




Т.Є. Кравчун, 
Л.А. Томашевська*, 
В.О. Прокопов, 
Т.В. Куліш, 
В.С. Цицирук 

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ КРОВІ ТВАРИН ЗА УМОВ СПОЖИВАННЯ ПИТНОЇ ВОДИ ЗІ ВМІСТОМ ХЛОРАТІВ

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України»

вул. Павла Полуботка, 50, Київ, 02094, Україна

SI «O.M.Marzheiev Institute for Public Health of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»

Pavla Polubotka str., 50, Kyiv, 02094, Ukraine

*e-mail: tomashewskaya@ukr.net

Цитування: Медичні перспективи. 2024. Т. 29, № 2. С. 187-193

Cited: Medicni perspektivi. 2024;29(2):187-193

Ключові слова: питна вода, діоксид хлору, хлорати, якість питної води, гематологічні показники

Key words: drinking water, chlorine dioxide, chlorates, quality of drinking water, hematological indicators

Реферат. Особливості системи крові тварин за умов споживання питної води зі вмістом хлоратів. Кравчун Т.Є., Томашевська Л.А., Прокопов В.О., Куліш Т.В., Цицирук В.С. У сучасних умовах забезпечення населення якісною та безпечною питною водою стає дедалі актуальнішою гігієнічною, науково-технічною та соціальною проблемою. Альтернативним реагентом хлору для знезараження питної води може виступати діоксид хлору. Але в разі його застосування, як і хлору, утворюються небезпечні побічні продукти, зокрема хлорити та хлорати. Недостатньо вивченими в цьому аспекті залишаються процеси розвитку морфофункціональних змін гомеостазу. Мета – визначення характеру та особливостей змін гематологічних показників у крові тварин за умов хронічного впливу різних концентрацій у питній воді хлоратів для обґрунтування критеріїв гігієнічної оцінки їх несприятливої дії на організм. Піддослідним тваринам упродовж 6 місяців щоденно давали питну воду з різною концентрацією хлоратів: 1 група – контрольна, 2 група – хлорати в дозі 0,2 мг/дм³, 3 група – хлорати в дозі 0,7 мг/дм³, 4 група – хлорати в дозі 1,2 мг/дм³. Оцінюючи результати експериментальних досліджень, слід зазначити, що найбільш виражені зміни спостерігаються в групах тварин, які отримували хлорати в концентраціях 0,7 та 1,2 мг/дм³: можна спостерігати поступове зниження абсолютної кількості лейкоцитів, абсолютної та відносної кількості лімфоцитів відносно показників контрольної групи. У групах тварин, які отримували хлорати в концентраціях 0,7 та 1,2 мг/дм³, спостерігається зниження абсолютної кількості еритроцитів протягом 90 діб експерименту. Установлено, що вираженість ефектів залежала від дози хлоратів та часу впливу. Таким чином, характер та особливості змін гематологічних показників в організмі піддослідних тварин упродовж хронічного санітарно-токсикологічного експерименту при дії хлоратів з питною водою можуть свідчити, що хлорати впливають на показники системи крові, які є непрямими ознаками порушень інших функціональних систем в організмі, а саме – уповільнення окиснювально-відновних реакцій, гіпоксичних проявів, зниження і послаблення імунної відповіді та реактивності тощо.

