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 183 – 186.

197. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Дослідження впливу окремих факторів на процес утворення летких та нелетких хлорорганічних сполук в питній воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 178 – 180.

198. Прокопов В.О., Томашевська Л.А., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Кравчун Т.С., Цицирук Т.С. Біологічна дія хлороформу та монохлороцтової кислоти з питною водою на організм піддослідних тварин // Довкілля та здоров'я. 2017. № 3. С. 4-8.

199. Прокопов В.О., Томашевська Л.А., Куліш Т.В., Липовецька О.Б., Кравчун Т.Є., Григоренко Л.С. Ізольована та комбінована дія хлороформу та монохлороцтової кислоти з питною водою на гематологічні та імунологічні показники піддослідних тварин // Медична наука України. 2016. Т. 12. № 3-4. С. 34-40.

200. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Гуленко C.B., Труш Є.А., Липовецька О.Б., Соболь В.А., Куліш Т.В., Кононенко Т.А. Хлорована питна вода та ризики для здоров'я населення // Гігієна населених місць. К., 2012. Вип. 60. С. 76-86.

201. Прокопов В.А., Липовецкая Е.Б., Кулиш Т.В. Неканцерогенный риск для здоровья населения при комплексном воздействии хлорорганических соединений питьевой воды // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов. Минск, 2017. Вып. 27. С. 48-50.

202. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Гаркавий С.С. Оцінка канцерогенного ризику для населення від споживання хлорованої питної води // Довкілля та здоров'я. 2017. №4 (84). С. 37-39.

203. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Соболь В.А. Внесок науковців ДУ «ІГЗ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ» у вирішення актуальних питань гігієни водопостачання та якості питної води в Україні // Довкілля та здоров'я. 2018. № 86. С. 30 – 38.

**Додаток А**

Список публікацій здобувача за темою дисертації та відомості про апробацію результатів дисертації

1. Прокопов В.О., Чирська Н.В., Соболь В.А., Куліш Т.В., Кононенко Т.А. Гігієнічна оцінка нової сучасної технології доочистки питної води // Гігієна населених місць. К., 2008. Вип. 52. С. 70 - 74. *(Проведення хімічних досліджень, узагальнення результатів, участь у написанні статті).*

2. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Гуленко C.B., Труш Є.А., Липовецька О.Б., Соболь В.А., Куліш Т.В., Кононенко Т.А. Хлорована питна вода та ризики для здоров'я населення // Гігієна населених місць. К., 2012. Вип. 60. С. 76 - 86. *(Збір та обробка матеріалу, узагальнення результатів, участь у написанні статті).*

3. Прокопов В.О., Труш Є.А., Гуленко C.B., Соболь В.А., Куліш Т.В. Галогеноцтові кислоти у хлорованій питній воді як гігієнічна проблема (систематизація та аналіз світової літератури) // Гігієна населених місць. К., 2013. Вип. 61. С. 88 - 100. *(Збір та обробка матеріалу, статистичний аналіз та узагальнення результатів, написання статті).*

4. Прокопов В.О., Труш С.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Порівняльна гігієнічна оцінка вмісту токсичних летких та нелетких хлорорганічних сполук в водопровідній питній воді // Гігієна населених місць. 2015. Вип. 65. С. 44 - 49.

*(Аналіз літератури, участь в експериментальних дослідженнях, узагальнення результатів).*

5. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Токсичні хлорорганічні сполуки у хлорованій питній воді міст Дніпровського басейну // Довкілля та здоров'я. 2016. № 1 (76). С. 55 – 64. *(Участь в експериментальних дослідженнях, узагальнення результатів).*

6. Прокопов В.А., Липовецкая Е.Б., Кулиш Т.В. Неканцерогенный риск для здоровья населения при комплексном воздействии хлорорганических соединений питьевой воды // Здоровье и окружающая среда: сб. науч. трудов. Минск, 2017. Вып. 27. С. 48 – 50. *(Аналіз літератури, участь у написання статті).*

