

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»

Факультет біотехнології і біотехніки  
Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології

«На правах рукопису»  
УДК 628.33

До захисту допущено:  
Завідувач кафедри

Наталія ГОЛУБ  
(ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

«06» червня 2022 р.



**Магістерська дисертація**

на здобуття ступеня магістра

за освітньо-науковою програмою «Біотехнології»  
(назва)

зі спеціальності 162 «Біотехнології та біоінженерія»  
(код і назва)

на тему: «Вплив цефалоспоринолу

на процес біологічного очищення стічних вод»

Виконала: студентка VI курсу, групи БЕ-01мн  
(шифр групи)

Кіка Любов Сергіївна  
(прізвище, ім'я, по батькові)

(підпис)

Науковий керівник:

професор кафедри біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології,

доктор технічних наук, професор Саблій Лариса Андріївна  
(посада, науковий ступінь, вчене звання, ПІБ)

(підпис)

Консультант з «Стартап-проект»:  
(назва розділу)

доцент, к.е.н., доцент Ткаченко Тетяна Петрівна  
(посада, науковий ступінь, вчене звання, ПІБ)

(підпис)

Рецензент:

доцент кафедри технології неорганічних речовин, водоочищення та загальної  
хімічної технології, к.т.н. Косогіна Ірина Володимирівна  
(посада, науковий ступінь, вчене звання, ПІБ)

(підпис)

Засвідчую, що у цій магістерській  
дисертації немає запозичень з праць  
інших авторів без відповідних посилань.

Студентка (підпис)

Київ – 2022 року

Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»  
Факультет біотехнології і біотехніки

Кафедра біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології

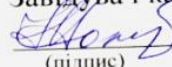
Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Спеціальність – 162 «Біотехнології та біоінженерія»  
(код і назва)

Освітньо-наукова програма – «Біотехнології»  
(назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

  
(підпис)

Наталія ГОЛУБ

(ім'я, ПРИЗВИЩЕ)

«15» жовтня 2022 р.

**ЗАВДАННЯ**

на магістерську дисертацію студенту

Кіка Любов Сергіївни

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема дисертації «Вплив цефалоспоринової групи антибіотиків на процес біологічного очищення стічних вод»,

науковий керівник дисертації Саблій Лариса Андріївна, д.т.н., професор,  
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом по університету від «03» 05 2022 р. № НС/170/22

2. Термін подання студентом дисертації: \_\_\_\_\_

3. Об'єкт дослідження: дегідрогеназна активність активного мулу при введенні різних концентрацій антибіотику цефалоспоринового ряду.

4. Вихідні дані: -

5. Перелік завдань, які потрібно розробити:


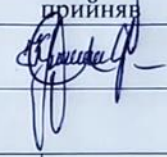
1) провести літературний аналіз шляхів потрапляння антибіотиків у стічні води; 2) дослідити на підставі літературних джерел методи очищення стічних вод від антибіотиків та встановити вплив останніх на процеси, що протікають в аеротенках при біологічному очищенні міських стічних вод; 3) визначити гідробіологічні та гідрохімічні характеристики активного мулу; 4) визначити дегідрогеназну активність «чистого» мулу та у суміші з різними концентраціями антибіотику цефалоспоринового ряду; 5) оцінити ступінь впливу активного фармацевтичного інгредієнту на дегідрогеназну активність мулу.

6. Орієнтовний перелік ілюстративного матеріалу: одна презентація.

7. Орієнтовний перелік публікацій:

3 публікації.

8. Консультанти розділів дисертації:

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Стартап-проект	Ткаченко Т. П. Доцент		

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Розробка методики дослідження впливу цефалоспоринової на властивості активного мулу та проведення експериментальної частини магістерської дисертації.	02.01.2022-22.02.2022	Виконано
2	– Аналіз шляхів потрапляння антибіотиків у біосферу; – вивчення умов формування стічних вод фармацевтичного підприємства у процесі виробництва твердих лікарських засобів; – дослідження статистики використання різних класів антибіотиків у світі та в Україні; – вивчення впливу антибіотиків різних класів на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод; – аналіз методів очищення стоків від лікарських засобів; – вивчення дегідрогеназ на біохімічному рівні.	23.02.2022-23.03.2022	Виконано
3	Опис методів та методик виконання експериментальних досліджень (розділ 2).	24.03.2022-02.04.2022	Виконано
4	Опис результатів роботи та їх обговорення (розділ 3).	03.04.2022-14.04.2022	Виконано
5	Розробка стартап-проекту магістерської дисертації (розділ 4).	15.04.2022-28.04.2022	Виконано
6	Написання рекомендацій, виконання яких забезпечить здорові та безпечні умови праці і пожежну безпеку на стадії виконання експерименту (розділ 5).	29.04.2022-11.05.2022	Виконано
7	Оформлення розділів магістерської дисертації.	12.05.2022-22.05.2022	Виконано

Студент

  
(підпис)

Любов КІКА  
(ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

Науковий керівник

  
(підпис)

Лариса САБЛІЙ  
(ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

## РЕФЕРАТ

Дана магістерська дисертація містить 106 сторінок, 19 рисунків, 37 таблиць, 80 посилань та є продовженням кваліфікаційної роботи здобувача першого ступеня вищої освіти «бакалавр» на тему: «Вплив антибіотиків на властивості активного мулу при біологічному очищенні міських стічних вод» [1].

У магістерській дисертації на підставі аналізу літературних джерел охарактеризовано стан проблеми, викликаній надходженням антибіотиків у стічні води, за такими напрямками: шляхи потрапляння антибіотиків у біосферу, формування стічних вод фармацевтичного підприємства у процесі виробництва твердих лікарських засобів, використання різних класів антибіотиків у світі та в Україні, вивчення їх впливу на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод, методи очищення стоків від лікарських засобів та ефективність наведених методів.

Проведено експериментальні дослідження щодо вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості активного мулу при біологічному очищенні міських стічних вод. У ході експериментальної частини магістерської дисертації визначено дегідрогеназну активність та за результатами даного дослідження оцінено ступінь впливу цефалоспоринового антибіотика на загальну біологічну активність мулу.

На основі тематики магістерської дисертації було наведено основні заходи щодо охорони праці та навколишнього середовища у ході проведення експериментальної частини роботи.

Таким чином, було визначено вплив антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості біоценозу активного мулу споруд біологічної очистки стічних вод.

**ФАРМАЦЕВТИЧНІ ПІДПРИЄМСТВА, ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ, АНТИБІОТИКИ, ЦЕФАЛОСПОРИНИ, СТІЧНІ ВОДИ, АКТИВНИЙ МУЛ, ДЕГІДРОГЕНАЗНА АКТИВНІСТЬ, АНТИБІОТИКОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ.**

## **ABSTRACT**

This master's thesis contains 106 pages, 19 figures, 37 tables, 80 references and is a continuation of the qualification work of the applicant for the first stage of higher education "bachelor" on the topic: "The effect of antibiotics on the properties of activated sludge in the biological treatment of urban wastewater" [1].

In the master's thesis, based on the analysis of literary sources, the state of the problem caused by the entry of antibiotics into wastewater is characterized in the following areas: ways of getting antibiotics into the biosphere, the formation of wastewater from a pharmaceutical enterprise in the production of solid drugs, the use of various classes of antibiotics in the world and in Ukraine, the study of their influence on the properties of hydrobiocenosis in the biological treatment of urban wastewater, methods for cleaning wastewater from drugs and the effectiveness of the above methods.

Experimental studies have been carried out to study the effect of a cephalosporin antibiotic on the properties of activated sludge in the biological treatment of urban wastewater. During the experimental part of the master's thesis, dehydrogenase activity was determined and, based on the results of this study, the degree of influence of a cephalosporin antibiotic on the overall biological activity of sludge was assessed.

Based on the topics of the master's thesis, the main measures for the protection of labor and the environment were given in the course of the experimental part of the work.

Thus, the effect of a cephalosporin antibiotic on the properties of the activated sludge biocenosis of biological wastewater treatment facilities was determined.

PHARMACEUTICAL COMPANIES, DRUGS, ANTIBIOTICS,  
CEPHALOSPORINS, WASTEWATER, ACTIVATED SLUDGE,  
DEHYDROGENASE ACTIVITY, ANTIBIOTIC RESISTANCE.

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ</b> .....	<b>9</b>
<b>ВСТУП</b> .....	<b>10</b>
<b>РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ ПРИЧИН ТА НАСЛІДКІВ НАДХОДЖЕННЯ АНТИБІОТИКІВ У ПРИРОДНІ ВОДОЙМИ ТА МЕТОДИ ОЧИЩЕННЯ СТІЧНИХ ВОД ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ</b> .....	<b>13</b>
<b>1.1</b> Шляхи потрапляння антибіотиків у біосферу .....	<b>15</b>
<b>1.2</b> Формування стічних вод фармацевтичного підприємства у процесі виробництва твердих лікарських засобів .....	<b>16</b>
<b>1.3</b> Використання різних класів антибіотиків у світі та в Україні.....	<b>18</b>
<b>1.4</b> Вивчення впливу антибіотиків на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод .....	<b>19</b>
<b>1.5</b> Методи очищення стічних вод від лікарських засобів та їх ефективність .....	<b>20</b>
<b>1.6</b> Біохімія дегідрогеназ .....	<b>25</b>
Висновки до розділу 1 .....	<b>27</b>
<b>РОЗДІЛ 2 МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ВИКОНАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЦЕФАЛОСПОРИНУ НА ВЛАСТИВОСТІ АКТИВНОГО МУЛУ</b> .....	<b>29</b>
<b>2.1</b> Методики досліджень активного мулу .....	<b>29</b>
2.1.1 Визначення якісного складу біоценозу активного мулу з використанням оптичної мікроскопії .....	<b>30</b>
2.1.2 Визначення гідрохімічних характеристик активного мулу.....	<b>30</b>
2.1.2.1 Визначення концентрації завислих речовин шляхом спалювання відфільтрованого осаду .....	<b>30</b>
2.1.2.2 Методика визначення дози активного мулу за об'ємом седиментаційним методом .....	<b>31</b>
2.1.2.3 Методика визначення мулового індексу .....	<b>31</b>
<b>2.2</b> Методика визначення дегідрогеназної активності мулу .....	<b>31</b>
2.2.1 Методика отримання кристалів формазану.....	<b>32</b>
2.2.2 Побудова калібрувальної прямої.....	<b>32</b>
2.2.3 Методика визначення дегідрогеназної активності активного мулу .....	<b>33</b>
<b>2.3</b> Методика визначення впливу антибіотику на властивості активного мулу .....	<b>36</b>

2.3.1 Методика визначення дегідрогеназної активності активного мулу залежно від тривалості взаємодії цефалоспоринолу з активним мулом .....	36
2.3.2 Методика визначення впливу антибіотику на дегідрогеназну активність мулу .....	37
Висновки до розділу 2 .....	38
<b>ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА</b>	
<b>РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ .....</b>	<b>39</b>
3.1 Дослідження біоценозу активного мулу аеробного процесу очищення .....	39
3.2 Дослідження характеристик активного мулу .....	46
3.2.1 Вміст завислих речовин .....	46
3.2.2 Доза активного мулу за об'ємом .....	48
3.2.3 Муловий індекс .....	49
3.3 Дегідрогеназна активність мулу .....	49
3.3.1 Отримання формагану .....	50
3.3.2 Побудова калібрувальної прямої .....	50
3.3.3 Значення дегідрогеназної активності активного мулу .....	52
3.3.4 Дегідрогеназна активність активного мулу залежно від тривалості взаємодії цефалоспоринолу з активним мулом .....	53
3.4 Вплив антибіотику на дегідрогеназну активність мулу .....	59
Висновки до розділу 3 .....	61
<b>РОЗДІЛ 4 СТАРТАП-ПРОЄКТ .....</b>	<b>62</b>
4.1 Резюме стартап-проєкту .....	62
4.2 Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартапу .....	65
4.3 визначення ключових факторів успіху проєкту .....	69
4.4 Визначення потенційних споживачів .....	72
4.5 Ціна інноваційної пропозиції на ринку .....	74
4.6 Концепція бізнес-моделі проєкту та карта бізнес-процесів реалізації проєкту .....	77
4.7 Ризики стартап-проєкту .....	78
Висновки до розділу 4 .....	81
<b>РОЗДІЛ 5 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА .....</b>	<b>82</b>
5.1 Виявлення та аналіз ШНВФ при проведенні експериментальної частини магістерської дисертації. Заходи з охорони праці .....	82
5.1.1 Повітря робочої зони .....	83
5.1.2 Виробниче освітлення .....	85
5.1.3 Захист від виробничого шуму та вібрацій .....	85
5.1.4 Електробезпека .....	86

<b>5.2</b> Безпека в надзвичайних ситуаціях та безпека проведення експериментальної частини роботи .....	<b>87</b>
5.2.1 Атестація робочих місць .....	<b>89</b>
5.2.2 Висновки за результатами атестації робочих місць .....	<b>90</b>
<b>5.3</b> Пожежна безпека.....	<b>91</b>
Висновки до розділу 5 .....	<b>94</b>
<b>ВИСНОВКИ</b> .....	<b>95</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ</b> .....	<b>99</b>



## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

**АМ** – активний мул;

**АФІ** – активний фармацевтичний інгредієнт;

**БСК** – біологічне споживання кисню;

**ГДК** – гранично-допустима концентрація;

**ДА** – дегідрогеназна активність;

**ЛЗ** – лікарські засоби;

**НДР** – науково-дослідна робота;

**НКВ** – надкритична вода;

**НКВО / SCWO** – надкритичне водне окиснення / supercritical water oxidation;

**СВ** – стічні води;

**ТТХ** – трифенілтетразолій хлористий;

**ФП** – фармацевтичні препарати;

**ХСК** – хімічне споживання кисню;

**ЦС** – цефалоспорини;

**ШНВФ** – шкідливі та небезпечні виробничі фактори;

**7-АЦК** – 7-аміноцефалоспоринова кислота;

**AOPs** – вдосконалені окисні процеси;

**EAOP** – електрохімічні вдосконалені окисні процеси;

**WAO** – wet air oxidation / окиснення вологим повітрям.

## ВСТУП

**Актуальність теми.** Останнім часом усе більший спектр лікарських засобів (далі – ЛЗ) та їх метаболітів знаходять в навколишньому середовищі. Так виділяється новий клас органічних забруднювачів, різноманітних за хімічною структурою.

Усі живі організми залежать від стану довкілля, тому навіть незначні концентрації можуть мати певний вплив на стан біогеоценозу.

Основним джерелом надходження в екосистему лікарських засобів є діяльність фармацевтичних підприємств, які у свою чергу з економічних чи технічних ускладнень використовують метод «розбавлення» замість усунення зі стічних вод специфічних для даного заводу фармацевтичних препаратів. Даний спосіб ефективний тільки з точки зору дотримання вимог законодавчої бази, але ніяк не вирішує проблему накопичення лікарських речовин в біосфері, тому такий метод є неприйнятним.

Так, стоки, що надходять на водоочисні станції, містять величезну кількість забруднюючих речовин невідомого складу, що зумовлює пошук технології, яка дозволить знешкодити увесь діапазон забруднень.

Виходячи з вищевикладеного, вивчення впливу ЛЗ на мікроорганізми активного мулу (далі – АМ), розробка та впровадження ефективних методів очищення стічних вод від «плодів» фармацевтичних заводів є надзвичайно важливим та актуальним питанням для науки.

**Мета роботи.** Метою магістерської дисертації було вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод.

**Завдання.** Реалізація наступних завдань дала змогу досягти поставленої мети:

- провести літературний аналіз шляхів потрапляння антибіотиків у стічні води;

- дослідити на підставі літературних джерел методи очищення стічних вод від антибіотиків та встановити вплив останніх на процеси, що протікають в аеротенках при біологічному очищенні міських стічних вод;
- визначити гідробіологічні та гідрохімічні характеристики активного мулу;
- визначити дегідрогеназну активність «чистого» мулу та у суміші з різними концентраціями антибіотику;
- оцінити ступінь впливу активного фармацевтичного інгредієнту (далі – АФІ) на дегідрогеназну активність мулу.

**Об’єкт дослідження.** Об’єктом дослідження слугує дегідрогеназна активність АМ при введенні різних концентрацій АФІ.

**Предмет дослідження.** У ролі предмету дослідження служить модельний розчин, що включає активний мул та антибіотик цефалоспоринового ряду «Цефуроксим САНДОЗ» з вмістом останнього в активному мулі 10 та 20 мг/дм<sup>3</sup>.

**Методи дослідження.** Використано наступні методи випробувань: оптична мікроскопія для визначення якісного та кількісного складу біоценозу АМ, седиментаційний метод та спалювання для дослідження гідрохімічних властивостей АМ, колориметрію для визначення дегідрогеназної активності, синтез кристалів формазану.

**Наукова новизна** – уперше встановлено інгібуючий вплив вмісту цефалоспорину 10 та 20 мг/дм<sup>3</sup> на дегідрогеназну активність гідробіоценозу споруд біологічного очищення міських стічних вод протягом часового інтервалу 1-24 години.

**Практичне значення отриманих результатів** – антибіотик в концентраціях 10 та 20 мг/дм<sup>3</sup> виступає у якості каталізатора процесу біологічного окиснення: кількість дегідрогеназ збільшується на 57 % при взаємодії протягом 1 години активного мулу з цефалоспорином, концентрація якого у розчині становить 10 мг/дм<sup>3</sup>, при більшій концентрації антибіотику (20 мг/дм<sup>3</sup>) процес виділення ферментів протікає менш інтенсивно, але для першої години взаємодії становить 50 %. Проте з часом (після 6 години взаємодії АМ з цефалоспорином)

інгібує процес очищення стічної води від органічних забруднень: протягом 24 годин процес біологічного окиснення проходить менш інтенсивно на 19.4 % при введенні в активний мул розчину антибіотику концентрацією 10 мг/дм<sup>3</sup> та на 26 % – при 20 мг/дм<sup>3</sup>.

**Апробація результатів експериментальних досліджень.** Результати випробувань опубліковано в матеріалах наступних науково-практичних конференцій:

1. Чиста вода. Фундаментальні, прикладні та промислові аспекти: Кіка Л.С. Методи очищення стічних вод від лікарських засобів та їх вдосконалення.

2. XVI Всеукраїнська науково-практична конференція «Біотехнологія XXI століття»: Кіка Л.С. Визначення активності дегідрогеназ активного мулу залежно від тривалості взаємодії з антибіотиком.

3. XVI Всеукраїнська науково-практична конференція «Біотехнологія XXI століття»: Кіка Л.С. Вплив цефалоспоринової групи на активний мул при біологічному очищенні міських стічних вод.

## РОЗДІЛ 1 АНАЛІЗ ПРИЧИН ТА НАСЛІДКІВ НАДХОДЖЕННЯ АНТИБІОТИКІВ У ПРИРОДНІ ВОДОЙМИ ТА МЕТОДИ ОЧИЩЕННЯ СТІЧНИХ ВОД ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПІДПРИЄМСТВ

Антибіотики (грец. *anti* – «проти» і *bios* – «життя») – це лікарські засоби, діючу речовину яких або продукують живі клітини (бактеріальні, грибкові, рослинного або тваринного походження) – так званий біологічний синтез, або синтезують хімічним шляхом (синтетичні препарати), або ж поєднують біологічний (перший етап) та хімічний (другий етап) синтези: у ході першого етапу отримують основне ядро молекули нативного (природного) антибіотику, а на другому етапі частково змінюють хімічну структуру речовини.

Можна класифікувати антибіотики для використання в повсякденній медичній практиці наступним чином [2-4]: бета-лактами (пеніциліни, цефалоспорини, карбапенеми, монобактами), макроліди, тетрацикліни, аміноглікозиди, хлорамфенікол, лінкозаміди, рифаміцини (ансамacroліди), поліміксини, глікопептидні антибіотики, циклічні ліпопептиди, оксазолідинони, антибіотики різних груп та протипухлинні антибіотики.