Abstract. Peculiarities of the blood system of animals under the conditions of consumption of drinking water containing chlorates. Kravchun T.E., Tomashevskaya L.A., Prokopov V.A., Kulish T.V., Tsytsyruk V.S. In modern conditions, providing the population with high-quality drinking water is becoming an increasingly urgent hygienic, scientific, technical, and social problem. Chlorine dioxide can be an alternative reagent for disinfecting drinking water. However, as with chlorine, dangerous by-products, particularly chlorites and chlorates are formed. The processes of development of morphofunctional changes in homeostasis remain insufficiently studied in this aspect. The objective is to determine the nature and peculiarities of changes in hematological indicators in the blood of animals due to the chronic impact of various concentrations of chlorates in drinking water to establish criteria for the hygienic assessment of their adverse effects on the body. The test animals were given drinking water with different concentrations of chlorates daily for 6 months: group 1 – control, group 2 – chlorates at a dose of 0.2 mg/dm³, group 3 – chlorates at a dose of 0.7 mg/dm³, and group 4 – chlorates at a dose of 1.2 mg/dm³. Evaluating the results of experimental studies, it should be noted that the most pronounced changes are observed in groups of animals that received chlorates in concentrations of 0.7 and 1.2 mg/dm³: a gradual decrease in the absolute number of leukocytes, the absolute and relative number of lymphocytes, relative to the indicators of the control group can be observed. In groups of animals that received chlorates in concentrations of 0.7 and 1.2 mg/dm³, a decrease in the absolute number of erythrocytes was observed during the 90 days of the experiment. It was established that the severity of the effects depended on the dose of chlorates and the time of exposure. Thus, the nature and features of changes in hematological indicators in the body of experimental animals

during a chronic sanitary-toxicological experiment under the influence of chlorates in drinking water may indicate that chlorates affect the indicators of the blood system, being the indirect signs of disorders of other functional systems in the body, namely – slowing of redox reactions, hypoxic manifestations, reduction and weakening of the immune response and reactivity, etc.

У сучасних умовах забезпечення населення якісною та безпечною питною водою стає дедалі актуальнішою гігієнічною, науково-технічною та соціальною проблемою [1]. Багатопрофільність проблеми забезпечення населення якісною водою визначає актуальність наукових розробок із вдосконалення технологічних процесів очищення води та досліджень для їх гігієнічної оцінки.

Для знезаражування води найбільш поширеним методом в Україні залишається хлорування. У процесі водопідготовки в питній воді утворюються токсичні хімічні речовини – хлорорганічні сполуки (ХОС), які мають канцерогенні властивості та є небезпечними для людини [2, 3]. Недостатня ефективність вільного хлору в досягненні знезаражувального ефекту та утворення небезпечних для здоров'я людини хлорорганічних сполук зумовлюють актуальність пошуку та впровадження більш ефективних і менш небезпечних для здоров'я населення дезінфікуючих агентів у підготовці питної води [4].

Альтернативним реагентом для знезараження питної води може виступати діоксид хлору, при використанні якого небезпечні ХОС у воді практично не утворюються [5]. Застосування діоксиду хлору не призводить до утворення токсичних хлорорганічних речовин [4, 5]. Головним недоліком застосування діоксиду хлору є утворення хлоритів та невеликих кількостей хлоратів. Також маловивчені токсичні та мутагенні властивості води при обробці діоксидом хлору. На сьогодні залишається не до кінця з'ясованим питання щодо токсичності хлоритів та хлоратів: перші нормуються в Україні за токсикологічною ознакою шкідливості (ГДК 0,2 мг/дм³), другі – за органолептичною (ГДК 20,0 мг/дм³) та мають суттєво менш жорсткий норматив, ніж хлорити. За рекомендаціями ВООЗ, для обох речовин пропонується застосовувати однаковий норматив – 0,7 мг/дм³, але належного обґрунтування гігієнічної надійності таких нормативів у літературі не знайдено [6].

Для оцінки ступеня несприятливого впливу великого значення набувають дослідження системи крові як надзвичайно чутливої системи. Недостатньо вивченими в цьому аспекті залишаються процеси розвитку морфофункціональних змін гомеостазу. Тому дослідження особливостей змін у системі крові за умов дії на організм піддослідних тварин питної води зі вмістом

хлоратів є надзвичайно важливим для гігієнічної оцінки їх несприятливої дії.

Мета роботи – визначення характеру та особливостей змін у крові тварин за умов хронічного впливу різних концентрацій у питній воді хлоратів для обґрунтування критеріїв гігієнічної оцінки їх несприятливої дії на організм.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У хронічному санітарно-токсикологічному експерименті було задіяно 32 білих безпородних щури масою 150-170 г. Тварини утримувались на стандартному раціоні та в стандартних умовах виварію (температура повітря: 22±2,0°C, світлий/темний цикл: 12/12 годин) відповідно до санітарно-гігієнічних норм. Усі досліді проводили відповідно до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою» [7], «Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» [8].