7. Прокопов В.О., Томашевська Л.А., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Кравчун Т.С., Цицирук Т.С. Біологічна дія хлороформу та монохлороцтової кислоти з питною водою на організм піддослідних тварин // Довкілля та здоров'я. 2017. № 3. С. 4 – 8. *(Участь в експериментальних дослідженнях, узагальнення результатів, участь у написанні статті).*

8. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Гаркавий С.С. Оцінка канцерогенного ризику для населення від споживання хлорованої питної води // Довкілля та здоров'я. 2017. № 4. С. 37 – 39. *(Участь в експериментальних дослідженнях, узагальнення результатів, участь у написанні статті).*

9. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Соболь В.А. Внесок науковців ДУ «ІГЗ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ» у вирішення актуальних питань гігієни водопостачання та якості питної води в Україні // Довкілля та здоров'я. 2018. № 86. С. 30 – 38. *(Обробка результатів досліджень, участь у написанні статті).*

10. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В., Соболь В.А., Кононенко Т.А. Гігієнічна оцінка доочисника нового покоління «Аквілегія», що пропонується для доочищення водопровідної води // Водопостачання та водовідведення. К., 2012.

№ 3. С. 31 - 34. *(Аналіз літератури, участь в експериментальних дослідженнях, узагальнення результатів).*

11. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А., Гуленко C.B., Липовецька О.Б. Деякі підсумки наукових робіт з проблеми токсичних ХОС у питній воді, що отримані в ДУ «ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМНУ» в останні роки // Гігієнічна наука та практика: сучасні реалії. Львів, 2012. С. 302 - 304.(*Заочна форма*).

12. Прокопов В.О., Томашевська Л.А., Куліш Т.В., Липовецька О.Б., Кравчун Т.Є., Григоренко Л.С. Ізольована та комбінована дія хлороформу та монохлороцтової кислоти з питною водою на гематологічні та імунологічні показники піддослідних тварин // Медична наука України. 2016. Т. 12. № 3 - 4. С. 34 - 40. *(Аналіз літератури, участь в експериментальних дослідженнях, узагальнення результатів).*

13. Прокопов В.О., Труш Є.А., Липовецька О.Б., Зоріна О.В., Куліш Т.В., Соболь В.А., Томашевська Л.А., Кравчун Т.С., Цицирук B.C. Порівняльна гігієнічна оцінка вмісту та небезпеки летких та нелетких хлорорганічних сполук у водопровідній питній воді // Актуальні питання захисту довкілля та здоров'я населення України (результати наукових розробок 2016 р.) НАМН України (за редакцією академіка Сердюка A.M.). К., 2017. С. 109 - 139. *(Аналіз літератури, участь в експериментальних дослідженнях, узагальнення результатів).*

14. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Соболь В.А., Куліш Т.В., Протас C.B. Результати моніторингу вмісту летких токсичних ХОС у хлорованій питній воді населених пунктів Кіровоградщини, що забезпечуються водою з водопроводу «Дніпро - Кіровоград» // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. К., 2014. Вип. 14. С. 60 - 64. (*Заочна форма*).

15. Прокопов В.О., Зоріна О.В., Труш Є.А., Соболь В.А., Куліш Т.В. Натурні дослідження вмісту летких токсичних ХОС у питній воді районних водопровідних мереж м. Києва // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. К., 2014. Вип. 14. С. 54 - 57. (*Заочна форма*).

16. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Дослідження галогеноцтових кислот у питній воді мереж водопостачання м. Києва // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. Івано-Франківськ, 2015. Вип. 15. С. 49 - 52. (*Заочна форма*).

17. Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Утворення нелетких хлорорганічних сполук па річкових водопроводах м. Києва // Актуальні питання гігієни та екології безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. Івано-Франківськ, 2015. Вип. 15. С. 72 - 74. (*Заочна форма*).