Повідомлення від ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» про запуск виробництва бета-лактамних антибіотиків, а саме – цефалоспоринів (далі – ЦС), слугувало поштовхом до вибору антибіотику цефалоспоринового ряду. Так, для проведення дослідження було обрано цефалоспорин під комерційною назвою «Цефуроксим САНДОЗ».

Загальними для всіх антибіотиків цефалоспоринового ряду є наведені нижче властивості: потужна бактерицидна дія, широкий спектр активності, відносно висока у порівнянні з пеніцилінами стійкість до бета-лактамаз – ферментів, що продукуються мікроорганізмами [5-7].

Зараз відомо, що група цефалоспоринів нараховує біля 60 препаратів. У медичній практиці використовують біля 30 переважно напівсинтетичних антибіотиків цефалоспоринового ряду, які значно перевищують за антимикробною дією природні ЦС.

У середині ХХ століття з гриба *Cephalosporium acremonium* був виділений цефалоспорин С, напівсинтетичні похідні якого отримали назву цефалоспорини (англ. *cephalosporins*). У якості основи цефалоспоринів лежить 7-аміноцефалоспоринова кислота (7-АЦК), зображена на рисунку 1.

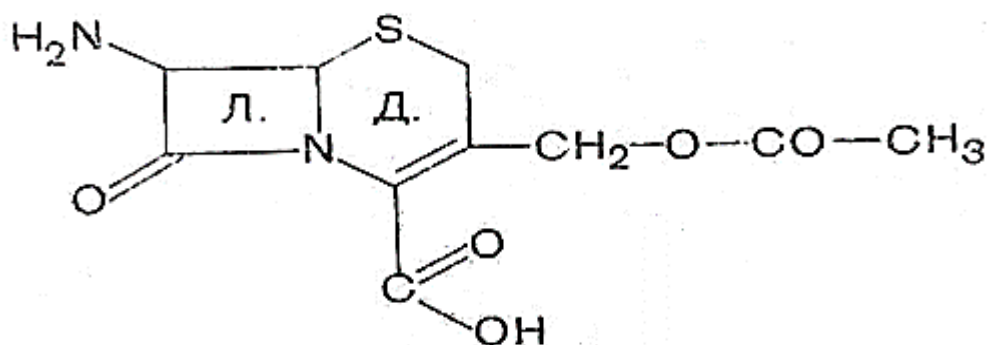


Рисунок 1 – 7-аміноцефалоспоринова кислота, що слугує хімічною основою цефалоспоринів [8]

За будовою ЦС схожі з пеніцилінами: обидві групи антибіотиків містять бета-лактамне кільце (Л.). Відмінність полягає у тому, що структура цефалоспоринів включає дигідротиазинове кільце (Д.), а пеніцилінів – тiazолідинове [8].

Дослідження вказують на те, що саме через наявність у структурі ЦС бета-лактамного кільця різні види бактерій формують стійкість до даного класу антибіотиків, тобто мікроорганізми запускають механізм захисту від дії протимікробних препаратів [9].

Так, широкі різноманітність та використання антибіотиків цефалоспоринового класу, наявність бета-лактамного кільця у структурі ЦС формують проблему резистентності штамів збудників інфекції до дії цих антибактеріальних препаратів – еволюція антибіотикорезистентності, як наслідок – зниження ефективності використання антибіотиків у лікуванні. Тому необхідним є визначення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості гідробіоценозу споруд біологічного очищення та розробка рекомендацій щодо ефективного очищення стічних вод фармацевтичних підприємств.

## 1.1 Шляхи потрапляння антибіотиків у біосферу

Усі живі організми залежать від стану довкілля, саме тому навіть незначні концентрації лікарських засобів можуть мати певний вплив на стан біогеоценозу [10, 11].

На рисунку 2 схематично представлено джерела надходження фармацевтичних полютантів у навколишнє середовище.

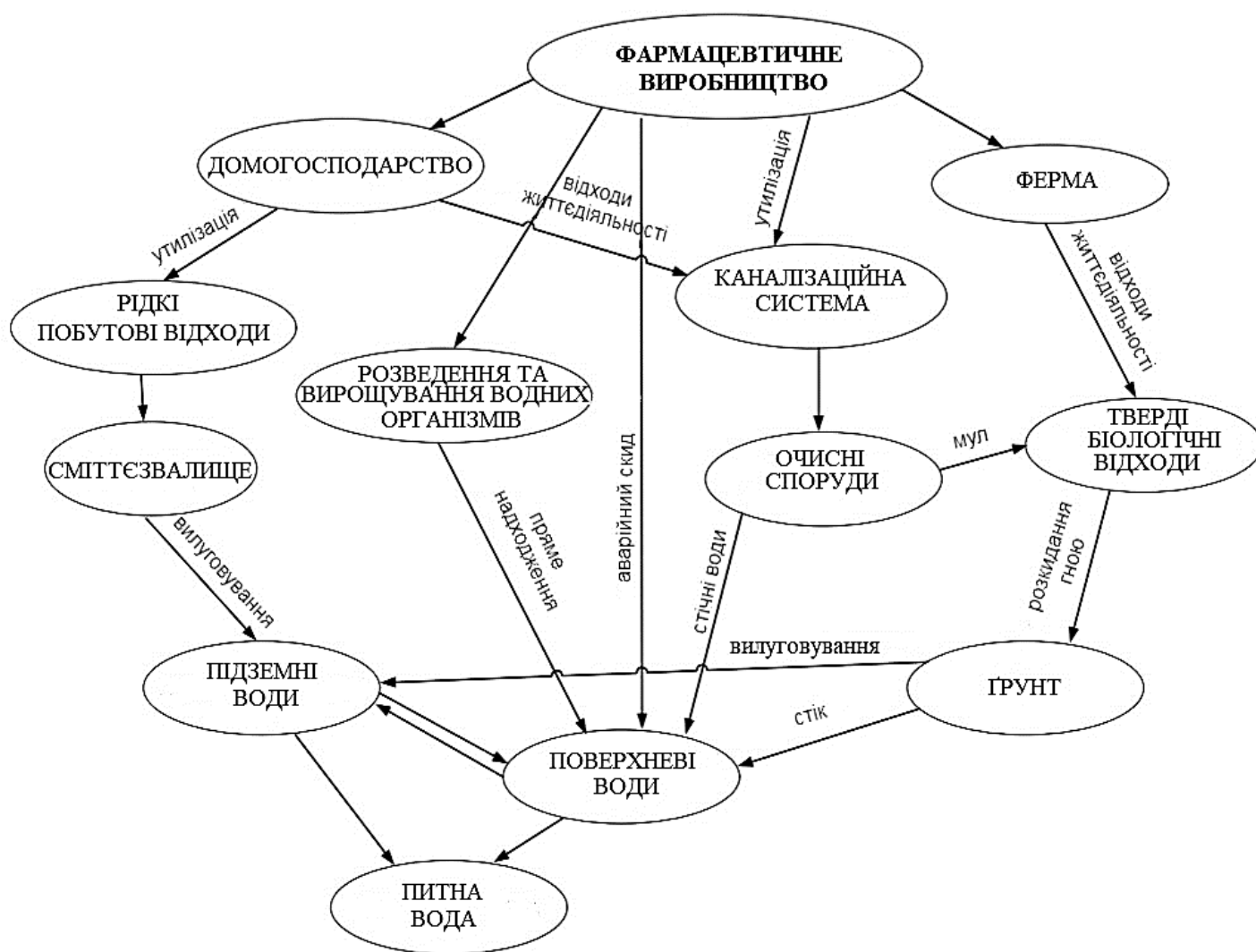


Рисунок 2 – Шляхи потрапляння ЛЗ у біосферу [1]

Наведена схема демонструє те, що основним джерелом забруднень біосфери фармацевтичними препаратами є побутові та промислові стічні води (далі – СВ).

Дослідження, які проводять вчені по всьому світу, свідчать про величезний спектр лікарських препаратів та їх метаболітів у складі СВ, що направляються з міських очисних споруд у водойми [12, 13].

## **1.2 Формування стічних вод фармацевтичного підприємства у процесі виробництва твердих лікарських засобів**

На рисунку 3 представлено типову технологічну схему виробництва твердих лікарських засобів разом з втратами АФІ на різних стадіях процесу виготовлення ЛЗ.

Цикл виробництва складається з декількох послідовних етапів, у ході яких втрачається певна кількість АФІ. Це і визначає концентрації та кількість стічних вод. Основні втрати активного фармацевтичного інгредієнту відбуваються при митті обладнання на стадіях змішування (1%), екструзії (1%), сушіння (1%) і таблетування/капсулювання (1.5%). Так, загальні втрати сягають близько 4.5-5% маси таблеток, що забезпечує концентрацію АФІ в стоках 1 г/дм<sup>3</sup> безпосередньо з процесу миття обладнання або 0.5 г/дм<sup>3</sup> з повністю взятої ділянки, враховуючи інші потреби виробництва.

Із виробничої ділянки, площа якої становить близько 300 м<sup>2</sup>, утворюється від 4 до 6 м<sup>3</sup>/добу стічної води – їх кількість залежить від технологічних процесів миття обладнання [14].

Як видно з представлених даних, концентрації ЛЗ в стічних водах з однієї виробничої лінії вагомі та перевищують концентрації в стічних водах, що надходять на очисні станції міста [15]. Основним способом доведення вмісту лікарських засобів до гранично допустимого є їх розведення замість видалення зі стічних вод специфічних для даного заводу фармацевтичних препаратів. Даний спосіб ефективний тільки з точки зору дотримання вимог законодавчої бази, але вирішити проблему акумуляції лікарських речовин в біосфері таким методом не вийде [15, 16].



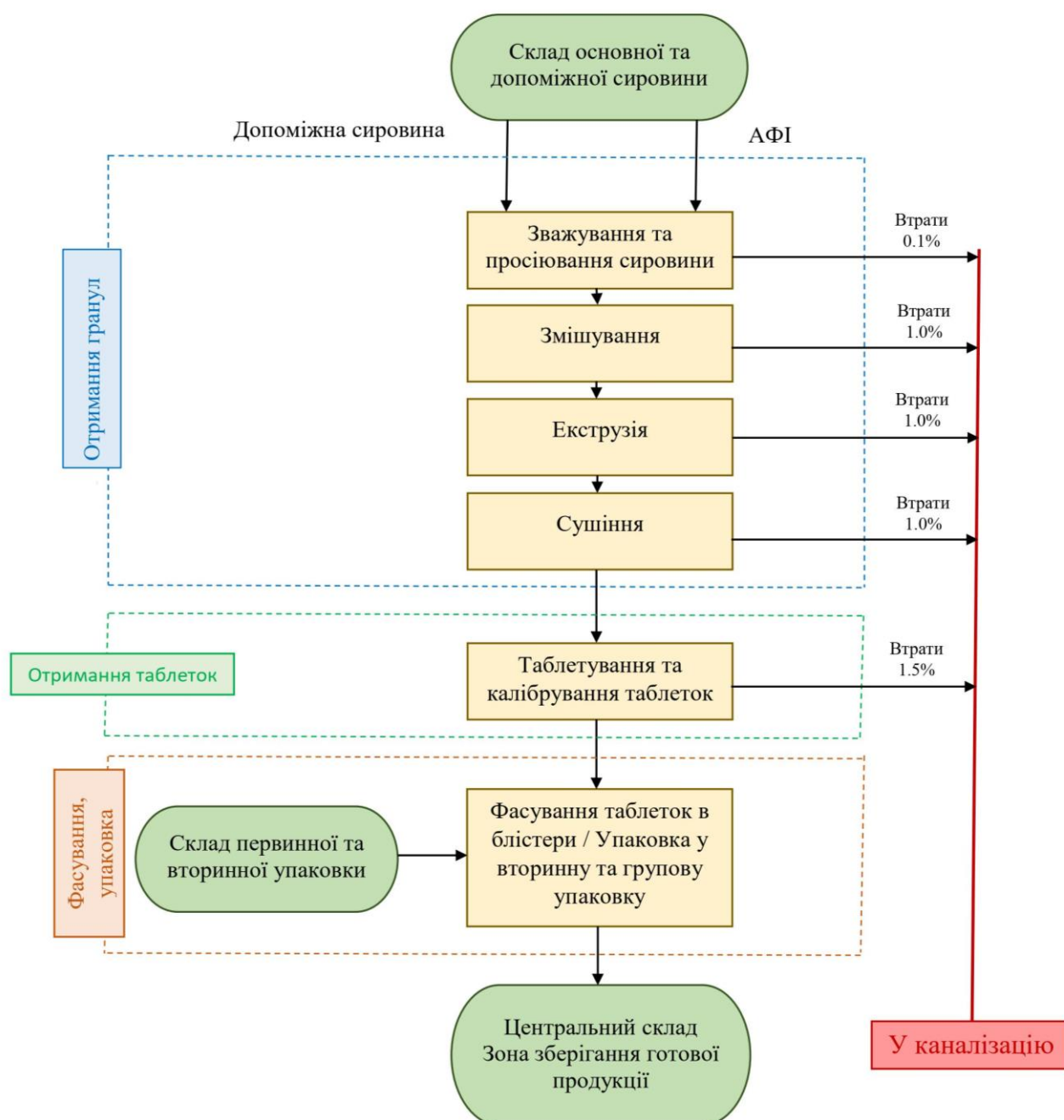


Рисунок 3 – Технологія виробництва твердих ЛЗ [1]

Крім того, стічні води фармацевтичних підприємств є комбінацією різноманітних забруднюючих факторів, що зумовлює обмеження застосування традиційних методів, таких як біологічна очистка / хімічні методи очищення, в основі яких лежить використання одного окисника / фізико-хімічні методи очищення, обумовлені використанням одного виду впливу, і спонукає шукати універсальне рішення для видалення повного спектру забруднювачів.

У зв'язку з цим особливу зацікавленість викликають дослідження впливу лікарських засобів на мікроорганізми активного мулу та розробка методів очищення стічних вод, здатних видаляти високі концентрації фармацевтичних поллютантів.

Так, фармацевтичні підприємства продукують у циклі виробництва лікарських засобів чималу кількість СВ з широким спектром забруднюючих речовин.

### 1.3 Використання різних класів антибіотиків у світі та в Україні

Для демонстрації динаміки використання антибіотиків в різних країнах використано показник DDD/1000/добу (Defined Daily Dose – визначена добова доза на тисячу населення в конкретній країні світу) [17].

Тенденція використання різних груп антибіотиків зображена на рисунку 4.

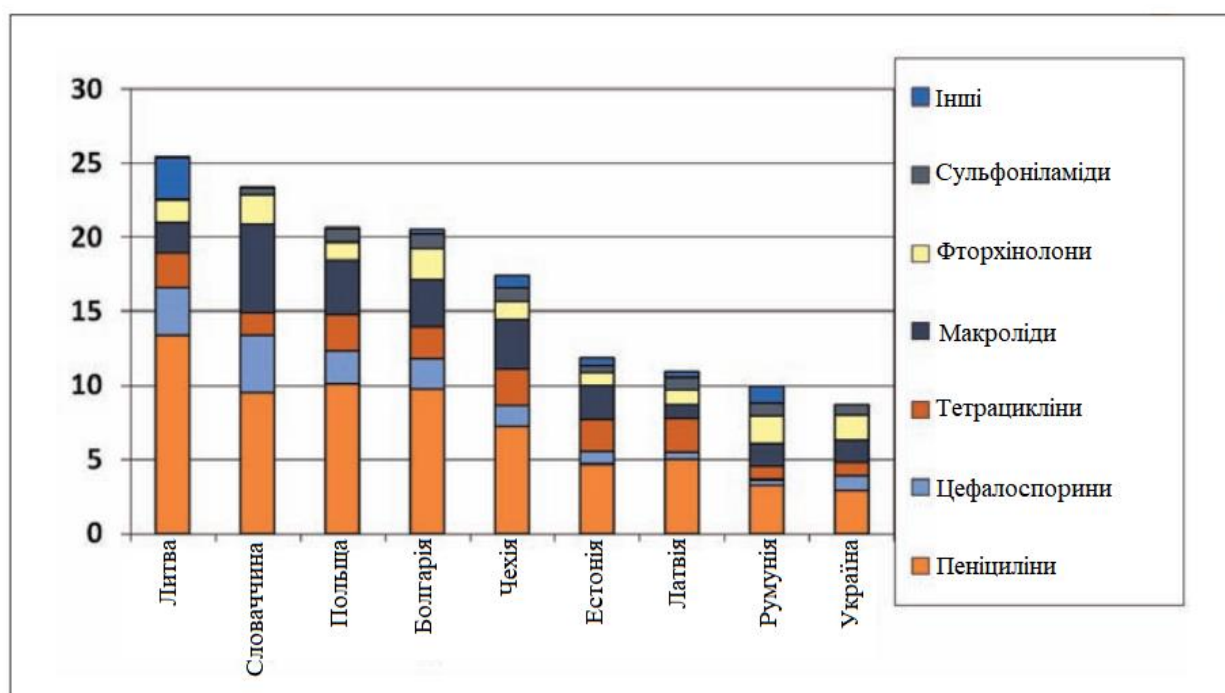


Рисунок 4 – Зіставлення використання різних груп антибіотиків в Україні та деяких країнах Європи в 2018 році, DDD/1000/добу

Як демонструє рисунок 4, найбільш високий рівень використання антибіотиків був зареєстрований у Литві – 25.48 DDD/1000/добу, а найменший – в Україні (7.98 DDD/1000/добу). Серед найбільш поширених груп антибіотиків, що використовуються в наведених у гістограмі країнах, є пеніциліни, що належать до класу бета-лактамних антибіотиків та володіють бактерицидним ефектом [17].

Так, серед найбільш споживаних груп антибіотиків є пеніциліни, а лідером використання різноманітних за хімічною структурою антибіотиків є Литва.

#### **1.4 Вивчення впливу антибіотиків на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод**

Неочищені від фармацевтичних препаратів (далі – ФП) стічні води несуть у собі загрозу надходження та накопичення лікарських засобів у водному просторі. Антибіотик, потрапивши у водойму, «співпрацює» з патогенами. З часом така співпраця переростає у несприйнятливність мікроорганізмів до дії лікарського засобу, з яким біоценоз контактував певний час [18, 19].

Учені провели аналіз водойм країн Східної Європи [20], у який тривалий час надходили стічні води, що містять певну кількість антибіотиків. Ці дослідження демонструють генетичні трансформації у деяких представників водних екосистем.

Тож, який вплив несуть антибіотики на процес біологічного очищення стічних вод? Дослідженням впливу лікарських засобів на гідробіоценоз аеротенку приділено мало уваги, хоча й проблема забруднення води «плодами» фармацевтичних підприємств інтенсивно набирає обертів.

Дослідження впливу антибіотиків різних класів (доксидикліну, гентаміцину, пеніциліну, нітрофурантоїну та рифампіцину) у діапазоні концентрацій 100-300 мкг/дм<sup>3</sup> на біологічне очищення стічних вод свідчить про незначний вплив наведених вище ЛЗ на деструкцію органіки. Але також зазначається значне примноження кількості антибіотикорезистентних мікроорганізмів АМ. Найбільша кількість бактерій стали стійкими до наступних антибіотиків – нітрофурантоїну й пеніциліну [21].

Також є інформація про виявлені в очищених стічних водах тетрациклінові антибіотики у концентрації 652.6 нг/дм<sup>3</sup> та сульфаніламідні – у кількості 261.1 нг/дм<sup>3</sup>. Таким чином, очисні споруди розглядаються як резервуари, що сприяють еволюції та поширенню резистентних до антибіотиків штамів [22].

Як бачимо, вплив антибіотиків на біоценоз активного мулу досліджено мало, більш поширеним є питання виникнення й розповсюдження антибіотикорезистентності.