У токсикологічному експерименті піддослідним тваринам упродовж 6 місяців щоденно давали питну воду з різною концентрацією хлоратів. Питною водою слугувала вода з бюветного комплексу м. Києва, яка за всіма показниками відповідає Вимогам до цієї води згідно з ДСанПіН 2.2.4-171-10 [9], а на воєнний період у нашій країні – ДСанПіН «Показники безпечності та окремі показники якості питної води в умовах воєнного стану та надзвичайних ситуаціях іншого характеру» (наказ МОЗ України від 22.04.2022 р. № 683) [10].

Для забруднення води використовували хлорат-іон (еталонний матеріал – 1000 мг/дм³ ± 4 мг/дм³, торговельна марка – SIGMA-ALDRICH, країна виробник Швейцарія). Хлорати у воді визначали методом рідинної хроматографії [9].

Тварини були розподілені на 4 групи по 8 голів у кожній: 1 – контрольна, 2 – хлорати в дозі 0,2 мг/дм³, 3 – хлорати в дозі 0,7 мг/дм³, 4 – хлорати в дозі 1,2 мг/дм³. Упродовж хронічного експерименту проводилось спостереження на 30, 60, 90, 120, 150 та 180-ту добу із заборою крові для досліджень. Дослідження проводили на гематологічному аналізаторі PCE-90Vet (USA) за інструкцією виробника PCE 90 Vet. Нормальний рівень динамічної рівноваги складу крові підтримується постійним руйнуванням та поповненням складу морфологічних елементів крові, який оцінюється методом підрахунку загальної

кількості еритроцитів, лейкоцитів, лімфоцитів та моноцитів периферичної крові.

Для оцінки значущості відмінностей між вибірками використовували параметричні методи (t-критерій Стьюдента). Застосування t-критерію пов'язано з перевіркою рівності середніх значень у двох вибірках. За двовибірковим критерієм Стьюдента здійснюється тестування статистичних критеріїв про задану різницю між середніми арифметичними двох вибірок – порівнювались дані кожної дослідної групи з даними контрольної групи. Розраховувались значення середньої величини, середньоквадратичного відхилення та стандартної похибки середньої величини. Статистичну обробку даних досліджень проводили за допомогою математичного статистичного методу на ПК із використанням програмної системи «Microsoft Office 2021» (Office Excel) – номенклатурний код: T5D-03484, номенклатурна назва: SW ESD OFFICE H&B 2021 T5D-03484 MS. Відмінності між групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$ [11].

Матеріали, які висвітлені в статті, розглядалися на засіданні комітету з медичної етики при Державній установі «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва Національної академії медичних наук України» (протокол № 5 від 30.11.2022 р.), та стаття була затверджена для опублікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Абсолютна кількість еритроцитів у периферичній крові піддослідних тварин у динаміці експерименту зазнавала деяких змін у перші 90 діб впливу досліджуваної речовини, а саме: на 60 та 90-ту добу досліді спостерігалось зниження рівня зазначеного показника в групі тварин, що отримувала хлорати в концентрації 0,7 та 1,2 мг/дм³. Починаючи зі 120-ї доби досліді можна спостерігати поступове відновлення абсолютної кількості еритроцитів у цих дослідних групах тварин. Зазначені зміни абсолютної кількості еритроцитів не виходять за межі коливань фізіологічної норми для щурів та можуть мати адаптаційний характер (табл. 1).