18. Прокопов В.О., Зоріна О.В., ІІІушковська C.B., Труш Є.А., Соболь В.А., Поліщук О.М., Куліш Т.В. Порівняльна оцінка спроможності окремих хлоруючих агентів до утворення хлорорганічних сполук у воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук.- практ. конф. К., 2011. Вип. 11. С. 94 - 96. (*Заочна форма*).

19. Прокопов В.О., ІІІушковська C.B., Труш Є.А., Соболь В.А., Куліш Т.В. Гігієнічна оцінка розчину діоксиду хлору на основі двохкомпонентних таблеток «Дутріон» щодо утворення ХОС у воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: зб. тез доп. наук. - практ. конф. К., 2012. Вип. 12. С. 83 - 85. (*Заочна форма*).

20. Прокопов В.О., Липовецька О.Б., Куліш Т.В. До питання нормативного забезпечення контролю якості хлорованої питної води на вміст нелетких хлорорганічних сполук // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2017. Вип. 17. С. 13 – 15. (*Заочна форма*).

21. Куліш Т.В. Основні підсумки вивчення рівнів вмісту та небезпеки забруднення водопровідної питної води токсичними хлорорганічними сполуками в Україні // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. Київ, 2017. Вип. 17. С. 43 – 46. (*Очна форма*).

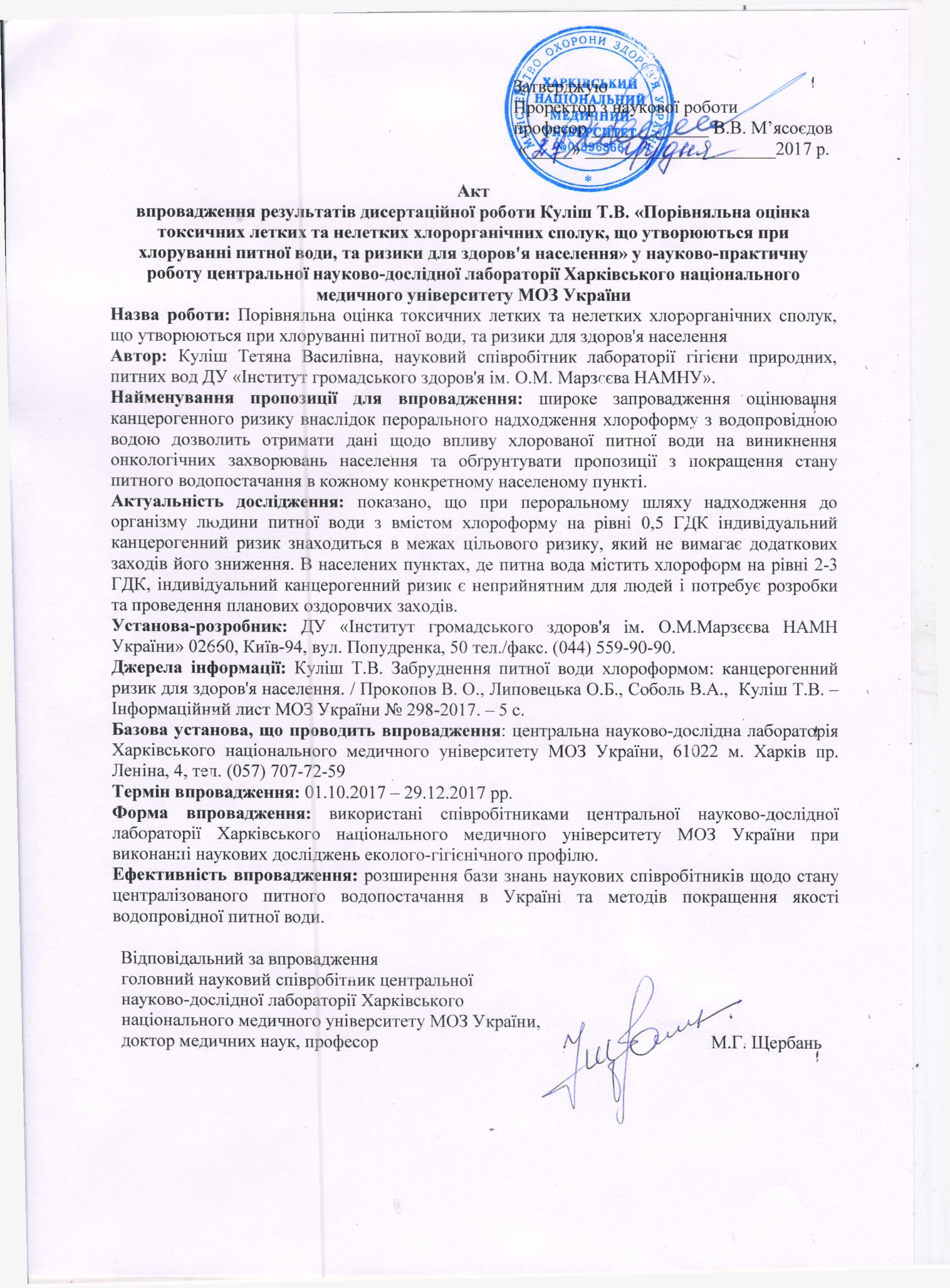
22. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Дослідження впливу окремих факторів на процес утворення летких та нелетких хлорорганічних сполук в питній воді // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 178 – 180. (*Заочна форма*).