### **1.5 Методи очищення стічних вод від лікарських засобів та їх ефективність**

Незалежно від структури лікарських засобів процес їх видалення зі стоків буде у прямій залежності від фізико-хімічних властивостей речовин і базових механізмів розкладання. До того ж пошук універсального способу деструкції ЛЗ істотно ускладнює широкий спектр фармацевтичних препаратів.

З метою очищення стічних вод від лікарських засобів ймовірним є використання методів, які умовно можна розділити на дві групи:

- традиційні – методи очищення, засновані на використанні живих організмів – біологічна очистка, хімічні методи очищення, в основі яких лежить використання одного окисника, фізико-хімічні методи очищення, обумовлені використанням одного виду впливу;

- вдосконалені – методи очищення, в основі яких лежить поєднання декількох речовин або факторів: наприклад, поєднання ультразвуку і/або УФ-випромінювання з H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> й O<sub>3</sub>, сполучення озон/пероксид водню, пероксид водню + каталізатор, електрохімічні та гетерогенні фотокаталітичні методи, каталітичне/фотокаталітичне озонування, а також різні комбінації наведених технік [1, 10, 23].

Класифікацію методів, їх особливості та ефективність застосування для деструкції ЛЗ, що містять СВ, подано у таблиці 1.

Таблиця 1

## Методи очищення стічних вод від лікарських засобів та їх метаболітів

Назва методу	Особливості даного методу очищення	Ефективність
Традиційні методи		
Біологічне очищення	З метою очищення стічних вод методом біологічного очищення використовують мікроорганізми (зазвичай аеробні). Однією з особливих характеристик даного методу є можливість підбору живих організмів для оптимального очищення СВ з певним хімічним складом.	У більшості випадків малоефективний метод при видаленні фармацевтичних речовин та їх метаболітів, що пояснюється високою стійкістю даних сполук до процесів біорозкладу [24, 25].
Флотація і коагуляція		
Фізико-хімічні методи очищення, обумовлені використанням одного виду впливу	Флотація – це процес відділення гідрофобних частинок шляхом пропускання великої кількості бульбашок повітря (зазвичай повітря) через воду. Частинки забруднюючої речовини фіксуються на зовнішній частині бульбашок, після чого такі фрагменти піднімаються на поверхню, де утворюють пласт піни, який можна легко видалити. Якщо частинка, яка видаляється, більша за розміри бульбашки, то разом вони (частинка + бульбашка) утворюють так званий флотокомплекс. Флотація часто поєднується з використанням хімічних реагентів, як приклад, що сорбуються на частинках забруднюючої речовини, чим досягається зниження її змочуваності, або є коагулянтами, що призводять до збільшення розмірів частинок, які необхідно вилучити.	Флотація і коагуляція не дають змогу ефективно видалити лікарські засоби через низьку гідрофобність низькомолекулярних фармацевтичних препаратів та низький ступінь адсорбції на утворених пластівцях [26, 27].
Мембранні методи		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Мікрофільтрація – відділення під дією тиску частинок суспензій та емульсій;</li> <li>– ультрафільтрація – відділення під дією тиску розчинених речовин;</li> <li>– зворотний осмос – розділення</li> </ul>	Процеси мікро- та ультрафільтрації є неефективними у зв'язку з тим, що розміри пор мембран в 100 або 1000 разів

Продовження таблиці 1

Назва методу	Особливості даного методу очищення	Ефективність
	<p>розчинів за допомогою проникнення через напівпроникну мембрану розчинника шляхом прикладання до розчину тиску вищого, ніж осмотичний тиск даного розчину;</p> <p>– діаліз – розділення відбувається в результаті різних швидкостей перенесення речовин через мембрану, що проходить під дією градієнта концентрації;</p> <p>– електродіаліз – процес перенесення іонів розчиненої речовини через мембрану під дією електричного струму [1, 28].</p>	<p>більші, ніж молекули АФІ, відповідно останні можуть проникати через мембрани [29]. Зараз увага вчених направлена на процеси нанофільтрації і зворотного осмосу [30].</p>
	<b>Сорбційне очищення</b>	
	<p>В основі сорбційних методів лежить вибіркове поглинання забруднювачів або на поверхні сорбенту (процес адсорбції), або в його об'ємі (процес абсорбції). Для очищення води застосовують адсорбцію, яка може володіти фізичним і хімічним характером. Відмінністю є спосіб утримання забруднюючої речовини, яку піддають адсорбції: завдяки силам молекулярної взаємодії (фізична адсорбція) або за допомогою утворення хімічних зв'язків (хімічна адсорбція або хемосорбція).</p> <p>Активоване вугілля, силікагелі, алюмогелі та цеоліти використовуються у ролі адсорбентів. Залежно від сорбуючого матеріалу і забруднюючої речовини процес може бути регенеративним, коли адсорбент після регенерації повторно використовується, або деструктивним (адсорбент утилізують через те, що його не можна регенерувати) [1].</p>	<p>Активоване вугілля в якості адсорбенту для очищення стоків фармацевтичних підприємств, отримане з різної сировини, показало свою високу адсорбційну ефективність. Однак, проблемою використання активованого вугілля є ускладнення процесу відділення його від води, що піддається очищенню. Крім того, активоване вугілля, навіть отримане з відходів органічного походження, має досить високу ціну [1, 31, 32].</p>

Продовження таблиці 1

Назва методу	Особливості даного методу очищення	Ефективність
Хімічні методи очищення, в основі яких лежить використання одного окисника	В основі найбільшої групи методів очищення СВ лежить мінералізація органічних забруднювачів за допомогою дії реагента-окисника. При повній мінералізації органічна сполука перебігає через ряд проміжних етапів, у залежності від початкової структури, з утворенням у фіналі процесу оксидів карбону, гідрогену, нітрогену, сульфуру та інших елементів, що містилися у вихідній сполуці [1].	Більшість окиснювальних методів неефективні для обробки СВ, що містять біонерозкладні та важкоокисні органічні полютанти, до складу яких входить значна кількість ФП [1, 24, 33].
<b>Вдосконалені окисні процеси (advanced oxidation processes; далі – AOPs))</b>		
Окиснення реактивом Фентона	Реактив Фентона – один з найефективніших вдосконалених окисних реагентів, які застосовують з метою деструкції стійких органічних речовин. Даний реактив складається з $H_2O_2$ і солей $Fe(II)$ . Іон заліза (II) окиснюється пероксидом водню до іона заліза (III), формуючи гідроксильний радикал і гідроксид-іон. Після чого $Fe(III)$ відновлюється за рахунок іншої молекули $H_2O_2$ до $Fe(II)$ з утворенням гідропероксильного радикалу і протону гідрогену. Загальний ефект полягає у диспропорціюванні $H_2O_2$ з утворенням двох різних окисних радикалів ( $\cdot H + \cdot OH$ ). Сам процес окиснення реактивом Фентона є досить повільним (якщо порівнювати з іншими AOPs), не дивлячись на те, що гідроксильні радикали ефективно генеруються в системі пероксид водню – солі заліза. При перебігу даного процесу відновлення $Fe(III)$ до $Fe(II)$ під дією $H_2O_2$ – лімітуюча стадія, яка визначає загальну швидкість перебігу процесу [1, 34, 35].	Ефективне проходження процесу деструкції шести різних антибіотиків під впливом реактиву Фентона було висвітлено у роботі [38]. Також зазначають, що під дією цього ж реактиву відбулася повна деградація амоксициліну, ампіциліну та клоксациліну [1, 39].

Назва методу	Особливості даного методу очищення	Ефективність
Електрохімічне окиснення	<p>Окиснення на аноді, електро-Фентон і фотоелектро-Фентон – це приклади електрохімічних вдосконалених окисних процесів (далі – ЕАОР), які можна використовувати з метою окисної деструкції фармацевтичних забруднювачів при очищенні СВ різного походження [36]. Органічні забруднювачі окиснюються за допомогою наступних радикалів:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– фізично сорбованих гідроксильних: утворюються при розкладанні води на активному аноді з високим значенням перенапруги за киснем – SnO<sub>2</sub>, PbO<sub>2</sub> алмазні електроди леговані бромом;</li> <li>– супероксидних: утворюються у ході проходження реакції гідроксильних радикалів з активним анодом – Pt, RuO<sub>2</sub> та IrO<sub>2</sub> [1, 37].</li> </ul>	<p>Анодне окиснення антибіотику тетрациклінового ряду (процес протікав у реакторі з алмазним анодом, що легований бромом) показало, що при початковій концентрації тетрацикліну в розчині 150 мг/дм<sup>3</sup> і ефективність деструкції сягає 99% (визначено за зниженням ХСК розчину). Процес тривав 4 години [1, 40].</p>
Окиснення з використанням вологого повітря (WAO)	<p>Окиснення розчинених або завислих компонентів протікає у воді, у ролі окисника виступає кисневмісний газ (звичай повітря). Даний процес протікає у воді при температурному інтервалі 100-374 °С. З метою уникнення швидкого випаровування води у системі підтримується тиск у межах 0.5–20 МПа [1].</p>	<p>Ефективне використання WAO-процесу для очищення СВ, що містять ЛЗ, зумовлено його поєднання з біологічними процесами. Так, при застосуванні WAO-процесу і послідовного аеробного біологічного процесу ефективність видалення фенольних сполук перевищила 97% [1, 41, 42].</p>
SCWO (SCWO – supercritical water oxidation);	<p>Вода при <math>t_{кр} = 374.15</math> °С та <math>P_{кр} = 22.13</math> бар (параметри надкритичної води (далі – НКВ)) переходить у флюїдний стан та стає ні рідиною, ні газом, але слугує універсальним розчинником навіть для тих органічних речовин, які</p>	<p>У дослідженні [43] доведена ефективність застосування НКВО для очищення стоків лікарні з вмістом амоксициліну і ципрофлоксацину</p>



Продовження таблиці 1

Назва методу	Особливості даного методу очищення	Ефективність
далі – НКВО – надкритичне водне окиснення)	за нормальних умов є практично нерозчинними в H <sub>2</sub> O. При переході водного стоку в надкритичний стан при наявності у системі окисника відбувається перетворення органічних сполук на діоксид вуглецю та очищену воду, коли неорганічні речовини майже не розчиняються і випадають в осад у вигляді солей. Якщо вміст органіки у вихідній реакційній суміші становить 10-25%, то протікання НКВО забезпечить виділення такої кількості тепла, яка може бути використана не лише для забезпечення роботи устаткування, а й для передачі енергії на потреби зовнішнього світу [1].	1800 мкг/дм <sup>3</sup> і 800 мкг/дм <sup>3</sup> , відповідно.

Ефективність традиційних методів очищення стічних вод в процесах видалення АФІ низька, більшість з них можуть використовуватися після етапу інактивації забруднюючих речовин. Тому зосередженість в очищенні стічних вод від фармацевтичних забруднювачів лежить саме на вдосконалених окисних процесах. Так, ефективність деструкції антибіотиків, що містяться в стічних водах, при використанні електрохімічного окиснення досягала 99%.

### 1.6 Біохімія дегідрогеназ

Біологічне очищення стічних вод – це спосіб очищення СВ, що містять забруднення органічного походження, який полягає в мінералізації (перетворення органічних речовин у мінеральні солі, воду та вуглекислоту) цих забруднюючих речовин в процесі життєдіяльності мікроорганізмів. Внаслідок дихання (біологічного окиснення) мікроорганізмів органічні речовини окиснюються і вивільняється енергія, необхідна для їх життєвих функцій. Цей процес, окиснення мікроорганізмами розчинених та адсорбованих мулом органічних сполук, є другим

етапом біологічного очищення стічних вод, передує адсорбція та коагуляція активним мулом завислих та колоїдних частинок, завершує нітрифікація та регенерація активного мулу.

Розрізняють аеробні та анаеробні методи біологічного очищення СВ:

– аеробні – засновані на використанні аеробних груп організмів, для життєдіяльності яких необхідними є постійний притік кисню та температура 20-40 °С;

– анаеробні – протікають без притоку кисню, використовують в основному для знешкодження утворених осадів [1].

Найбільш повним є процес аеробного окиснення, оскільки його продукти – речовини, не здатні до подальшого розкладу в клітині мікроорганізмів і не містять запасу енергії, яка могла би бути вивільнена звичайними хімічними реакціями. Головні з цих речовин – це діоксид вуглецю та вода. Хоча обидві ці речовини містять кисень, хімічний шлях їх утворення в клітині може бути різним, оскільки  $\text{CO}_2$  може утворитися в результаті біохімічних процесів, що протікають у безкисневому середовищі та відщеплюють  $\text{CO}_2$  від карбоксильної групи ( $\text{COOH}$ ) кислоти під дією ферментів декарбоксилаз.  $\text{H}_2\text{O}$  внаслідок життєдіяльності клітини формується лише за рахунок приєднання кисню повітря до водню тих органічних речовин, від яких він відщеплюється в ході їх окиснення.

Найбільшу кількість енергії для свого функціонування клітина отримує в результаті окиснення киснем водню, що відщеплюється від субстрату, що окиснюється, під дією ферментів дегідрогеназ, які за своєю хімічною дією діляться на дегідрогенази нікотинамідні (НАД) та флавінові (ФАД). Нікотинамідні дегідрогенази першими реагують із субстратом, відщеплюючи від нього два атоми водню та приєднуючи їх до коферменту. Внаслідок цієї реакції субстрат окиснюється, а НАД відновлюється до  $\text{НАД}\cdot\text{H}_2$ . Далі в реакцію вступає ФАД. ФАД переносить водень з нікотинамідного коферменту на флавіновий, внаслідок чого  $\text{НАД}\cdot\text{H}_2$  знову окиснюється до НАД, а флавіновий відновлюється до  $\text{ФАД}\cdot\text{H}_2$ . Далі через надзвичайно важливу групу окисно-відновних ферментів-цитохромів водень

передається молекулярному кисню, що завершує процес окиснення з утворенням кінцевого продукту – води.

Так, у процесах аеробного біологічного очищення стічних вод найбільш значима роль належить окисним процесам, центральне положення серед яких займає дегідрування – реакція відщеплення водню від молекули органічної сполуки (субстрату, що окиснюється). Відповідальними за реакцію дегідрування є дегідрогенази (група ферментів класу оксидоредуктаз), сумарна активність яких є показником ефективності біологічного очищення. Тому дегідрогеназну активність (далі – ДА) мікроорганізмів доцільно використовувати в якості основного інтегрального критерію окисної здатності активного мулу.

### **Висновки до розділу 1**

1. Побутові та промислові стічні води є центральним джерелом забруднення біосфери фармацевтичними речовинами.

2. У ході виробництва твердих ЛЗ загальні втрати сягають близько 4.5-5% маси таблеток, що забезпечує концентрацію АФІ в стоках 1 г/дм<sup>3</sup> безпосередньо з процесу миття обладнання або 0.5 г/дм<sup>3</sup> з повністю взятої ділянки, враховуючи інші потреби виробництва. Із виробничої ділянки, площа якої становить близько 300 м<sup>2</sup>, утворюється від 4 до 6 м<sup>3</sup>/добу стічної води – їх кількість залежить від технологічних процесів миття обладнання

3. Серед найбільш споживаних груп антибіотиків є пеніциліни, а лідером використання різноманітних за хімічною структурою антибіотиків є Литва.

4. Широке використання антибіотиків обумовлює необхідність вивчення впливу даних лікарських засобів на біоценоз активного мулу.

5. Ефективність традиційних методів очищення стічних вод в процесах видалення АФІ низька, більшість з них можуть використовуватися після етапу інактивації забруднюючих речовин. Тому зосередженість в очищенні стічних вод від фармацевтичних забруднювачів лежить саме на вдосконалених окисних процесах. Так, ефективність деструкції антибіотиків, що містяться в стічних водах, при використанні електрохімічного окиснення досягала 99%.

6. Найбільш важливу роль у процесах аеробного біологічного очищення стічних вод відіграють окисні процеси, центральне положення серед яких займає реакція дегідрування. Відповідальними за реакцію є ферменти дегідрогенази, сумарна активність яких є показником ефективності біологічного очищення. Тому дегідрогеназну активність мікроорганізмів доцільно використовувати в якості основного інтегрального критерію окисної здатності активного мулу.

## **РОЗДІЛ 2 МЕТОДИ ТА МЕТОДИКИ ВИКОНАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ЩОДО ВИЗНАЧЕННЯ ВПЛИВУ ЦЕФАЛОСПОРИНУ НА ВЛАСТИВОСТІ АКТИВНОГО МУЛУ**

Для вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості активного мулу при біологічному очищенні міських стічних вод були проведені дослідження характеристик активного мулу (гарантія того, що АМ «працює»), визначення дегідрогеназної активності «чистого» мулу та у суміші з різними концентраціями антибіотику. Також з метою виконання поставленої мети був розрахований ступінь впливу цефалоспоринової активності на дегідрогеназну активність мулу.

Методики цих досліджень та обробки результатів описані у наступних підрозділах.

### **2.1 Методики досліджень активного мулу**

Характеристика роботи споруд біологічного очищення визначається за допомогою результатів гідрохімічних і гідробіологічних аналізів [1].

Так, гідрохімічними характеристиками мулу є:

- доза мулу за об'ємом;
- доза мулу за масою;
- муловий індекс;
- зольність АМ;
- прозорість надмулової води [44].

До гідробіологічних характеристик мулу належить ідентифікація та підрахунок індикаторних організмів активного мулу [45].

У наступних підрозділах опишемо методики гідрохімічних та гідробіологічних аналізів для визначення характеру роботи споруд біологічного очищення.

### **2.1.1 Визначення якісного складу біоценозу активного мулу з використанням оптичної мікроскопії**

З метою визначення якісного складу біоценозу АМ за допомогою мікроскопа марки XSP-139TP Ulab розглянемо мікроорганізми активного мулу при загальному збільшенні 600х (окуляр 15х, об'єктив 40х).

Ідентифікацію мікроорганізмів проводимо за допомогою атласу Л. А. Кутикової [46].

### **2.1.2 Визначення гідрохімічних характеристик активного мулу**

У наступних підрозділах визначимо та охарактеризуємо гідрохімічні властивості активного мулу, а також наведемо методики, згідно з якими виконували дослідження та здійснювали обробку результатів.

#### **2.1.2.1 Визначення концентрації завислих речовин шляхом спалювання відфільтрованого осаду**

Методика визначення наведена в [1, 47, 48].

Вміст завислих речовин в г/дм<sup>3</sup>  $a$  розраховуємо за формулою:

$$a = \frac{(m_2 - m_1) \cdot 1000}{V}, \quad (2.1)$$

де  $m_1$  – маса висушених до постійної маси бюкса та фільтра, г;  $m_2$  – маса бюкса з фільтром та наважкою після висушування, г;  $V$  – об'єм проби, що взяли для проведення аналізу, см<sup>3</sup>:  $V = 50$  см<sup>3</sup>; 1000 – коефіцієнт перерахунку см<sup>3</sup> в дм<sup>3</sup>.

### 2.1.2.2 Методика визначення дози активного мулу за об'ємом седиментаційним методом

Методика визначення наведена в [1, 49, 50].

Дозу мулу за об'ємом ( $V$ ) розраховуємо за формулою,  $\text{см}^3/\text{дм}^3$ :

$$V = \frac{V_1 \cdot 1000}{V_2}, \quad (2.2)$$

де  $V_1$  – обсяг мулу, що осів за 30 хвилин відстоювання,  $\text{см}^3$ ;  $V_2$  – обсяг мулової суміші, взятої для визначення,  $\text{см}^3$ ;  $V_2 = 251 \text{ см}^3$ ; 1000 – коефіцієнт перерахунку  $\text{см}^3$  в  $\text{дм}^3$ .

### 2.1.2.3 Методика визначення мулового індексу

Методика визначення наведена в [1, 51].