Таблиця 1

Кількість еритроцитів периферичної крові щурів у динаміці експерименту, $\times 10^{12}/л$, ($M \pm m$)

Групи	Період дії фактора					
	30 діб	60 діб	90 діб	120 діб	150 діб	180 діб
Контроль	7,91±0,11	8,29±0,11	8,12±0,15	8,04±0,17	7,91±0,17	8,14±0,08
0,2 мг/дм ³ хлорати	8,15±0,07	7,98±0,14	8,08±0,11	8,19±0,15	7,99±0,10	8,09±0,12
0,7 мг/дм ³ хлорати	8,18±0,06	8,04±0,13	7,76±0,04*	7,91±0,07	8,13±0,08	8,13±0,09
1,2 мг/дм ³ хлорати	8,24±0,05	7,89±0,04*	7,91±0,11	8,03±0,06	8,05±0,13	8,18±0,08

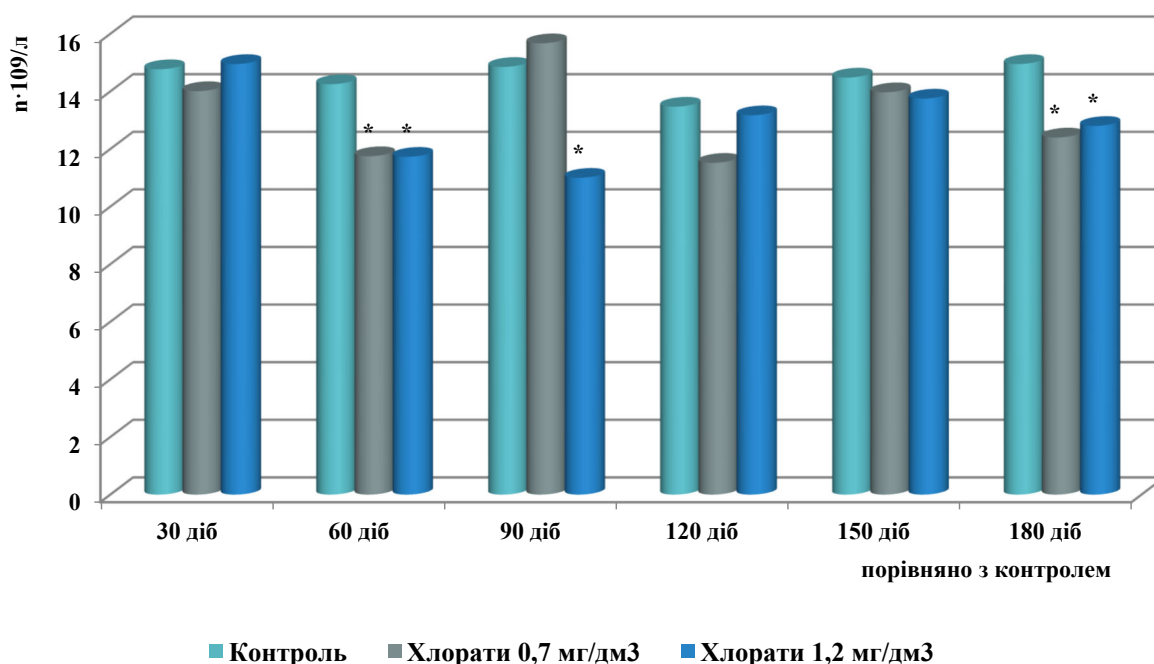
Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

Як видно з рисунка 1, залежно від концентрації і часу впливу хлоратів на організм щурів спостерігається деяке зниження абсолютної кількості лейкоцитів периферичної крові. Найбільші зміни в часі відбуваються за впливу хлоратів у концентраціях 0,7 і 1,2 мг/дм³ на початку і в кінці експозиції.

Виходячи з цього, можна припустити, що спочатку відбувається напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів та формування адаптаційних реакцій з подальшим поступовим вичерпуванням компенсаторних механізмів та пригніченням регенераторних процесів.

Відносна кількість гранулоцитів поступово підвищувалась протягом досліді в групах тварин,

що отримували хлорати в концентрації 0,7 та 1,2 мг/дм³. Також одноразове підвищення рівня відносної кількості гранулоцитів на 120-ту добу досліді спостерігалось і в групі тварин, що отримувала хлорати в дозі 0,2 та 1,2 мг/дм³. Найбільш виражені зміни спостерігались у групах тварин з максимальним навантаженням хлоратами на 180-ту добу досліді, що може свідчити про залежність виявлених змін від дози досліджуваної речовини та терміну її дії. Зазначені зміни можуть бути проявом активації системи неспецифічних факторів захисту організму (табл. 2).