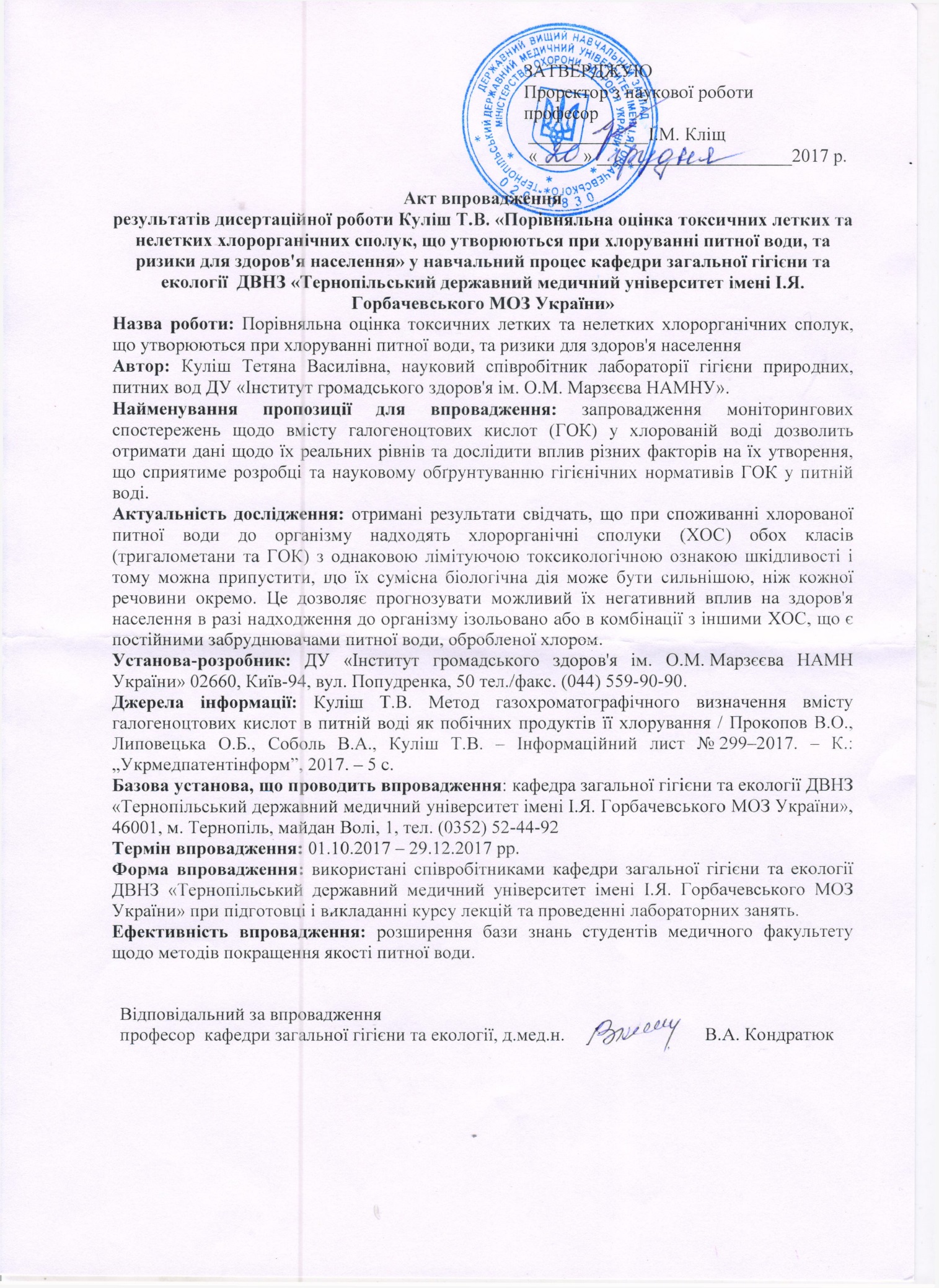
23. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Липовецька О.Б. До проблеми вивчення летких та нелетких небезпечних хлорорганічних сполук, що утворюються в питній воді при хлоруванні // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 180 – 183. (*Заочна форма*).