Формула для розрахунку мулового індексу  $J$  в  $\text{см}^3/\text{г}$  має вигляд:

$$J = \frac{V}{a}, \quad (2.3)$$

де  $V$  – доза мулу за об'ємом,  $\text{см}^3/\text{дм}^3$ ;  $a$  – доза мулу за масою,  $\text{г}/\text{дм}^3$ .

## 2.2 Методика визначення дегідрогеназної активності мулу

Принципом методу є відновлення безколірної окисненої форми трифенілтетразолію хлористого (далі – ТТХ) у червоний формазан, який є нерозчинним у воді, але розчинним в етанолі, ацетоні, бензолі тощо.

Кількість утвореного формазану (судять за інтенсивністю забарвлення) пропорційна активності дегідрогеназ [52, 53].

Питома активність (мг відновленого формазану на 1 г сухої або беззольної речовини мулу),  $\text{мг}/\text{г}$ :

$$U_{\text{пит.}} = \frac{a}{b}, \quad (2.4)$$

де  $a$  – кількість відновленого формагану, мг/дм<sup>3</sup> (розраховуємо за рівнянням калібрувальної прямої (рисунок 16), даний показник відповідає значенню «х»);  
 $b$  – маса сухої речовини мулу, г/дм<sup>3</sup> (визначено у розділі 3.2.1):  $b = 4.71$  г.

Загальна активність (мг відновленого формагану на 1 дм<sup>3</sup> суміші мулу та СВ), мг/дм<sup>3</sup>:

$$Y_{\text{заг.}} = a, \quad (2.5)$$

де  $a$  – кількість відновленого формагану, мг/дм<sup>3</sup>.

### 2.2.1 Методика отримання кристалів формагану

0.5 г ТТХ та 2 г С<sub>6</sub>Н<sub>12</sub>О<sub>6</sub> розчинили у 0.5 дм<sup>3</sup> дистильованої води та додали 10 см<sup>3</sup> 1н. розчину гідроксиду натрію. Даний розчин витримали у термостаті за наступних параметрів:  $t = 38$  °С,  $\tau = 3$  год.

Після охолодження утвореного розчину малинового кольору утворюються шар прозорої рідини та осад червоного кольору.

Отриманий осад відфільтрували, декілька разів промили холодною дистильованою водою та просушили у сушильній шафі за наступних умов:  $t = 30$  °С,  $\tau = 12$  год [1].

Отриманий формаган використовується для приготування основного розчину.

### 2.2.2 Побудова калібрувальної прямої

Основний розчин приготовано наступним чином: 10 мг формагану розчинили у 100 см<sup>3</sup> етилового спирту – 10 см<sup>3</sup> такого розчину містять 1 мг формагану (концентрація розчину становить 100 мкг/см<sup>3</sup>).

Приготування розчинів для калібрувальної прямої представлено у таблиці 2.

Оптичну густину розчинів вимірювали при довжині хвилі 490 нм шляхом використання спектрофотометра ULAB 102.



Таблиця 2

## Приготування розчинів заданих концентрацій формазану

Проба, №	Вміст формазану у розчині,		Розведення, разів	Об'єм основного розчину, см <sup>3</sup>	До заданого об'єму доводимо дистильованою водою, см <sup>3</sup>
	мкг/10 см <sup>3</sup>	мкг/см <sup>3</sup>			
1	5	0.5	200	0.25	50
2	10	1.0	100	0.5	
3	25	2.5	40	1.25	
4	50	5.0	20	2.5	

**2.2.3 Методика визначення дегідрогеназної активності активного мулу**

По 1 см<sup>3</sup> активного мулу перенесли у 4 центрифужні пробірки. Додали у три (четверта – контроль, водний розчин їдкою калію не додаємо) із чотирьох пробірок по 2 краплі 0.1 н. розчину гідроксиду калію, довівши рН до 7.

Вміст трьох (повтори експерименту) із чотирьох пробірок центрифугували 2 хвилини при 3000 обертах за хвилину, злили надосадову рідину та додали в кожную із цих трьох пробірок по 10 см<sup>3</sup> 370 мг/дм<sup>3</sup> розчину глюкози.

Замість неочищеної СВ використано розчин С<sub>6</sub>Н<sub>12</sub>О<sub>6</sub>. Значення біологічного споживання кисню (далі – БСК) СВ сягає 200 мг/дм<sup>3</sup>. За допомогою наступної формули перерахуємо якої концентрації повинен бути розчин у перерахунку на глюкозу [1]:

$$C_{\text{БСК}} = C_{\text{гл.}} \cdot K_{\text{БСК}}, \quad (2.6)$$

де  $C_{\text{БСК}}$  – концентрація органічної речовини, виражена в БСК, мг/дм<sup>3</sup>:  
 $C_{\text{БСК}} = 200$  мг/дм<sup>3</sup>;  $C_{\text{гл.}}$  – концентрація органічної речовини, мг/дм<sup>3</sup>;  
 $K_{\text{БСК}}$  – коефіцієнт перерахунку органічної речовини у відповідну їй величину БСК:  
 $K_{\text{БСК}} = 0.54$ .

$$C_{\text{гл.}} = \frac{C_{\text{БСК}}}{K_{\text{БСК}}} = \frac{200}{0.54} = 370 \text{ мг/дм}^3.$$

Вміст трьох пробірок ретельно перемішали скляними паличками. Після цього у ці ж пробірки додали по 1 см<sup>3</sup> 0.5 %-ого розчину ТТХ.

У контроль, четверта пробірка, додали 11 см<sup>3</sup> відстояної водопровідної води для досягнення однакового рівня розчинів у порівнянні з іншими трьома пробірками.

Усі пробірки помістили у термостат на 55 хвилин при температурі 37 °С. Після термостатування проби 2 хвилини центрифугували. Надосадову рідину злили та додали до осаду по 10 см<sup>3</sup> 96 % етанолу для розчинення утвореного формазану. З метою повного знебарвлення рідини проби центрифугували 3 хвилини при 3000 обертах за хвилину. При довжині хвилі 490 нм вимірювали оптичну густину спиртових розчинів відносно контролю, використовуюючи спектрофотометр ULAB 102 [1].

Для наочності хід роботи зображено у таблиці 3.

Визначення значень дегідрогеназної активності активного мулу проводилося паралельно з визначенням ДА АМ з антибіотиком протягом усього експерименту для того, щоб оцінити вплив саме антибіотику на АМ, а не змін зовнішніх умов: протягом 5 хвилин (початкова точка), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 23 та 24 годин (АМ постійно аерувався).

Таблиця 3

## Методика визначення дегідрогеназної активності активного мулу

Етапи та параметри \ Проба, №	1	2	3	4 (контроль)
АМ (1 см <sup>3</sup> )	+	+	+	+
0.1 н. гідроксид калію (2 краплини)	+	+	+	-
Центрифугування (τ = 2 хв; 3 тисячі обертів/хвилину)	+	+	+	-
Розчин С <sub>6</sub> Н <sub>12</sub> О <sub>6</sub> (10см <sup>3</sup> )	+	+	+	-
0.5%-ий ТТХ (1 см <sup>3</sup> )	+	+	+	-
Відстояна водопровідна вода, см <sup>3</sup>	0	0	0	11
Термостатування (t = 37 °С; τ = 55 хв)	+	+	+	+
Центрифугування (τ = 2 хв)	+	+	+	+
96% етанол (10 см <sup>3</sup> )	+	+	+	+
Центрифугування (τ = 3 хв)	+	+	+	+
Вимірювання оптичної густини (λ = 490 нм)				

*Примітка:* досліди № 1, 2, 3 – повтори експерименту;  
«+» – виконуємо даний етап; «-» – не виконуємо

## 2.3 Методика визначення впливу антибіотику на властивості активного мулу

Повідомлення від ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» про запуск виробництва бета-лактамних антибіотиків, а саме – цефалоспоринів (далі – ЦС), слугувало поштовхом до вибору антибіотику цефалоспоринового ряду. Так, для проведення дослідження було обрано цефалоспорин під комерційною назвою «Цефуроксим САНДОЗ» [1].

### 2.3.1 Методика визначення дегідрогеназної активності активного мулу залежно від тривалості взаємодії цефалоспоринової з активним мулом

Для даної роботи був використаний цефалоспориновий антибіотик «Цефуроксим САНДОЗ» з концентрацією активного фармацевтичного інгредієнту 250 мг.

Було приготовано розчин антибіотику концентрацією 250 мг/дм<sup>3</sup>.

Приготування основних розчинів (розчинів АМ з антибіотиком цефалоспоринового ряду) з вмістом антибіотику 2, 5, 10 та 20 мг/дм<sup>3</sup> виконувалося наступним чином: до 100 см<sup>3</sup> АМ додавали 0,8, 2, 4 і 8 см<sup>3</sup> розчину антибіотику, відповідно. Вибір концентрації цефалоспоринової для встановлення тенденції впливу даного лікарського засобу на АМ, а отже, і на процес біологічного очищення стічних вод, обумовлено найвищими знайденими концентраціями антибіотиків у стічних водах [4].

Цефалоспорин та активний мул взаємодіяли впродовж 5 хвилин, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 23 та 24 годин. Вибір тривалості взаємодії цефалоспоринової з активним мулом обумовлено тривалістю очищення стічних вод складним гідробіоценозом. Зазвичай обробка стічних вод в аеротенку триває 6-24 годин, іноді навіть довше [54]. Взаємодію антибіотика з АМ протягом 5 хвилин використовували з метою вибору концентрацій лікарського засобу для подальшого проведення досліджень. Розрив у часі пояснюється тривалістю виконання дослідження та часовими рамками роботи у лабораторії.

Для проведення дослідження впливу цефалоспорину на активність дегідрогеназ було взято по 1 см<sup>3</sup> основного розчину.

Наступні етапи дослідження проводили за методикою, що наведена у розділі 2.2.3.

### **2.3.2 Методика визначення впливу антибіотику на дегідрогеназну активність мулу**

Необхідним є розрахунок ступеню впливу цефалоспорину на ДА мулу в залежності впливу двох факторів – концентрацій цефалоспорину, внесеного в АМ, та тривалості взаємодії АМ з антибіотиком. Обрахунок проводиться за даними, які отримали за методикою розділу 2.2.

Вплив антибіотиків на ДА мулу обчислюється за формулою, %:

$$E = \frac{Y_{AM+ant.} - Y_{AM}}{Y_{AM}} \cdot 100\%, \quad (2.7)$$

де  $Y_{AM+ant.}$  – ДА мулу при внесенні розчину антибіотику певної концентрації або ДА мулу при внесенні розчину антибіотику з меншою концентрацією;  $Y_{AM}$  – ДА мулу без внесення антибіотику або ДА мулу при внесенні розчину антибіотику з більшою концентрацією.

Чим більший показник даного параметру, тим інтенсивніше проходить процес біологічного окиснення [1].

## Висновки до розділу 2

1. Наведені методики згідно з якими проводилося дослідження впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на активність дегідрогеназ: дослідження характеристик активного мулу, визначення показників дегідрогеназної активності «чистого» активного мулу та у суміші з різними концентраціями цефалоспорину.

2. Описано методики згідно з якими проводилась обробка результатів щодо визначення гідрохімічних характеристик активного мулу та оцінка ступеню впливу цефалоспорину на дегідрогеназну активність мулу.

## **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА**

### **РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ РОБОТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

За результатами проведених гідробіологічних та гідрохімічних аналізів визначено характер роботи споруд біологічного очищення.

Визначено показники дегідрогеназної активності «чистого» активного мулу та у суміші з різними концентраціями цефалоспорину. Також за даними експерименту оцінено ступінь впливу цефалоспорину на дегідрогеназну активність мулу.

#### **3.1 Дослідження біоценозу активного мулу аеробного процесу очищення**

У ході гідробіологічного аналізу визначено різноманітність біоценозу активного мулу.

На рисунку 5 зображено коловертку *Philodina flaviceps* [4].

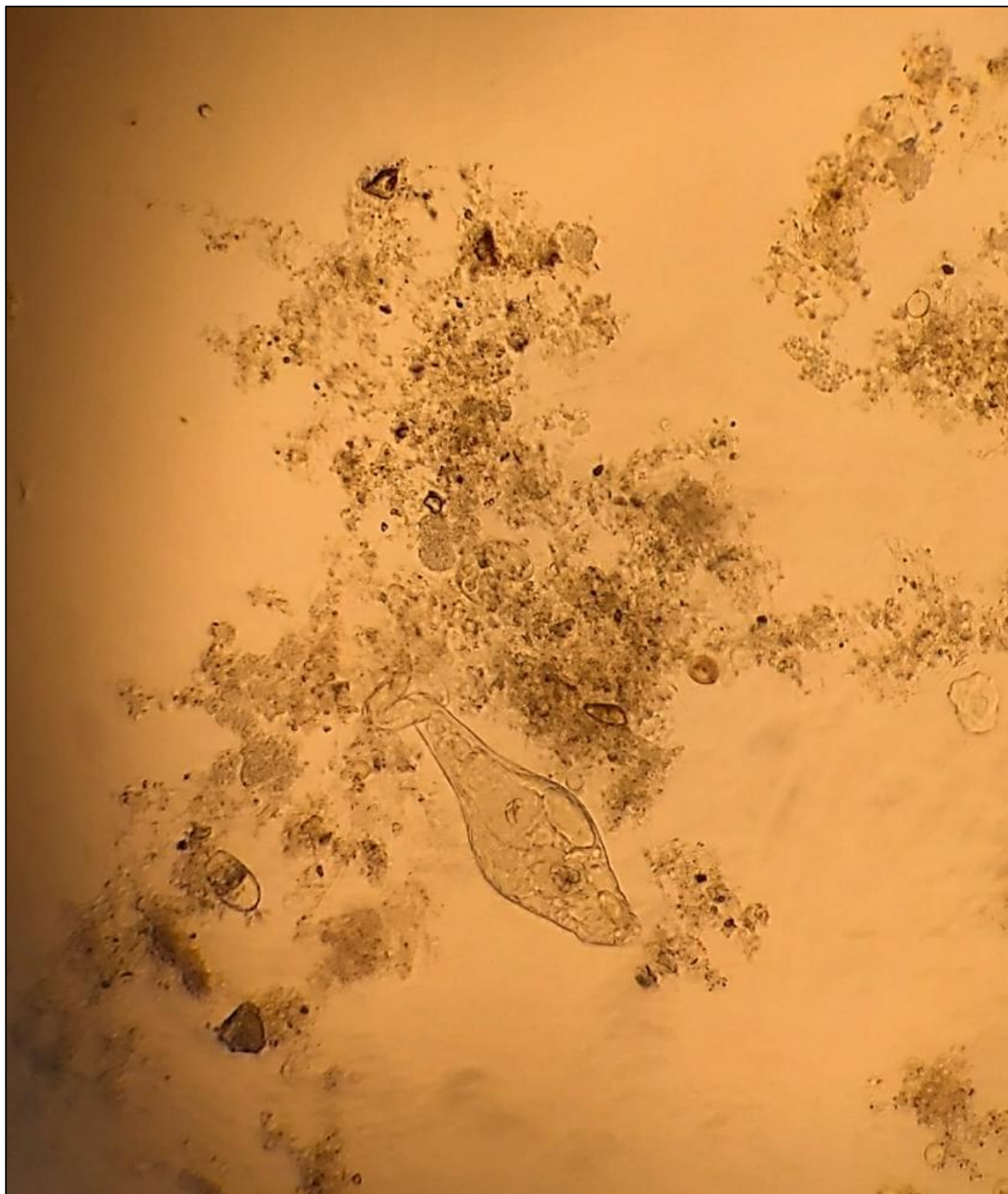


Рисунок 5 – *Philodina flaviceps*

На рисунку 6 представлено *Lepadella ovalis* – представника коловерток сімейства *Colurellidae* [4].



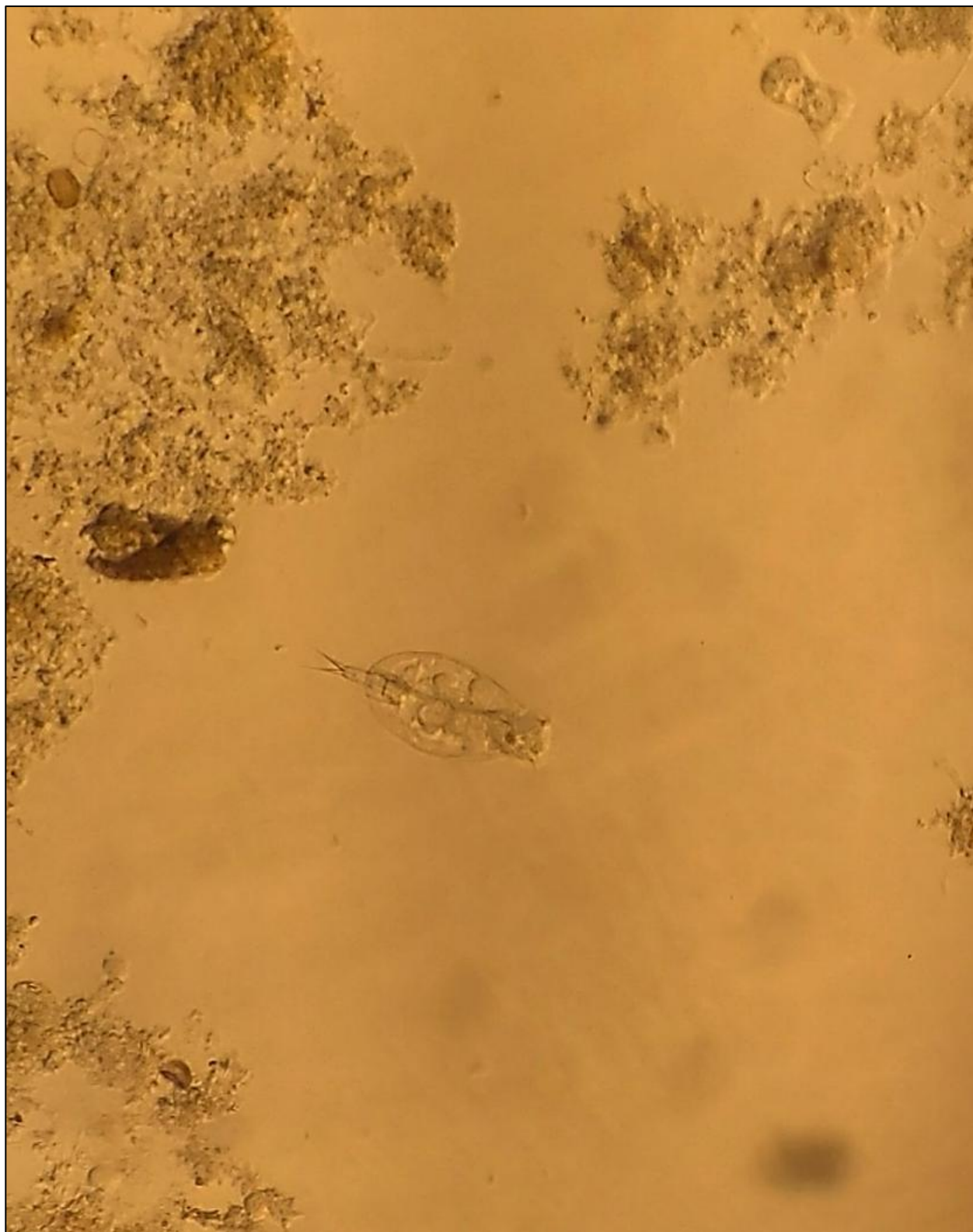


Рисунок 6 – *Lepadella ovalis*

На рисунку 7 зображений представник кругловічастих інфузорій *Opercularia coarctata* [4].