* – p<0,05.

Рис. 1. Абсолютна кількість лейкоцитів периферичної крові щурів у динаміці експерименту, n·10⁹/л

Вірогідне зниження абсолютної та відносної кількості лімфоцитів (табл. 3) спостерігається дещо раніше, ніж кількісні зміни загального числа лейкоцитів, і проявляється більш тривалий час, що свідчить про можливе зрушення в клітинній ланці імунітету дослідних тварин у бік її пригнічення. Можна припустити, що за впливу хлоратів у

концентраціях 0,2 і 0,7 мг/дм³ відбувається перебудова в клітинній ланці імунітету, що направлено на збереження функціональної активності імунної системи. У концентрації 1,2 мг/дм³ відбувається поступове вичерпування компенсаторних механізмів та зниження опірності імунної системи на дію досліджуваної речовини.

Таблиця 2

Відносна кількість гранулоцитів периферичної крові щурів у динаміці експерименту, %, (P±m)

Групи	Період дії фактора					
	30 діб	60 діб	90 діб	120 діб	150 діб	180 діб
Контроль	36,55±1,33	34,08±1,08	36,37±1,16	34,70±1,11	36,63±1,68	39,52±0,90
0,2 мг/дм ³ хлорати	38,07±1,96	35,70±0,92	35,15±1,27	37,80±0,46*	39,87±0,37	38,75±0,95
0,7 мг/дм ³ хлорати	40,72±0,64*	41,22±0,87*	35,92±1,22	39,82±0,97*	37,55±1,06	38,67±0,78
1,2 мг/дм ³ хлорати	39,73±0,92	36,47±0,64	33,97±1,71	38,68±0,80*	37,78±0,83	46,45±0,49*

Примітка. * – p<0,05 порівняно з контролем.

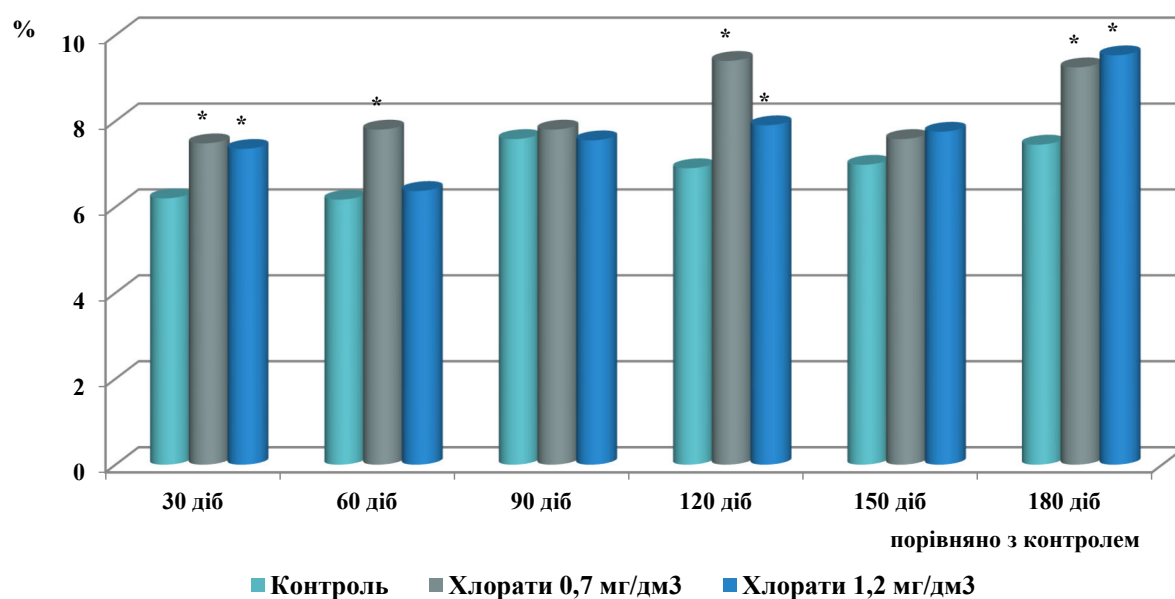
Абсолютна та відносна кількість лімфоцитів периферичної крові щурів
у динаміці експерименту (M±m)