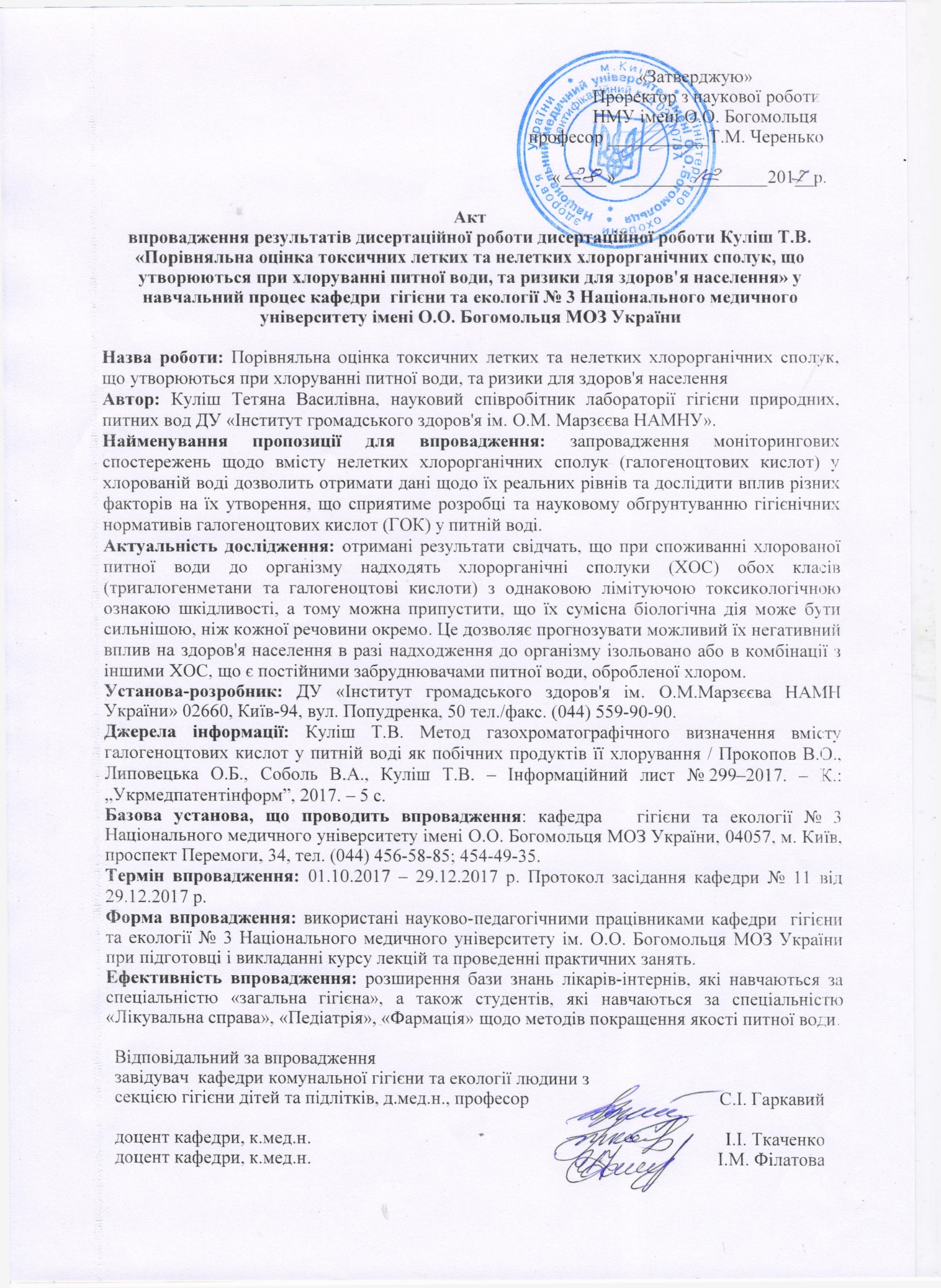
24. Прокопов В.О., Труш Є.А., Куліш Т.В., Соболь В.А. Утворення летких та нелетких хлорорганічних сполук при обробці питної води різними хлорокисниками // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України: матер. наук.- практ. конф. К., 2016. Вип. 16. С. 183 – 186. (*Заочна форма*).