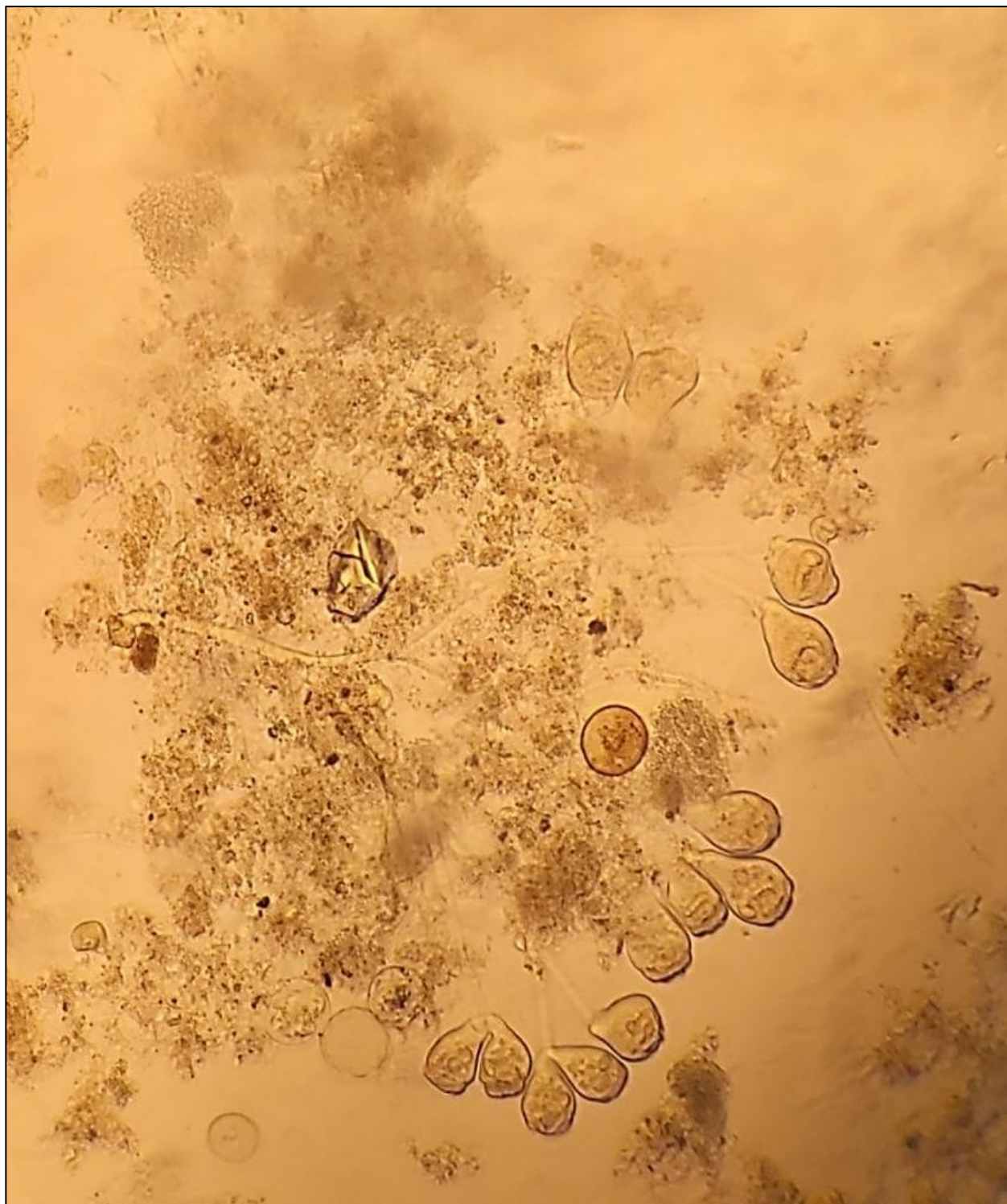


Рисунок 7 – *Opercularia coarctata*

Представник бентосних амеб з раковинкою *Arcella discoides* наведено на рисунку 8 [4].

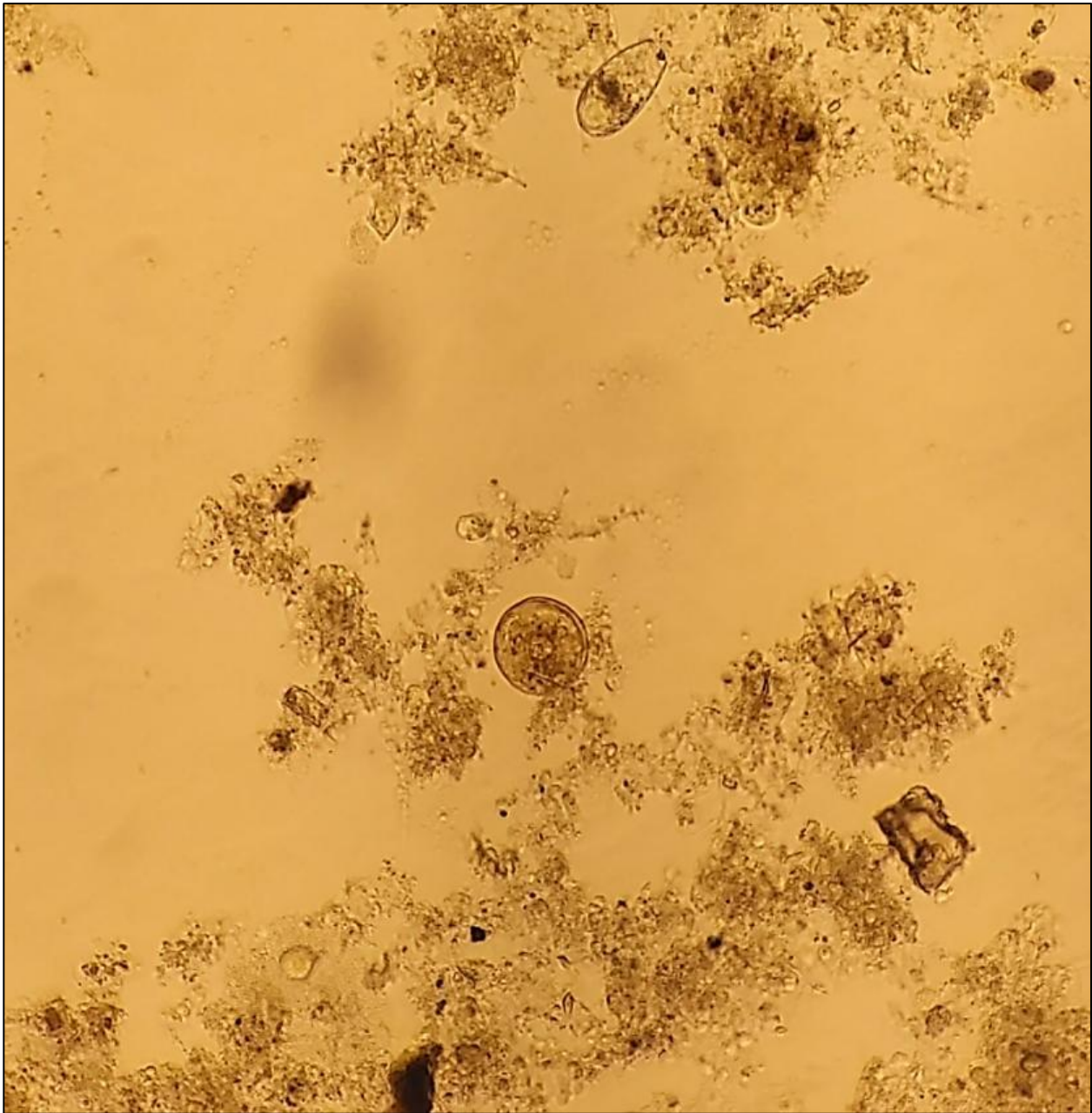


Рисунок 8 – *Arcella discoides*

Представник хижих інфузорій підтипу *Suctoria Rhabdophrya sp.1* представлено на рисунку 9 [4].

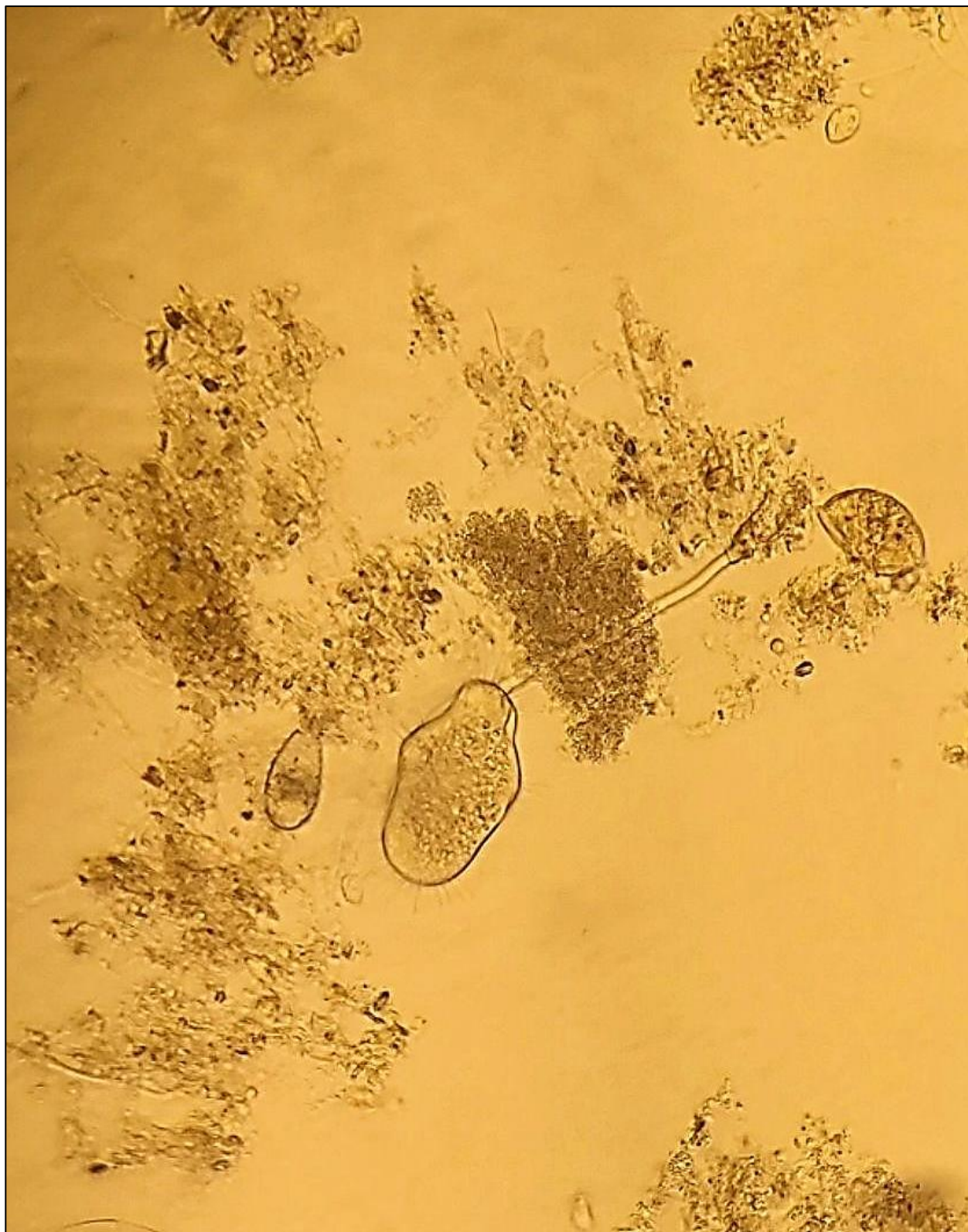


Рисунок 9 – *Rhabdophrya sp. 1*

На рисунку 10 зображено коловертку *Rotaria citrina* [4].

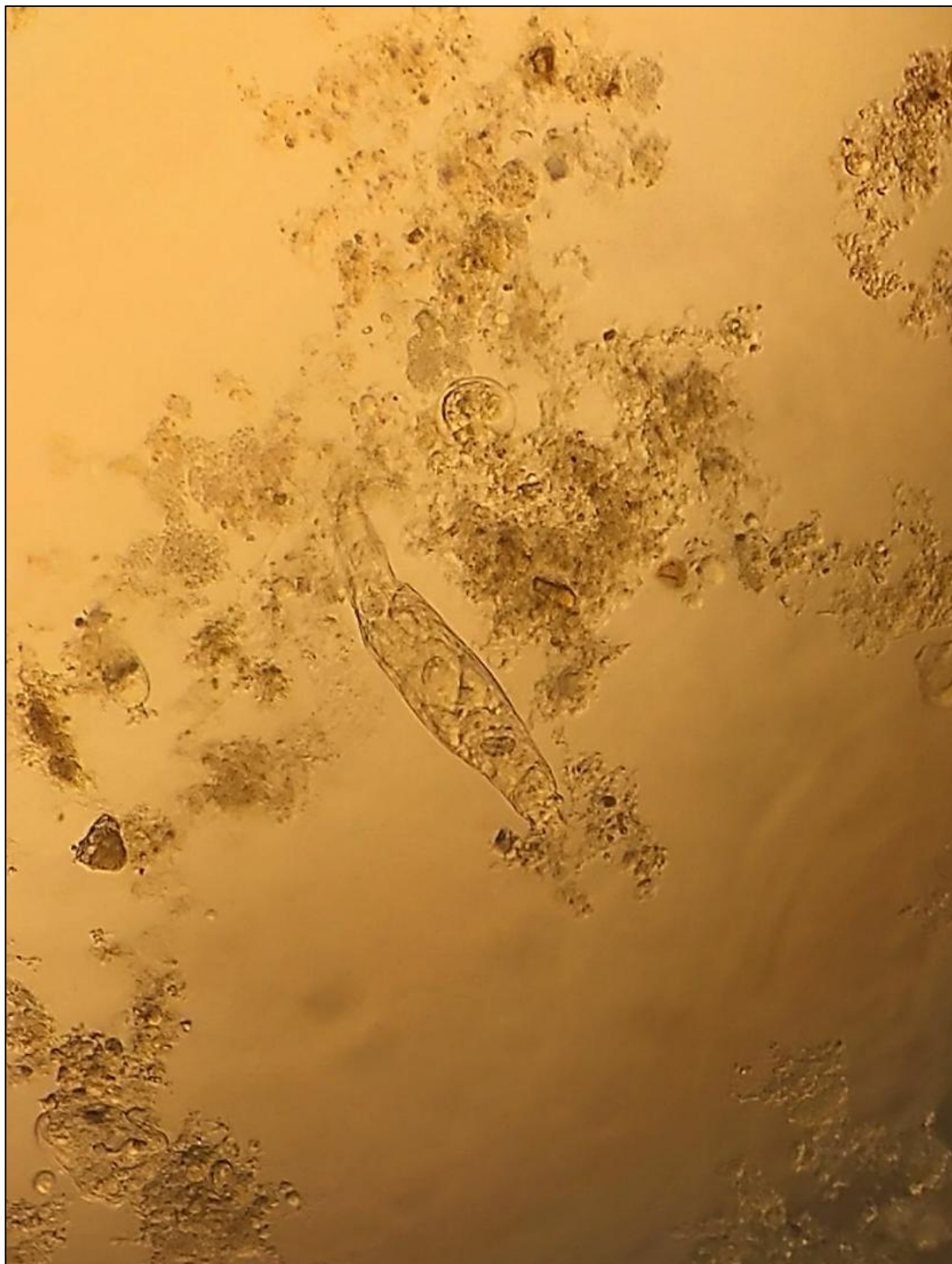


Рисунок 10 – *Rotaria citrina*

Таким чином, гідробіологічний аналіз активного мулу дає змогу оцінити різноманітність та кількість мікроорганізмів біоценозу.

Наявність мікроорганізмів, зображених на фото, свідчить про ефективну роботу споруд біологічного очищення.

### 3.2 Дослідження характеристик активного мулу

Наведемо у наступних підрозділах даної магістерської дисертації наступні гідрохімічні властивості активного мулу [1]:

- вміст завислих речовин;
- дози активного мулу за об'ємом;
- муловий індекс.

#### 3.2.1 Вміст завислих речовин

Процес фільтрування проб зображено на рисунку 11.



Рисунок 11 – Фото проб у процесі фільтрування

На рисунку 12 зображено фільтр з осадом.



Рисунок 12 – Фото фільтра з відфільтрованим осадом

Отримані результати дослідження подані у таблиці 4 для кожного повтору.

Вміст завислих речовин  $a$  розраховуємо за формулою (2.1).

Так, для проби №1 концентрація завислих речовин становить:

$$a_1 = \frac{(22.36 - 22.12) \cdot 1000}{50} = 4.9 \text{ г/дм}^3;$$

проби №2:

$$a_2 = \frac{(22.09 - 21.87) \cdot 1000}{50} = 4.4 \text{ г/дм}^3;$$

проби №3:

$$a_3 = \frac{(32.21 - 32.46) \cdot 1000}{50} = 4.9 \text{ г/дм}^3.$$

Таблиця 4

## Визначення концентрації завислих речовин

Проба, №	Маса бюкса та фільтра, г	Маса бюкса, фільтра та наважки після висушування, г	Концентрація завислих речовин, г/дм <sup>3</sup>	Середнє значення концентрації завислих речовин, г/дм <sup>3</sup>
1	22.12	22.36	4.9	4.7
2	21.87	22.09	4.4	
3	32.21	32.46	4.9	

Отже, концентрація завислих речовин становить 4.7 г/дм<sup>3</sup>, що лежить у межах діапазону, який необхідно підтримувати на спорудах для очищення СВ.

## 3.2.2 Доза активного мулу за об'ємом

Для отримання динаміки седиментації АМ побудовані криві,  $V = f(\tau)$ , які зображено на рисунку 13.

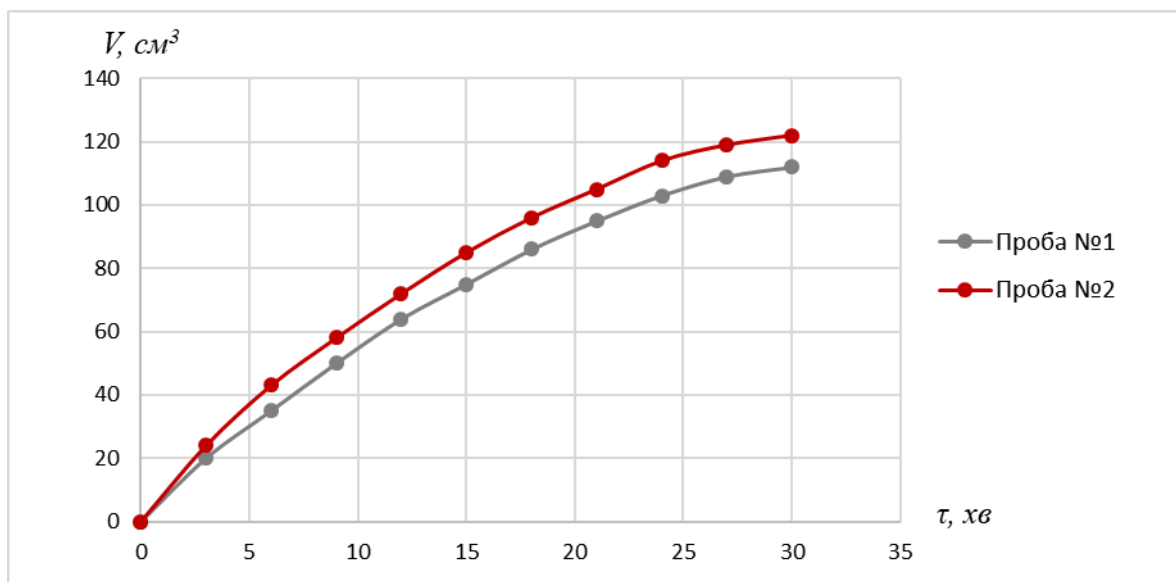


Рисунок 13 – Криві осадження активного мулу

Дозу мулу за об'ємом ( $V$ ) в см<sup>3</sup>/дм<sup>3</sup> розраховуємо за формулою (2.2).