Групи	Період дії фактора					
	30 діб	60 діб	90 діб	120 діб	150 діб	180 діб
Абсолютна кількість лімфоцитів, $n \cdot 10^9/l$						
Контроль	9,88±0,46	10,17±0,37	8,70±0,69	8,93±0,37	8,40±0,51	8,82±0,37
0,2 мг/дм ³ хлорати	7,95±0,71*	6,92±0,56*	8,10±0,78	7,10±0,42*	6,90±0,42*	6,48±0,27*
0,7 мг/дм ³ хлорати	7,58±0,55*	6,92±0,88*	7,75±0,78	6,13±0,32*	7,20±0,99	6,22±0,23*
1,2 мг/дм ³ хлорати	8,87±0,87	7,05±0,69*	6,62±0,81	6,93±0,57*	7,50±0,94	6,77±0,60*
Відносна кількість лімфоцитів, %						
Контроль	57,25±1,31	59,75±1,13	56,05±0,39	58,40±1,33	56,38±1,64	53,03±0,72
0,2 мг/дм ³ хлорати	54,90±1,66	55,93±1,06*	56,78±1,31	52,90±0,80*	51,43±0,23*	51,63±0,92
0,7 мг/дм ³ хлорати	51,80±0,51*	50,98±1,01*	56,28±1,71	50,78±1,18*	54,87±1,41	52,08±1,08
1,2 мг/дм ³ хлорати	52,92±0,95*	57,17±0,62	58,48±1,48	53,42±1,06*	54,47±0,62	44,02±1,18*

Примітка. * – $p < 0,05$ порівняно з контролем.

У концентрації 0,2 мг/дм³ вірогідних змін кількості моноцитів не виявлено. У вищих концентраціях спостерігається підвищення кількості моноцитів, дещо в більшому ступені в концентрації 0,7 мг/дм³, ніж у концентрації 1,2 мг/дм³. Урахо-

вуючи виражений моноцитоз, можна вважати, що за впливу хлоратів відбувається посилення реактивних властивостей організму, зокрема фагоцитарної активності як реакції на посилення загибелі клітин, пов'язаної із впливом хлоратів (рис. 2).



* - $p < 0,05$.

Рис. 2. Відносна кількість моноцитів периферичної крові щурів у динаміці експерименту, %

У літературних джерелах наведено доволі суперечливі результати впливу хлоратів на гематологічні показники. Акцентовано увагу на незначних гематологічних наслідках, що спричиняються діоксидом хлору. У роботах А.В. Мокієнко зазначено, що в окремі місяці спостережень були коливання складу формених елементів периферичної крові дослідних тварин [2]. Навпаки, у роботі [12] констатовано, що в мишей, які отримували питну воду з діоксидом хлору в дозі 18 мг/кг/день протягом 30 днів, були відсутні будь-які зрушення в гематологічних параметрах. Однак велика кількість інших досліджень не надавала жодних значних доказів про гематологічні наслідки в щурів, мишей та мавп [13, 14, 15].

Оцінюючи результати експериментальних досліджень, слід зазначити, що найбільш виражені зміни спостерігались у групах тварин, які отримували хлорати в дозах 0,7 та 1,2 мг/дм³. Хлорати в дозі 0,2 мг/дм³ майже не впливали на гематологічні показники тварин (окрім показників абсолютної кількості лімфоцитів та відносної кількості моноцитів), а виявлені зміни мали короткочасний характер.