**Додаток Б**

**Акти впровадження**

****





**Додаток В**

**Результати біохімічних та гематологічних досліджень в хронічному санітарно-токсикологічному експерименті**

*Таблиця В.1.*

**Зміни показників організму піддослідних тварин при ізольованій дії ХФ та МХОК з питною водою**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | | 1 група  (1 ГДК ХФ) | | | | 2 група  (3 ГДК ХФ) | | | | 3 група  (5 ГДК ХФ) | | | | 4 група  (1 ГДК МХОК) | | | | 5 група  (3 ГДК МХОК) | | | | 6 група  (5 ГДК МХОК) | | | |
| 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб | 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб | 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб | 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб | 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб | 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб |
| Біохімічні: | Білок | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↑** | **↓** | **–** | **–** | **↑** | **↓** |
| Холестерин | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** |
| Креатинін | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓\*** | **↓\*** | **↓** | **↓\*** | **↓\*** | **↓\*** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **↓\*** | **–** | **↓** | **↓** | **↓** | **↓** | **↓** |
| Лужна фосфатаза | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↑\*** | **–** | **↑** | **–** | **–** |
| АСТ | **–** | **–** | **↓** | **↓** | **–** | **–** | **↓\*** | **↓\*** | **–** | **↓** | **↓** | **↓\*** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **↓\*** | **↓** | **↓** | **–** |
| АЛТ | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **↑** | **↑** | **–** | **–** | **–** | **–** |
| Гематологічні: | Лейкоцити | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↑\*** | **↑** | **–** | **↑** | **↑\*** | **↑\*** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **↓** |
| Лімфоцити | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **↑\*** | **–** | **↓** | **–** | **↑\*** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **↑\*** | **↓** | **↓\*** |
| Гранулоцити | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **↓** | **–** | **↓** | **–** | **↓** | **–** |
| Моноцити | **–** | **–** | **–** | **↑** |  | **↓** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **↓** | **↓** | **–** | **↓** | **↓** | **–** | **–** |
| Гемоглобін | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **↑** | **–** | **↓\*** | **–** | **–** | **↓** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** |
| Еритроцити | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↑** | **↑\*** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↑\*** | **–** | **–** | **↑** | **↑\*** | **–** |
| Середня конц-ція  гемоглобіну в  еритроцитах | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓\*** | **↓** | **↓\*** | **↑\*** | **–** | **–** | **↓\*** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **↓** | **–** | **↓\*** | **–** | **↓** |
| Ширина розподілу  еритроцитів | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↑\*** | **↑\*** | **–** | **–** | **↑\*** | **↑\*** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↑\*** | **–** | **↑** | **–** | **↑\*** | **–** | **↑\*** |
| Тромбоцити | **–** | **↓** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **↑\*** | **↓** | **–** | **–** | **–** | **–** | **–** | **↓** | **–** | **–** | **↑\*** | **–** | **–** | **–** | **↑\*** | **↑** |