Так, для проби №1 доза мулу за об'ємом становить:



$$V_1 = \frac{112 \cdot 1000}{251} = 446 \text{ см}^3/\text{дм}^3;$$

проби №2:

$$V_2 = \frac{122 \cdot 1000}{251} = 486 \text{ см}^3/\text{дм}^3.$$

Отже, доза активного мулу за об'ємом становить  $466 \text{ см}^3/\text{дм}^3$ .

### 3.2.3 Муловий індекс

Муловий індекс  $J$  розраховано за формулою (2.3).

Так, для проби №1 муловий індекс становить:

$$J_1 = \frac{466}{4.9} = 95 \text{ см}^3/\text{Г};$$

проби №2:

$$J_2 = \frac{466}{4.4} = 106 \text{ см}^3/\text{Г};$$

проби №3:

$$J_3 = \frac{466}{4.9} = 95 \text{ см}^3/\text{Г}.$$

Отже, муловий індекс дорівнює  $99 \text{ см}^3/\text{Г}$ , що свідчить про хороші седиментаційні властивості АМ.

### 3.3 Дегідрогеназна активність мулу

У процесі дослідження визначено сумарну активність ферментів дегідрогеназ.

Отримання взірцевих значень ДА з метою порівняння цього ж показника при введенні в АМ антибіотику цефалоспоринового ряду проводилося без впливу ЛЗ на мікроорганізми активного мулу [1].

Для експерименту синтезовано кристали формагану, виміряно оптичні густини розчинів, що містять різні концентрації цієї кристалічної речовини, та визначено значення дегідрогеназної активності «чистого» активного мулу.

### 3.3.1 Отримання формагану

Синтезований формаган зображено на рисунку 14.



Рисунок 14 – Фото кристалів формагану

### 3.3.2 Побудова калібрувальної прямої

На рисунку 15 представлено приготовані розчини з концентраціями формагану 5, 2.5, 1.0 та 0.5 мкг/см<sup>3</sup> (у напрямку справа наліво).



Рисунок 15 – Фото колб з розчинами різних концентрацій формазану

У таблиці 5 наведено показники оптичних густин даних розчинів.

Таблиця 5

Оптичні густини розчинів формазану

Проба, №	Концентрація формазану у розчині, мкг/см <sup>3</sup>	Значення оптичної густини
1	0.5	0.012
2	1	0.027
3	2.5	0.063
4	5	0.140

На рисунку 16 зображено калібрувальну пряму, яка побудована на основі результатів, наведених у таблиці 5.

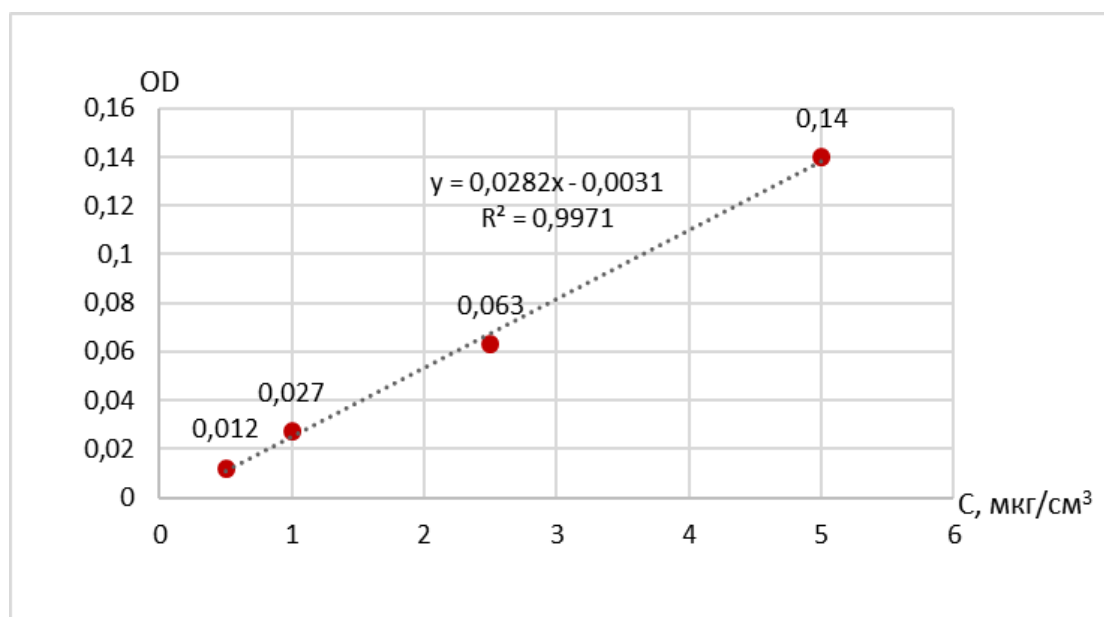


Рисунок 16 – Залежність оптичної густини від вмісту формазану у розчині

### 3.3.3 Значення дегідрогеназної активності активного мулу

У таблиці 6 зображені показники оптичної густини та результати визначення дегідрогеназної активності активного мулу без взаємодії з антибіотиком протягом 5 хвилин (нульова точка), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 23 та 24 годин.

Таблиця 6

Показники оптичної густини та значення дегідрогеназної активності активного мулу без вмісту антибіотику

Час, год	Проба, №	Показники оптичної густини	$Y_{\text{пит.}} \cdot 10^{-1}, \text{ мг/Г}$	$\overline{Y}_{\text{пит.}} \cdot 10^{-1}, \text{ мг/Г}$	$Y_{\text{заг.}}, \text{ мг/дм}^3$	$\overline{Y}_{\text{заг.}}, \text{ мг/Г}$
1/12 (5 хв)	1	0.051	4.07	3.92	1.92	1.85
	2	0.047	3.77		1.78	
	3	0.049	3.92		1.85	
1	1	0.050	4.00	3.92	1.88	1.85
	2	0.049	3.92		1.85	
	3	0.048	3.85		1.81	

Продовження таблиці 6

Час, год	Проба, №	Показники оптичної густини	$U_{\text{пит.}}, \cdot 10^{-1}, \text{ мг/г}$	$\overline{U}_{\text{пит.}}, \cdot 10^{-1}, \text{ мг/г}$	$U_{\text{заг.}}, \text{ мг/дм}^3$	$\overline{U}_{\text{заг.}}, \text{ мг/г}$
2	1	0.048	3.85	3.92	1.81	1.85
	2	0.051	4.07		1.92	
	3	0.048	3.85		1.81	
3	1	0.046	3.70	3.92	1.74	1.85
	2	0.051	4.07		1.92	
	3	0.050	4.00		1.88	
4	1	0.048	3.85	3.90	1.81	1.84
	2	0.049	3.92		1.85	
	3	0.049	3.92		1.85	
5	1	0.047	3.77	3.87	1.78	1.82
	2	0.048	3.85		1.81	
	3	0.050	4.00		1.88	
6	1	0.049	3.92	3.87	1.85	1.82
	2	0.048	3.85		1.81	
	3	0.048	3.85		1.81	
22	1	0.049	3.92	3.82	1.85	1.80
	2	0.046	3.70		1.74	
	3	0.048	3.85		1.81	
23	1	0.045	3.62	3.77	1.71	1.78
	2	0.048	3.85		1.81	
	3	0.048	3.85		1.81	
24	1	0.047	3.77	3.77	1.78	1.78
	2	0.046	3.70		1.74	
	3	0.048	3.85		1.81	

Як бачимо, з часом дегідрогеназна активність активного мулу дещо знижується, проте ці значення знаходяться в межах похибки, що дає змогу нівелювати вплив зовнішніх умов при подальшому дослідженні впливу цефалоспорину на гідробіоценоз.

### 3.3.4 Дегідрогеназна активність активного мулу залежно від тривалості взаємодії цефалоспорину з активним мулом

Результати визначення ДА при взаємодії АМ з антибіотиком різних концентрацій протягом 5 хвилин представлені у таблиці 7.

Таблиця 7

Показники оптичної густини при взаємодії активного мулу з цефалоспорином протягом 5 хвилин

Проба, №	Концентрація антибіотику в основному розчині, мг/дм <sup>3</sup>			
	2	5	10	20
	Показники оптичної густини			
1	0.089	0.080	0.086	0.085
2	0.088	0.076	0.083	0.082
3	0.090	0.081	0.086	0.086

У таблиці 8 представлені результати визначення ДА АМ при концентраціях антибіотику цефалоспоринового ряду 2, 5, 10 та 20 мг/дм<sup>3</sup> (тривалість взаємодії антибіотику з активним мулом становила 5 хвилин).

Таблиця 8

Значення активності дегідрогеназ АМ при тривалості взаємодії АМ з цефалоспорином протягом 5 хвилин

Проба, №	Концентрація антибіотику в основному розчині, мг/дм <sup>3</sup>							
	2		5		10		20	
	Дегідрогеназна активність							
	У <sub>пит.</sub> , ·10 <sup>-1</sup> , мг/г	У <sub>заг.</sub> , мг/дм <sup>3</sup>	У <sub>пит.</sub> , ·10 <sup>-1</sup> , мг/г	У <sub>заг.</sub> , мг/дм <sup>3</sup>	У <sub>пит.</sub> , ·10 <sup>-1</sup> , мг/г	У <sub>заг.</sub> , мг/дм <sup>3</sup>	У <sub>пит.</sub> , ·10 <sup>-1</sup> , мг/г	У <sub>заг.</sub> , мг/дм <sup>3</sup>
1	6.93	3.27	6.26	2.95	6.71	3.16	6.63	3.12
2	6.86	3.23	5.96	2.80	6.48	3.05	6.41	3.02
3	7.01	3.30	6.33	2.98	6.71	3.16	6.71	3.16
$\bar{y}$	6.93	3.27	6.18	2.91	6.63	3.12	6.58	3.10

На даному етапі дослідження впливу цефалоспоринової на АМ був проведений експеримент з метою визначення концентрацій антибіотику в основному розчині для подальшого вивчення впливу бета-лактамічного антибіотику цефалоспоринового ряду на гідробіоценоз. Охопити весь інтервал концентрацій не є можливим через високу тривалість проведення дослідження. Важливим є відобразити тенденцію, на основі якої можна зробити висновок про вплив цефалоспоринової на властивості АМ при біологічному очищенні міських стічних вод. Так, концентрації антибіотику 10

та 20 мг/дм<sup>3</sup> не пригнічують АМ (дегідрогеназна активність навіть вища, ніж ДА «чистого» АМ), тому із знайденого за допомогою літературних джерел інтервалу концентрацій антибіотику у стічних водах обрано вищі значення.

Так, для подальших досліджень було взяти вищі концентрації «Цефуроксим САНДОЗ»

Результати дослідження взаємодії АМ з цефалоспорином у концентрації 10 мг/дм<sup>3</sup> протягом 1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 23 та 24 годин представлені у таблиці 9.

Таблиця 9

Показники оптичної густини  
при взаємодії активного мулу з цефалоспорином у концентрації 10 мг/дм<sup>3</sup>

Тривалість, год	Проба, №		
	1	2	3
	Показники оптичної густини		
1	0.080	0.078	0.078
2	0.075	0.078	0.076
3	0.074	0.076	0.076
4	0.073	0.075	0.074
5	0.060	0.062	0.061
6	0.052	0.055	0.053
22	0.045	0.048	0.046
23	0.041	0.044	0.042
24	0.036	0.039	0.037

У таблиці 10 зображено результати визначення активності дегідрогеназ при концентрації цефалоспорину 10 мг/дм<sup>3</sup> (тривалість взаємодії антибіотику з активним мулом становила 1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 23 та 24 години).

Таблиця 10

Значення активності дегідрогеназ активного мулу при концентрації цефалоспорину  
10 мг/дм<sup>3</sup>

Тривалість, год	Проба, №						$\bar{y}$	
	1		2		3			
	Дегідрогеназна активність							
	$Y_{\text{пит.}},$ $\cdot 10^{-1},$ мг/г	$Y_{\text{заг.}},$ мг/дм <sup>3</sup>	$Y_{\text{пит.}},$ $\cdot 10^{-1},$ мг/г	$Y_{\text{заг.}},$ мг/дм <sup>3</sup>	$Y_{\text{пит.}},$ $\cdot 10^{-1},$ мг/г	$Y_{\text{заг.}},$ мг/дм <sup>3</sup>	$\bar{Y}_{\text{пит.}},$ $\cdot 10^{-1},$ мг/г	$\bar{Y}_{\text{заг.}},$ мг/г
1	6.26	2.95	6.11	2.88	6.11	2.88	6.16	2.90
2	5.88	2.77	6.11	2.88	5.96	2.80	5.98	2.82
3	5.80	2.73	5.96	2.80	5.96	2.80	5.91	2.78
4	5.73	2.70	5.88	2.77	5.80	2.73	5.80	2.73
5	4.75	2.24	4.90	2.31	4.83	2.27	4.83	2.27
6	4.15	1.95	4.37	2.06	4.22	1.99	4.25	2.00
22	3.62	1.71	3.85	1.81	3.70	1.74	3.72	1.75
23	3.32	1.56	3.55	1.67	3.40	1.60	3.42	1.61
24	2.94	1.39	3.17	1.49	3.02	1.42	3.04	1.43

Результати дослідження взаємодії АМ з цефалоспорином у концентрації  
20 мг/дм<sup>3</sup> протягом 1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 23 та 24 годин представлені у таблиці 11.

Таблиця 11

## Показники оптичної густини

при взаємодії активного мулу з цефалоспорином у концентрації 20 мг/дм<sup>3</sup>

Тривалість, год	Проба, №		
	1	2	3
	Показники оптичної густини		
1	0.076	0.074	0.075
2	0.073	0.073	0.074
3	0.074	0.072	0.073
4	0.071	0.067	0.069
5	0.059	0.057	0.058
6	0.057	0.056	0.056
22	0.046	0.044	0.044
23	0.043	0.042	0.042
24	0.035	0.033	0.034



У таблиці 12 зображено результати визначення активності дегідрогеназ при концентрації антибіотику цефалоспоринового ряду 20 мг/дм<sup>3</sup> (тривалість взаємодії антибіотику з активним мулом становить 1, 2, 3, 4, 5, 6, 22, 23 та 24 години).

Таблиця 12

Значення активності дегідрогеназ активного мулу при концентрації цефалоспорину 20 мг/дм<sup>3</sup>

Тривалість, год	Проба, №						$\bar{y}$	
	1		2		3			
	Дегідрогеназна активність							
	$Y_{\text{пит.}}, \cdot 10^{-1}, \text{мг/Г}$	$Y_{\text{заг.}}, \text{мг/дм}^3$	$Y_{\text{пит.}}, \cdot 10^{-1}, \text{мг/Г}$	$Y_{\text{заг.}}, \text{мг/дм}^3$	$Y_{\text{пит.}}, \cdot 10^{-1}, \text{мг/Г}$	$Y_{\text{заг.}}, \text{мг/дм}^3$	$\bar{Y}_{\text{пит.}}, \cdot 10^{-1}, \text{мг/Г}$	$\bar{Y}_{\text{заг.}}, \text{мг/Г}$
1	5.96	2.80	5.80	2.73	5.88	2.77	5.88	2.77
2	5.73	2.70	5.73	2.70	5.80	2.73	5.75	2.71
3	5.80	2.73	5.65	2.66	5.73	2.70	5.73	2.70
4	5.58	2.63	5.28	2.49	5.43	2.56	5.43	2.56
5	4.68	2.20	4.52	2.13	4.60	2.17	4.60	2.17
6	4.52	2.13	4.45	2.10	4.45	2.10	4.47	2.11
22	3.70	1.74	3.55	1.67	3.55	1.67	3.60	1.69
23	3.47	1.63	3.40	1.60	3.40	1.60	3.42	1.61
24	2.87	1.35	2.72	1.28	2.79	1.32	2.79	1.32

На рисунку 17 для порівняння впливу концентрацій цефалоспорину 10 та 20 мг/дм<sup>3</sup> на ДА активного мулу зображений графік залежності дегідрогеназної активності від тривалості взаємодії антибіотику з активним мулом у порівнянні зі значеннями ДА активного мулу.

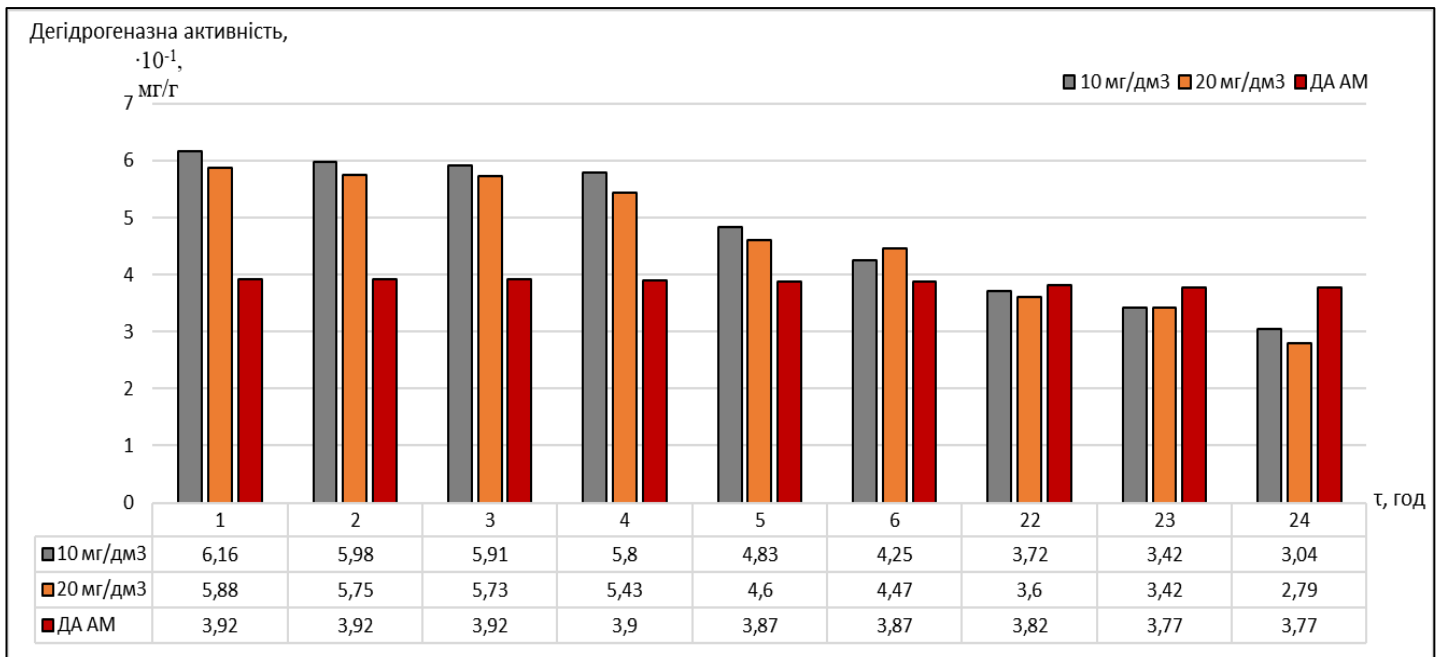


Рисунок 17 – Залежність активності дегідрогеназ «чистого» активного мулу та при взаємодії з цефалоспорином від часового інтервалу дослідження

До 6 години включно взаємодії цефалоспорину з активним мулом спостерігаємо вищі значення дегідрогеназної активності активного мулу відносно ДА «чистого» АМ, після цієї часової точки дегідрогеназна активність активного мулу, що взаємодіє з антибіотиком, нижча у порівнянні з показниками ДА «чистого» АМ. Як бачимо, концентрація цефалоспорину 20 мг/дм<sup>3</sup> більше стимулює пригнічення активності дегідрогеназ протягом усього експерименту (1-24 год), ніж концентрація 10 мг/дм<sup>3</sup>.