У групах тварин, які отримували хлорати в концентраціях 0,7 та 1,2 мг/дм³, спостерігається незначне зниження абсолютної кількості еритроцитів протягом 90 діб експерименту. Така динаміка та характер змін еритроцитарних показників може свідчити про формування адаптаційно-приспосувальних реакцій у вигляді функціональної недостатності зрілих форм еритроцитів, у зв'язку з порушенням синтезу та накопиченням гемоглобіну в еритроцитарних клітинах кісткового мозку піддослідних тварин.

У групах тварин, що отримували хлорати в концентраціях 0,7 та 1,2 мг/дм³, структура лейкограми змінювалась за рахунок змін абсолютної кількості лейкоцитів (зниження), лімфоцитів (зниження), гранулоцитів (підвищення) та моноцитів (підвищення). Про можливий вплив хлоратів на імунну реактивність можна міркувати за кількісними змінами клітин периферичної крові, зокрема лімфоцитів, для яких характерна як загально регуляторна функція, так і функція імунологічного нагляду, а також моноцитів, що є частиною фагоцитарної системи. Можна припустити, що за впливу хлоратів у концентраціях 0,2 і 0,7 мг/дм³ відбувається перебудова в клітинній ланці імунітету, що направлено на збереження функціональної активності імунної системи. Також, ураховуючи, що моноцити нерозривно взаємопов'язані з макрофагами і, отже, з макрофагальною функцією, яка полягає у здійсненні фагоцитозу, то й збільшення їх кількості в крові

тварин побічно може свідчити про негативний вплив хлоратів. Можна припустити, що хлорати здатні викликати пригнічення клітинної ланки імунітету (Т- і В-лімфоцитів) і підвищення фагоцитарної активності. Така тенденція до деякого дисбалансу лейкоцитарних показників може бути своєрідним індикатором компенсаторних перебудов в організмі під впливом хлоратів залежно від дози та терміну їх впливу.

Таким чином, характер змін гематологічних показників щурів за перорального впливу хлоратів може свідчити про мобілізацію структурно-функціональних систем, включаючи імунну систему, та формування адаптаційно-приспосувальних реакцій, спрямованих на підтримку сталості гомеостазу організму на дію хімічного чинника.

ВИСНОВКИ

1. За результатами досліджень можна припустити, що характер і вираженість ефектів залежали від концентрації хлоратів та часу їх впливу на організм щурів. Найбільше виражені зміни спостерігались у групах тварин, які отримували хлорати в концентраціях 0,7 та 1,2 мг/дм³. Хлорати в дозі 0,2 мг/дм³ майже не впливали на гематологічні показники тварин, а виявлені зміни мали короткочасний характер.

2. Характер змін гематологічних показників щурів, а саме: зниження кількості лейкоцитів і лімфоцитів та підвищення кількості моноцитів за перорального впливу хлоратів, може свідчити про можливе зрушення в клітинній ланці імунітету дослідних тварин у бік її пригнічення та посилення реактивних властивостей організму, зокрема фагоцитарної активності.

3. Зазначена тенденція до деякого дисбалансу лейкоцитарних показників може бути своєрідним індикатором компенсаторних гематологічних перебудов в організмі під впливом хлоратів залежно від дози та терміну їх впливу. Це важливо при обґрунтуванні гігієнічних регламентів негативних ефектів впливу на організм людини та навколишнє середовище.

Внески авторів:

Кравчун Т.Є. – написання, редагування, дослідження, перевірка, ресурси, курація даних, адміністрування;

Томашевська Л.А. – дослідження, перевірка, ресурси, написання – рецензування та редагування;

Прокопов В.О. – концептуалізація, написання – рецензування та редагування, адміністрування;

Куліш Т.В. – дослідження, збір та аналіз даних;

Цицирук В.С. – дослідження, збір та аналіз даних, ведення.