Примітки: ↑ – зростання показника (недостовірне порівняно з контрольною групою);

↓ – зниження показника (недостовірне порівняно з контрольною групою);

**\*** – достовірна зміна показника порівняно з контрольною групою;

– – відсутність зміни показника порівняно з контрольною групою.

*Таблиця В.2.*

**Зміни показників організму піддослідних тварин при комбінованій дії  
 ХФ та МХОК з питною водою**

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Показники | | 7 група (1 ГДК ХФ + 1 ГДК МХОК) | | | | 8 група (3 ГДК ХФ + 3 ГДК МХОК) | | | | 9 група (5 ГДК ХФ + 5 ГДК МХОК) | | | |
| 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб | 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб | 30 діб | 60 діб | 120 діб | 180 діб |
| Біохімічні: | Білок | – | – | – | – | – | – | ↑ | ↓ | ↓ | – | – | ↓ |
| Холестерин | – | – | – | – | – | – | ↓ | – | ↑ | – | ↓ | – |
| Креатинін | – | – | – | – | ↓ | ↓\* | ↓\* | ↓\* | ↓ | ↓\* | ↓\* | ↓\* |
| Лужна фосфатаза | – | – | – | – | – | ↑ | ↑\* | ↑\* | – | ↑ | ↑\* | ↑\* |
| АСАТ | – | – | – | – | ↓\* | ↓\* | ↓\* | ↓\* | ↓\* | ↓ | ↓ | ↓\* |
| АЛАТ | – | – | – | – | – | – | – | ↑ | ↑\* | – | – | – |
| Гематологічні: | Лейкоцити | – | – | – | ↓ | – | – | – | ↓\* | – | ↑ | ↑\* | ↓\* |
| Лімфоцити | – | – | ↓ | – | – | ↑ | ↓ | ↓\* | ↑ | ↑\* | ↑ | ↓\* |
| Гранулоцити | – | – | – | – | – | ↓ | ↓ | ↓\* | ↓ | – | – | ↓\* |
| Моноцити | – | – | – | – | ↓ | ↓\* | ↓ | ↓\* | ↓ | – | – | ↓\* |
| Гемоглобін | – | – | – | – | – | – | – | ↓ | – | – | – | ↓ |
| Еритроцити | – | – | – | – | – | – | – | ↓ | – | – | ↑ | ↑ |
| Середня конц-ція  гемоглобіну в  еритроцитах | – | – | – | – | ↓ | ↓\* | ↓ | ↓\* | ↓\* | ↓\* | ↓ | ↓\* |
| Ширина розподілу  еритроцитів | – | – | – | – | – | – | – | – | – | ↑\* | ↑\* | ↑\* |
| Тромбоцити | – | ↓ | – | ↓ | ↑\* | – | ↑ | – | ↑\* | – | ↑\* | ↓ |

Примітки: ↑ – зростання показника (недостовірне порівняно з контрольною групою);

↓ – зниження показника (недостовірне порівняно з контрольною групою);

**\*** – достовірна зміна показника порівняно з контрольною групою;

- - відсутність зміни показника порівняно з контрольною групою.