Початкове зростання показника дегідрогеназної активності мулу пояснюється тим, що за рахунок введення антибіотику мікроорганізми активного мулу виділяють більшу кількість ферментів, тобто більш ефективно очищують стічну воду від органічних забруднень [1]. Можна зробити висновок, що антибіотик виступає у якості каталізатора процесу біологічного окиснення, проте з часом (після 6 години взаємодії АМ з цефалоспорином) інгібує процес очищення стічної води від органічних забруднень.

«Цефуроксим САНДОЗ» має бактерицидну дію (порушує синтез клітинної стінки бактерій, останні гинуть). У стані стресу мікроорганізми виділяють більшу

кількість ферментів для окиснення органіки, з часом дія антибіотику дається ознаки та поступово знищує бактеріологічну складову активного мулу.

Використання антибіотику у якості каталізатора біологічного очищення стічних вод, на мою думку, потрібно досліджувати паралельно з визначенням концентрації даного лікарського засобу (чи не знижується кількість АФІ), проведенням гідробіологічного аналізу (чи не відбувається зменшення якісного та кількісного складу мікроорганізмів активного мулу) та визначенням БСК і ХСК (чи відбувається зниження рівня забрудненості води).

### 3.4 Вплив антибіотику на дегідрогеназну активність мулу

Отримавши дані розділу 3.3, у залежності від двох факторів, концентрацій цефалоспорину, внесеного у АМ, та тривалості взаємодії АМ з антибіотиком, обчислено ступінь впливу цефалоспорину на ДА мулу.

Даний показник показує у відсотковому співвідношенні наскільки ефективно чи неефективно проходить процес очищення стічної води [1].

Обчислення ступеня впливу антибіотику на активність дегідрогеназ проводились за формулою (2.7).

Результати розрахунків представлені у таблиці 13.

Таблиця 13

Ступінь впливу цефалоспорину на активність дегідрогеназ активного мулу

Порівняння показників дегідрогеназної активності мулу при концентрації антибіотику	Тривалість взаємодії, год								
	1	2	3	4	5	6	22	23	24
	Ступінь впливу, %								
10 мг/дм <sup>3</sup> у порівнянні з показниками без введення антибіотиків	57.14	52.55	50.77	48.72	24.81	9.82	-2.62	-9.28	-19.36

Порівняння показників дегідрогеназної активності мулу при концентрації антибіотику	Тривалість взаємодії, год								
	1	2	3	4	5	6	22	23	24
	Ступінь впливу, %								
20 мг/дм <sup>3</sup> у порівнянні з показниками без введення антибіотиків	50.00	46.68	46.17	39.23	18.86	15.50	-5.76	-9.28	-25.99
10 мг/дм <sup>3</sup> у порівнянні з показниками при 20 мг/дм <sup>3</sup>	4.76	4.00	3.14	6.81	5.00	-4.92	3.33	0.00	8.96

Як бачимо, цефалоспориновий антибіотик «Цефуроксим САНДОЗ» активізує процес виділення ферментів до 6 години включно, а отже, процес біологічного окиснення проходить більш інтенсивно. Після 6 години взаємодії антибіотику з активним мулом процес сповільнюється.

Так, кількість дегідрогеназ збільшується на 57 % при взаємодії протягом 1 години активного мулу з цефалоспорином, концентрація якого у розчині становить 10 мг/дм<sup>3</sup>. При більшій концентрації антибіотику (20 мг/дм<sup>3</sup>) процес виділення ферментів протікає менш інтенсивно, проте для першої години взаємодії становить 50 %.

Для загальної тривалості дослідження виділення ферментів знижується на 19.4 % при введенні в активний мул розчину антибіотику концентрацією 10 мг/дм<sup>3</sup> та на 26 % – при 20 мг/дм<sup>3</sup>.

### Висновки до розділу 3

1. Встановлено, що біоценоз активного мулу, відібраного з діючих аеротенків, складають коловертки, вільчасті та хижі інфузорії, раковинні амеби.

2. Проведення дослідження гідрохімічних характеристик активного мулу дало наступні результати:

- концентрація завислих речовин становить  $4.7 \text{ г/дм}^3$ ;
- доза активного мулу за об'ємом сягає  $466 \text{ см}^3/\text{дм}^3$ ;
- муловий індекс рівний  $99 \text{ см}^3/\text{г}$ .

3. Результати проведених гідробіологічного та гідрохімічних аналізів активного мулу свідчать про ефективну роботу споруд біологічного очищення.

4. Визначена дегідрогеназна активність активного мулу та при взаємодії антибіотику різних концентрацій з активним мулом. Визначено, що при введенні в АМ антибіотику цефалоспоринового ряду «Цефуроксим САНДОЗ» дегідрогеназна активність мулу зростає протягом 6 годин взаємодії відносно значень ДА «чистого» активного мулу, після чого починає знижуватися. Так, протягом 24 годин процес біологічного окиснення проходить менш інтенсивно на 19.4 % при введенні в активний мул розчину антибіотику концентрацією  $10 \text{ мг/дм}^3$  та на 26 % – при  $20 \text{ мг/дм}^3$ .

## РОЗДІЛ 4 СТАРТАП-ПРОЄКТ

Економічна частина магістерської дисертації передбачає формування стартап-проєкту, що являється сучасним методом оцінки можливості комерціалізації розробки [80].

### 4.1 Резюме стартап-проєкту

Бізнес-ідея (тема): розробка моделі вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод.

Назва розробки: вплив цефалоспоринової на процес біологічного очищення стічних вод.

Мета проєкту: вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод.

Суб'єкт замовлення: підприємства, що включають в себе споруди біологічного очищення (приватне замовлення).

Об'єкт дослідження: дегідрогеназна активність активного мулу при введенні різних концентрацій цефалоспоринової.

Продукт: методика дослідження впливу антибіотику на властивості активного мулу.

Технологія: оптична мікроскопія для визначення біоценозу активного мулу, седиментаційний метод та спалювання для дослідження характеристик активного мулу, колориметрія для визначення дегідрогеназної активності, синтез кристалів формагану.

Джерела сировини: побутові та промислові стічні води, що містять фармацевтичні препарати.

Кваліфікація персоналу: спеціалісти найвищої (мають наукові ступені та знання) та вищої (мають базову або повну вищу спеціальну освіту і значний досвід практичної діяльності) кваліфікації.

Ринок збуту: дослідницькі установи, що займаються питаннями охорони навколишнього середовища.

Конкурентні переваги: використання доступних реактивів та обладнання.

У таблиці 14 подана загальна характеристика розробки.

Таблиця 14

## Резюме стартап-проєкту

Показник	Характеристика
1. Сутність ідеї	Розробка моделі вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод.
2. Наявність аналогів або прототипів ідеї	Існують подібні технології.
3. Втілений стартап зможе задовольнити таку потребу	Визначення впливу антибіотику на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод та ефективності очищення побутових та промислових стічних вод, що містять фармацевтичні препарати.
4. Ступінь розробленості технології реалізації	Методика дослідження впливу антибіотику на властивості активного мулу потребує подальшого дослідження.
5. Класифікація продукту стартапу за міжнародною класифікацією товарів	Послуги, клас 42: наукові і технологічні послуги та досліджування і розробки, що їх стосуються.
6. КВЕД, до якого належить дана розробка	М – професійна, наукова та технічна діяльність: розділ 72 – наукові дослідження та розробки.
7. Очікувана потужність стартапу	Мале (дослідницькі організації)
8. За масштабом виробництва	Одиничне (на озброєння може взяти організація, яка зацікавиться очисткою стічних вод, що містять антибіотики)
9. За рівнем спеціалізації	Вузькопрофільне (очистка стічних вод конкретно від антибіотиків: наприклад, стічні води цеху, що займається синтезом субстанції або виробництвом лікарських форм)
10. За ресурсами, що споживатимуться	Працемістке, інформаційномістке
11. За чисельністю персоналу	Мале

Показник	Характеристика
12. Органи управління при втіленні стартап-проєкту	Національні
13. Бажане географічне розташування	Існуючі фармацевтичні підприємства для розробки технології знешкодження «плодів» своєї діяльності
14. Місце ідеї у ланцюжку цінностей інноваційного процесу	Розробка
15. Конкуренти вітчизняні	Наявні методики, які вказують на концентрацію органічних речовин, які окиснюються в процесі біологічного очищення, але не відображають вплив антибіотиків на мікроорганізми активного мулу
16. Конкуренти іноземні	Методики аналогічні вітчизняним
17. Ключові фактори успіху стартапу	Використання доступних реактивів та обладнання, відсутність небезпечних для здоров'я людини та довкілля речовин
18. Споживачі (основні на етапі впровадження, групи, орієнтовна чисельність)	Дослідницькі установи, що займаються питаннями охорони навколишнього середовища
19. Джерела фінансування (внутрішні, зовнішні, національне, іноземне, спільне багатонаціональний, ...)	Внутрішні
20. Основні компоненти продукції стартапу	Реактиви готові до використання
21. Потенційні постачальники складових компонентів розробки	ТОВ «Хімлаборреактив», м. Київ, Україна; замовлення проводяться при закінченні реактивів
22. Планове місце реалізації результату розробки	Україна
23. Наявність посередників при реалізації (так/ні, орієнтовні посередники, форми оплати їх діяльності)	Відсутні
24. Методи просування результатів розробки на ринок	Розповсюдження реклами



## 4.2 Аналіз середовищ стартапу

Аналіз зовнішнього та внутрішнього середовища стартапу проводиться з метою оцінки факторів, що впливають на реалізацію бізнес-ідеї.

Зовнішнє середовище безпосередньо не впливає на розробку методики впливу антибіотику на біогеоценоз, але формує загрози і можливості щодо цього дослідження (таблиця 15).

Таблиця 15

### Аналіз зовнішнього середовища

Можливості	Загрози
Політика	
Євроінтеграція	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Співпраця з науковцями;</li> <li>Задання вектору на курс реформ щодо охорони навколишнього середовища.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутність матеріальної підтримки науково-дослідних робіт.</li> </ul>
Введення воєнного стану	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Немає.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Війна унеможлиблює проведення експериментальних робіт.</li> </ul>
Законодавча база	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Система штрафів за скид стічних вод, що не відповідають вимогам нормативних документів.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутність нормативних вимог щодо вмісту лікарських засобів у стоках.</li> </ul>
Економіка	
Затрати підприємств	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Вторинне використання очищеної води на базі підприємства.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутність доходу від очисних станцій.</li> </ul>
Вплив держави на діяльність підприємств	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Розвиток технологій очищення стічних вод від фармацевтичних поллютантів.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Розміри штрафів недостатні для попередження порушень правил скиду.</li> </ul>
Географія	
Розташування фармацевтичних підприємств	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Наявність великої кількості природних водойм, у які скидають очищені стічні води, що зумовлює пошук технології з високою</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Поява більшого спектру лікарських засобів.</li> </ul>

Можливості	Загрози
ефективністю очищення.	
Культура	
Рівень екологічної культури населення	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Охорона навколишнього середовища;</li> <li>Охорона здоров'я.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Необізнанність населення;</li> <li>Байдужість до проблеми керівництва різного рівня.</li> </ul>
Науково-технічний процес	
Наукова база екологічного захисту	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Обмін досвідом з іншими науковими діячами;</li> <li>Можливість розробки рекомендацій для очищення стічних вод від лікарських засобів.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Відсутність змістовної та детальної інформації щодо методики визначення дегідрогеназної активності активного мулу;</li> <li>Відсутність необхідного обладнання для дослідження.</li> </ul>

Результат аналізу факторів зовнішнього оперативного середовища наведено у таблиці 16.

Таблиця 16

## Аналіз факторів зовнішнього оперативного середовища

Фактор	Переваги	Недоліки
Конкуренти		
1. БСК	а) Низька вартість дослідження. б) Короткий час виконання досліду.	а) Отримані дані не дають можливість з усіх сторін дослідити процес та надати рекомендації. б) Неможливість повністю автоматизувати процес дослідження.
2. ХСК	а) Доступні реактиви. б) Доступність обладнання.	а) Використання прекурсору та однієї з найсильніших неорганічних кислот. б) Неможливість повністю автоматизувати процес дослідження.
3. Кількісне визначення антибіотику	а) Обладнання, що використовується, дає можливість досконало	а) Дороговартісні обладнання та реактиви. б) Висококваліфікований

Фактор	Переваги	Недоліки
	розробити методику. б) Точність методики.	персонал (хімік-хроматографіст).
Постачальники		
1. ТОВ «Хімлаборреактив», м. Київ, Україна	а) Вигідне територіальне розташування. б) Великий асортимент лабораторного посуду та обладнання.	а) Висока ціна. б) Замовлення виконуються заздалегідь.
2. ТОВ «МАНКОР», м. Київ, Україна	а) Вигідне територіальне розташування. б) Низька ціна.	а) Низький асортимент товару. б) Відсутність доставки.

У таблиці 17 наведено список перелік зацікавлених сторін для визначення можливих загроз у ході втілення розробки.

Таблиця 17

## Аналіз зацікавлених сторін

Зацікавлена сторона	Вплив її на втілення стартапу	Цікавість до стартап-проекту	Загальний коефіцієнт впливу на стартап
Суб'єкти внутрішнього середовища			
Виробник			
БСК	7	9	8
ХСК	7	6	7
Кількісне визначення антибіотику	10	6	8
Постачальник			
ТОВ «Хімлаборреактив»	10	4	7
ТОВ «МАНКОР»	10	6	8
Споживачі			
Підприємства, що включають в себе споруди біологічного очищення	10	8	9
Дослідницькі установи, що займаються питаннями охорони навколишнього середовища	10	6	8

Продовження таблиці 17

Зацікавлена сторона	Вплив її на втілення стартапу	Цікавість до стартап-проекту	Загальний коефіцієнт впливу на стартап
Посередники			
Юридичні особи	8	6	7
Зовнішнє середовище			
Політичні структури			
Політичний вплив	6	2	4
Суб'єкти економічного середовища			
Виробничі організації	9	7	8
Власники географічних об'єктів			
Власники фармацевтичних підприємств	8	8	8
Суб'єкти культурного середовища			
Держава в особі уповноважених органів виконавчої влади	5	1	3
Територіальні громади в особі органів місцевого самоврядування	6	2	4
Наукові працівники	5	5	5
Суб'єкти науково-технічного процесу			
Наукові організації	8	4	6
Фармацевтичні підприємства	10	2	6

Аналіз внутрішнього середовища (таблиця 18) дає змогу визначити сильні та слабкі сторони в процесі реалізації стартап-проекту: що сприятиме розвитку розробки та її впровадженню, а що створить перешкоди (ризики) в життєвому циклі стартапу.

Таблиця 18

## Плюси та мінуси внутрішнього середовища

Переваги	Недоліки
<b>Організаційна структура та управління</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Невелика кількість персоналу;</li> <li>• Можливість автоматизації процесу.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кваліфікований персонал;</li> <li>• Довготривала методика дослідження.</li> </ul>
<b>Технікотехнологічні особливості</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Наявне обладнання для виконання дослідження;</li> <li>• Доступні реактиви.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Для представлення дослідження у повному обсязі та надання рекомендацій щодо очистки стічних вод від фармацевтичних забруднювачів необхідне дороговартісне обладнання та навчений персонал.</li> </ul>
<b>Фінанси</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутність дороговартісних реактивів.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Самофінансування.</li> </ul>

**4.3 Визначення ключових факторів успіху проєкту**

Ключові фактори успіху – ті важелі, на які розробник впливає самостійно під час розвитку та реалізації проєкту.

У таблиці 19 представлені фактори успіху за методом Шонфільда.

Оцінка проводиться за 10-ти бальною шкалою: 10 – найвища оцінка, 1 – найнижча.

Таблиця 19

## Фактори успіху за методом Шонфільда

Фактор конкурентоспроможності	Коефіцієнт вагомості	Значення без врахування коефіцієнту				Значення з урахуванням коефіцієнту			
		ДА	БСК	ХСК	Кількісне визначення антибіотику	ДА	БСК	ХСК	Кількісне визначення антибіотику
Інформативність даних, отриманих при відтворенні методики	0.2	9	7	7	8	<b>1.8</b>	1.4	1.4	1.6
Забезпечення необхідними обладнанням та реактивами	0.2	9	7	8	6	<b>1.8</b>	1.4	1.6	1.2
Автоматизація процесу	0.1	7	8	8	9	0.7	0.8	0.8	<b>0.9</b>
Простота виконання	0.1	7	9	8	7	0.7	<b>0.9</b>	0.8	0.7
Безпечність утворених у процесі виконання дослідження відходів	0.3	10	8	6	7	3	<b>2.4</b>	1.8	2.1
Недороговартісна інтерпретація методики	0.1	7	8	9	6	0.7	0.8	<b>0.9</b>	0.6

Враховуючи коефіцієнти вагомості факторів, визначено бальну оцінку кожної методики та представлено графічне порівняння даних методик на рисунку 18.

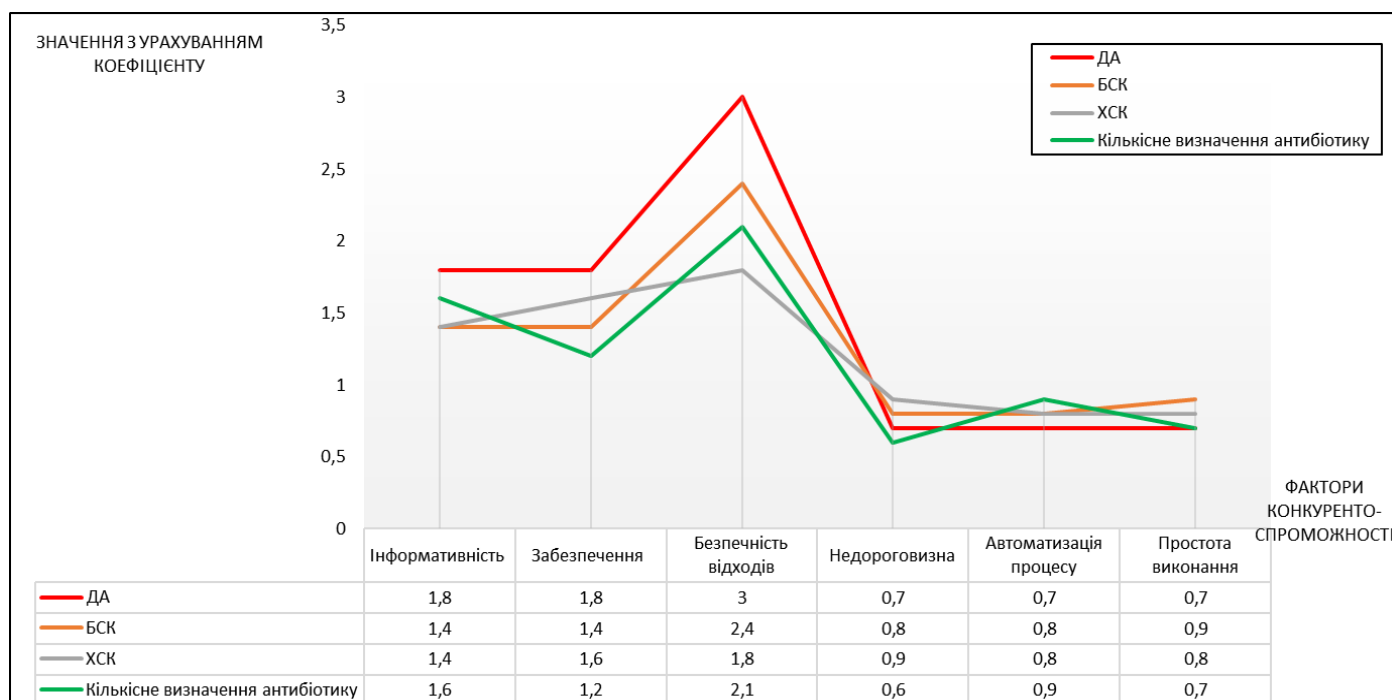


Рисунок 18 – Порівняння переваг методик дослідження

Так, методика визначення ДА є більш інформативною для вивчення впливу антибіотиків на мікроорганізми активного мулу, оскільки ціленаправлена на визначення кількості ферментів, що виділяються мікроорганізмами та каталізують процес біологічного очищення. До того ж у процесі виконання утворюється менше небезпечних відходів. Також для виконання дослідження за даною методикою лабораторія кафедри забезпечена необхідними обладнаннями та реактивами.