Фінансування. Дослідження профінансовано за рахунок Державного бюджету України (Національною академією медичних наук України).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

REFERENCES

1. Prokopov VO, Lypovetska OB, Kulish TV, Kostuk VA. [Hazardous chlorites in drinking water: formation and removal using chlorine dioxide in water treatment technology]. *Dovkillia ta zdorovia*. 2023;1(106):43-50. Ukrainian. doi: <https://doi.org/10.32402/dovkil2023.01.043>
2. Mokiienko AV, Bondarchuk OY, Spasonova LM. [Justification of the safety of chlorites and chlorates as derivatives of chlorine dioxide in the purification and disinfection of drinking water. In: Clean water. Fundamental, applied and industrial aspects: materials of the VII International Scientific and Practical Conference (Kyiv, 2023 Nov 9-10)]. Kyiv; 2023. p. 118-21. Ukrainian.
3. Evlampidou I, Font-Ribera L, Rojas-Rueda D, Gracia-Lavedan E, Costet N, Pearce N, et al. Trihalo-methanes in Drinking Water and Bladder Cancer Burden in the European Union. *Environmental Health Perspectives*. 2020;128(1):17001. doi: <https://doi.org/10.1289/EHP4495>
4. Padhi RK, Subramanian S, Satpathy KK. Formation, Distribution, and Speciation of DBPs (THMs, HAAs, ClO₂ -, and ClO₃ -) during Treatment of Different Source Water with Chlorine and Chlorine Dioxide. *Chemosphere*. 2019;218:540-550. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.11.100>
5. Dettori M, Azara A, Loria E, Piana A, Masia MD. Population distrust of drinking water safety. Community outrage analysis, prediction and management. *Int J Environ Res Publ Health*. 2019;16(6):1004. doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph16061004>
6. Directive (EU) 2020/2184 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2020 on the quality of water intended for human consumption (recast) [Internet]. 2020 [cited 2024 Feb 12]. Available from: <http://data.europa.eu/eli/dir/2020/2184/oj>
7. [European Convention on the Protection of Vertebrate Animals Used for Experiments or for Other Scientific Purposes dated March 18, 1986, No. 994_137]. [Internet]. 1986 [cited 2024 Feb 12]. Ukrainian. Available from: http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_137
8. [The procedure for carrying out experiments and experiments on animals by scientific institutions. Approved by the Order of the Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine 03.01.2012 No. 249]. [Internet]. 2012 [cited 2024 Feb 12]. Ukrainian. Available from: <http://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12>
9. [DSanPiN 2.2.4-171-10. Hygienic requirements for drinking water intended for human consumption]. Kyiv: MOZ Ukrainy, 2012. 55 p. Ukrainian.
10. [On the approval of the State sanitary norms and rules "Safety indicators and certain indicators of the quality of drinking water in conditions of martial law and emergency situations of a different nature". Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 2022 Apr 22, No. 683]. [Internet]. 2022 [cited 2024 Feb 12]. Ukrainian. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0564-22#Text>
11. Antomonov MY, Korobeinikov HV, Khmelnytska IV, Kharkovliuk-Balakina NV. [Mathematical methods of processing and modeling the results of experimental studies]. Kyiv: NUFVSU «Olimpiiska lit.»; 2021. 216 p. Ukrainian.
12. Ozdemir K. Chlorine and Chlorine Dioxide Oxidation of Natural Organic Matter in Water Treatment Plants. *Environment Protection Engineering*. 2020;46(4):87-97. doi: <https://doi.org/10.37190/epe200407>
13. Zhong Yu, Wenhui Gan, Ye Du, et al. Disinfection byproducts and their toxicity in wastewater effluents treated by the mixing oxidant of ClO₂/Cl₂. *Water Research*. 2019;162:471-81. doi: <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.07.012>
14. Meng-Yuan Xu, Yi-Li Lin, Tian-Yang Zhang, et al. Chlorine dioxide-based oxidation processes for water purification: A review. *Journal of Hazardous Materials*. 2022;436:129-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2022.129195>
15. Srivastav A, Patel N, Chaudhary V. Disinfection by-products in drinking water: occurrence, toxicity and abatement. *Environmental Pollution*. 2020;267:115474. doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115474>

Стаття надійшла до редакції 13.12.2023;
затверджена до публікації 12.05.2024