У таблиці 20 наведено можливі шляхи розвитку ідеї.

Таблиця 20

#### Можливі моделі розвитку проєкту

Можлива модель розвитку	Стислий опис можливого розвитку
1. Дослідження на базі університету з подальшим продажем звіту розробки	Дослідження впливу антибіотику на мікроорганізми активного мулу проводять виключно за показником дегідрогеназної активності: вплив даних лікарських засобів вивчають за рахунок ферментів класу оксидоредуктаз, сумарна активність яких є показником ефективності біологічного очищення.
2. Проведення дослідження на базі українських підприємств	Вплив антибіотику на мікроорганізми активного мулу досліджують паралельно з

Продовження таблиці 20

Варіант	Стислий опис можливого розвитку
	визначенням концентрації даного лікарського засобу (чи не знижується кількість АФІ), проведенням гідробіологічного аналізу (чи не відбувається зменшення якісного та кількісного складу мікроорганізмів активного мулу) та визначенням БСК і ХСК (чи відбувається зниження рівня забрудненості води).

#### **4.4 Визначення потенційних споживачів**

На рисунку 19 продемонстровано аналіз потенційних споживачів з врахуванням специфіки ідеї стартап-проєкту.



Форма власності	<ul style="list-style-type: none"> <li>Державне, приватне, комунальне</li> </ul>
КВЕД	<ul style="list-style-type: none"> <li>Секція М Професійна, наукова та технічна діяльність</li> <li>Розділ 72 Наукові дослідження та розробки</li> <li>Група 72.1 Дослідження й експериментальні розробки у сфері природничих і технічних наук</li> </ul>
За потужністю	<ul style="list-style-type: none"> <li>Малі, середні, великі</li> </ul>
За масштабом виробництва	<ul style="list-style-type: none"> <li>Одиничні, серійні</li> </ul>
За рівнем спеціалізації	<ul style="list-style-type: none"> <li>Вузкопрофільні, комбіновані</li> </ul>
За ресурсами, що споживаються	<ul style="list-style-type: none"> <li>Матеріаломісткі, працемісткі</li> </ul>
За чисельністю персоналу	<ul style="list-style-type: none"> <li>Малі, середні</li> </ul>
За сферою діяльності	<ul style="list-style-type: none"> <li>Виробничі, комерційні</li> </ul>
За приналежністю капіталу і контролю	<ul style="list-style-type: none"> <li>Національні</li> </ul>
За географічним розташуванням	<ul style="list-style-type: none"> <li>Україна</li> </ul>
За віддаленістю органів управління	<ul style="list-style-type: none"> <li>Національні</li> </ul>
За характером господарської діяльності	<ul style="list-style-type: none"> <li>Промислові</li> </ul>
За рівнем технологічної цілісності	<ul style="list-style-type: none"> <li>Провідні</li> </ul>
За долею іноземного капіталу	<ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> </ul>
За формуванням статутного капіталу	<ul style="list-style-type: none"> <li>Унітарні</li> </ul>
За організацією виробничих процесів	<ul style="list-style-type: none"> <li>Безперервні, періодичні</li> </ul>
За роботою протягом року	<ul style="list-style-type: none"> <li>Позасезонні</li> </ul>
За географічним розташуванням на території України	<ul style="list-style-type: none"> <li>По всій території</li> </ul>
За наявністю вільних ОбЗ (коштів)	<ul style="list-style-type: none"> <li>-</li> </ul>

Рисунок 19 – Класифікація потенційних споживачів

При виконанні дослідження потреб споживачів застосовано такий метод збору інформації як спостереження, отримані результати систематизовані у таблиці 21. На підставі отриманих результатів відкореговано ідею стартап-проєкту.

Таблиця 21

**Основні групи потенційних споживачів і їх потреб**

Категорія клієнтів	Потреби, які задовольняє продукт
1. Науково-дослідні організації	1. Задання вектору на курс реформ щодо охорони навколишнього середовища. 2. Вторинне використання очищеної води на базі підприємства. 3. Розробка рекомендацій для очищення стічних вод від лікарських засобів.
2. Фармацевтичні підприємства	
<b>Відкоригована ідея стартап-проєкту</b>	
Вплив антибіотику на мікроорганізми активного мулу досліджують паралельно з визначенням концентрації даного лікарського засобу (чи не знижується кількість АФІ), проведенням гідробіологічного аналізу (чи не відбувається зменшення якісного та кількісного складу мікроорганізмів активного мулу) та визначенням БСК і ХСК (чи відбувається зниження рівня забрудненості води)	

#### 4.5 Ціна інноваційної пропозиції на ринку

Передбачено продаж методики дослідження та надання рекомендацій щодо очищення стічних вод від лікарських засобів (оформленні звіти).

1. Розрахунок ціни за допомогою методу, орієнтованого на витрати (витратного методу):

$$Ц = С + П, \quad (2.8)$$

де Ц – прогнозована ціна товару, грн/од; С – очікувана собівартість товару, грн/од: 15 000 грн/од; П – фіксований відсоток прибутку (від собівартості) або середня норма прибутку, грн/од: 3 000 грн/од (20% від собівартості – мінімальний рівень рентабельності).

$$Ц = 15\,000 + 3\,000 = 18\,000 \text{ грн/од.}$$

Така ціна повністю покриє витрати на розробку методики, проте прибуток буде доволі низьким.

2. Агрегатний метод – застосовується до товарів зі складових елементів:

$$Ц = Ц_1 + Ц_2 + \dots + Ц_i, \quad (2.9)$$

де  $Ц$  – ціна розробки, за якою вона буде виставлена на ринок, грн/од;  $Ц_i$  – ціна  $i$ -того компоненту багатокomпонентного товару, грн/од.

$Ц_1$ : визначення дегідрогеназної активності – 6 000 гривень\*.

$Ц_2$ : визначення концентрації лікарського засобу методом рідинної хроматографії – 8 000 гривень\*.

$Ц_3$ : проведенням гідробіологічного аналізу двічі (на початку та на завершальному етапі дослідження) – 2 000 гривень\*.

$Ц_4$ : визначення БСК та ХСК – 4 000 гривень\*.

Примітка: \* – вартість дослідження включає в себе затрати на реактиви.

$$Ц = 6\,000 + 8\,000 + 2\,000 + 4\,000 = 20\,000 \text{ грн/од.}$$

Дана ціна є кращою, оскільки не лише покриває затрати, але й приносить прибуток.

Калькуляція з урахуванням етапів розробки і впровадження, реалізації стартап-проєкту наведена у таблиці 22.

Таблиця 22

Калькуляція собівартості стартап-продукту

№ п/п	Етап розробки / елемент собівартості	Кількісний показник, %	Вартісний показник, грн.
1	Розробка методики дослідження	10	2 000
2	Закупівля необхідних реактивів	35	7 000
3	Проведення дослідження	50	10 000
4	Обговорення результатів та оформлення звітів	5	1 000

Забезпеченість проєкту основними засобами (далі – ОЗ) та оборотними фондами (далі – ОбФ) зазначено у таблицях 23-25.

Таблиця 23

## Забезпеченість проекту основними засобами

Місце ОЗ у технологічному процесі	Назва ОЗ	Повна початкова вартість ОЗ, гривень	Плановий період експлуатації ОЗ, років	Очікуваний постачальник	Джерело фінансування придбання
Розробка методики дослідження	Літературні джерела	2 000	5	National Center for Biotechnology Information	За власні кошти

Таблиця 24

## Забезпеченість проекту оборотними фондами

Група ОБФ	Назва	Норма витрат на рік	Ціна, грн/од	Очікуваний постачальник	Джерело фінансування
Сировина і матеріали	Спирт етиловий 96 % Р	1	300	ТОВ «Хімлаборреактив», м. Київ, Україна	За власні кошти
	Метанол Р	1	3 000		
	Ацетонітрил Р	1	3 000		
	Натрію гідроксид Р	1	700		
Витрати майбутніх періодів	Послуги сторонніх лабораторій	1	10 000	TES-LAB, м. Київ, Україна	За власні кошти

Таблиця 25

## Забезпеченість проекту трудовими ресурсами

Категорія кадрів	Назва посади	Чисельність за списком на посаді	Кваліфікаційні вимоги	Плановий рівень заробітної плати, грн	Джерело фінансування ФОП
Спеціаліст	Хімік-аналітик	1	Високо-кваліфікований	8 000	За власні кошти
Керівник	Науковий керівник	1		12 000	

Джерела фінансування: власні (прибуток, одержаний від попередньої діяльності).

Заключним етапом в оцінці вартісних показників стартап-проєкту є оцінка його за техніко-економічними показниками, що наведено у таблиці 26.

Таблиця 26

## Техніко-економічні показники проєкту

Показник	Одиниця виміру	Умовне позначення	Значення
1. Річний обсяг реалізації ідеї	од.	В	1
2. Ціна на продукцію (агрегатний метод)	грн/од.	Ц	20 000
3. Середньорічна чисельність персоналу за списком	осіб	Ч <sub>сп</sub>	2
4. Повна собівартість	грн	С	15 000
5. Відносний прибуток	грн	$\Pi = Ц - С$	5 000
6. Рентабельність	%	$R = (\Pi/С) \times 100$	33

#### 4.6 Концепція бізнес-моделі проєкту та карта бізнес-процесів реалізації проєкту

Карта бізнес-процесів реалізації проєкту наведена в таблиці 27.

Таблиця 27

## Карта бізнес-процесів виконання стартап-проєкту

Стадія реалізації стартап-проєкту	Бізнес-процеси	Характеристики		
		Задіяні ресурси	Орієнтовна тривалість процесу, дні	Верхня межа фінансових витрат, грн
Розробка методики дослідження	Вибір цілі	Трудові, інформаційні	27	2 000
	Оцінка новизни та актуальності			
	Оцінка можливостей			
	Опис методик досліджень			

Стадія реалізації стартап-проекту	Бізнес-процеси	Характеристики		
		Задіяні ресурси	Орієнтовна тривалість процесу, дні	Верхня межа фінансових витрат, грн
Закупівля необхідних реактивів	Закупівля реактивів	Трудові, матеріальні, фінансові	30	7 000
Проведення дослідження	Проведення експериментальних робіт	Трудові, матеріальні	24	10 000
Обговорення результатів та оформлення звітів	Формування звітів дослідження	Трудові, інформаційні	11	1 000

На основі розписаних етапів за реалізацію бізнес-процесів стартап-проекту відповідальними є науковий керівник з хіміком-аналітиком.

#### 4.7 Ризики стартап-проекту

Групи ризиків, що мають вплив на розробку методики дослідження впливу антибіотику на мікроорганізми активного мулу, наведені у таблиці 28.

Таблиця 28

#### Ризики стартап-проекту

Назва процесу / стадії реалізації стартап-проекту	Бізнес-процеси	Зовнішні ризики	Внутрішні ризики
Розробка методики дослідження	Вибір цілі	Відсутність компетентних консультантів	Помилковий вибір напряму діяльності
	Оцінка новизни та актуальності	Зменшення актуальності у зв'язку зі змінами зовнішніх умов	Помилкове визначення рівня актуальності
	Оцінка можливостей	Зникнення можливостей	Відсутність досвіду

Продовження таблиці 28

Назва процесу / стадії реалізації стартап-проєкту	Бізнес-процеси	Зовнішні ризики	Внутрішні ризики
	Опис методик досліджень	Відсутність компетентних консультантів	Відсутність досвіду
Закупівля необхідних реактивів	Закупівля реактивів	Зростання вартості та неякісні реактиви	Недостатність необхідних коштів
Проведення дослідження	Проведення експериментальних робіт	Відсутність необхідних реактивів та обладнання; неефективність використання часу на дослідження	Відсутність досвіду
Обговорення результатів та оформлення звітів	Формування звітів дослідження	Відсутність клієнтів	Зниження рівня прибутку

Визначення ступеня ризиків за критеріями ймовірності їх настання та впливу на очікуваний результат наведено у таблиці 29.

Таблиця 29

## Ризики інноваційної розробки та ймовірність їх настання

Види ризиків	Назва ризику	Ймовірність настання	Вплив на очікуваний результат	Сумарне число
1	2	3	4	5
Зовнішні ризики				
Культурно-соціальний ризик	Зменшення актуальності у зв'язку зі змінами зовнішніх умов	1	2	2
Макроекономічний ризик	Зникнення можливостей	2	1	2

1	2	3	4	5
Товарний ризик	Відсутність необхідних реактивів та обладнання; неефективність використання часу на дослідження	1	3	3
Науково-технічний ризик	Відсутність компетентних консультантів	3	2	6
Ринковий ризик	Зростання вартості та неякісні реактиви	2	3	6
Культурно-соціальний ризик	Відсутність клієнтів	2	3	6
Внутрішні ризики				
Інформаційний ризик	Помилковий вибір напряму діяльності	1	2	2
Інформаційний ризик	Помилкове визначення рівня актуальності	1	3	3
Управлінський ризик	Відсутність досвіду	1	3	3
Операційний ризик	Недостатність необхідних коштів	2	3	6
Ризик банкрутства	Зниження рівня прибутку	2	3	6



## Висновки до розділу 4

Втілення розробки моделі вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод є перспективним, дивлячись на конкурентоспроможність проєкту на ринку. Методика визначення ДА є більш інформативною для вивчення впливу антибіотиків на мікроорганізми активного мулу, оскільки ціленаправлена на визначення кількості ферментів, що виділяються мікроорганізмами та каталізують процес біологічного очищення. До того ж у процесі виконання утворюється менше небезпечних відходів. Також для виконання дослідження за даною методикою лабораторія кафедри забезпечена необхідними обладнаннями та реактивами.

Передбачено продаж методики дослідження та надання рекомендацій щодо очищення стічних вод від лікарських засобів (оформленні звіти) за 20 000 гривень. Дана ціна розрахована за допомогою агрегатного методу та не лише покриває затрати, але й приносить прибуток.

Серед ризиків, що можуть вплинути на впровадження стартап-проєкту, виділені наступні: відсутність компетентних консультантів, зростання вартості та неякісні реактиви, відсутність клієнтів, недостатність необхідних коштів та зниження рівня прибутку.

Реалізований стартап задовольнить потребу фармацевтичних підприємств та науково-дослідних організацій у визначенні впливу антибіотику на властивості активного мулу та ефективності очищення побутових та промислових стічних вод, що містять фармацевтичні препарати.

## **РОЗДІЛ 5 ОХОРОНА ПРАЦІ ТА НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА**

Експериментальна частина магістерської дисертації є науково-дослідною роботою пошукового характеру (далі – НДР). Тому основним завданням розділу «Охорона праці та навколишнього середовища» є розробка заходів, що забезпечуватимуть безпечні умови праці та пожежну безпеку на стадії виконання експериментальної частини НДР у лабораторії.

Під час виконання дослідження використовується етиловий спирт 96 %, що представляє собою горючу речовину, суміш парів якої з повітрям є вибухонебезпечною, також використано електричну та теплову енергії (мікроскоп, сушильна шафа, центрифуга, термостат).

Розділ «Охорона праці та навколишнього середовища» написано з урахуванням вимог методичних вказівок [55]. Заходи, які забезпечують безпечні умови праці та пожежну безпеку на стадії виконання експериментальної частини НДР, розроблено на основі аналізу шкідливих та небезпечних виробничих факторів (далі – ШНВФ) [1].

### **5.1 Виявлення та аналіз ШНВФ при проведенні експериментальної частини магістерської дисертації. Заходи з охорони праці**

У даному підрозділі проаналізовано ШНВФ, характерні для методики дослідження впливу антибіотику на активність дегідрогеназ, які продукують мікроорганізми активного мулу. Оцінено небезпечність виявлених факторів з позицій можливості отруєнь, професійних захворювань та травмування та виділено найбільш шкідливі для зниження ступеня впливу на дослідника [1].

### 5.1.1 Повітря робочої зони

Роботи проводяться згідно з ДСН 3.3.6.042-99 [56], за важкістю віднесені до легких фізичних робіт – категорія 1б.

Оптимальні та фактичні величини показників мікрокліматичних умов у робочій зоні лабораторії відповідно до категорії робіт за важкістю згідно ДСН 3.3.6.042-99 наведено у таблиці 30.

Таблиця 30

Оптимальні санітарні норми параметрів мікроклімату лабораторії

Категорія робіт	Період року	Температура повітря, °С		Відносна вологість повітря, %		Швидкість руху повітря, м/с	
		Оптимальна	Фактична	Оптимальна	Фактична	Оптимальна	Фактична
Легка (1б)	Холодний	21-23	17	60-40	52	0.1	0.1
	Теплий	22-24	26	60-40	45	0.2	0.1

Для встановлення відповідної санітарним нормам температури повітря робочої зони у холодний період року необхідно звернутися до адміністрації одного із підрозділів КП «Київтеплоенерго», оскільки причиною заниженої температури повітря робочої зони у холодний період року є невідповідна подача тепла для опалення лабораторії з боку СВП «Київські теплові мережі».

Для усунення завищеної температури повітря у теплий період року необхідним кроком є встановлення жалюзі з метою уникнення потрапляння прямих сонячних променів. Також для забезпечення відповідної вимогам температури у холодний та теплий періоди року необхідно провести утеплення приміщення, що дозволить зменшити тепловтрати у холодний період року та обмежити надходження інтенсивного теплового потоку у теплий період.

Значення показників вологості та швидкості руху повітря відповідають оптимальним санітарним нормам.

У ході експериментальної частини магістерської дисертації використовувався 96 % етанол. Гігієнічне нормування шкідливих речовин проводиться за гранично-допустимою концентрацією (далі – ГДК) за даними ДСТУ-Н Б А.3.2-1:2007 [57]. Концентрація етилового спирту на робочому місці не перевищує норми ДСТУ-Н Б А.3.2-1:2007.

У таблиці 31 приведено коротку санітарну характеристику лабораторії, у якій виконувалася експериментальна частина магістерської дисертації [58, 59].

Таблиця 31

## Коротка санітарна характеристика лабораторії

Назва лабораторії	Лабораторія кафедри біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології КПІ ім. Ігоря Сікорського
Шкідливі речовини, що виділяються, причини їх виділення	Спирт етиловий (C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH), використовується як розчинник формазану
Група шкідливої речовини (1), характеристика шкідливої дії (2)	1 – Загально-токсичні; 2 – порушення центральної нервової системи, подразнювальний, хімічний опік
ГДК шкідливої речовини у повітрі робочої зони, мг/м <sup>3</sup>	1000
Клас небезпечності	IV
Засоби індивідуального захисту	Халат, респіратор РПГ-67А, гумові рукавички, робота під витяжною шафою
Засоби долікарняної допомоги	Промивання шлунку слабким розчином марганцю
Методи контролю вмісту шкідливих речовин у повітрі робочої зони	Фотоколориметричний газоаналізатор СФГ-М

Так, у лабораторії передбачені витяжні шафи, робота проводиться за наявності халату з метою забезпечити індивідуальний захист.

### 5.1.2 Виробниче освітлення

Робота, що виконувалася у лабораторії, належить до розряду IVa за точністю зорових робіт за ДБН В.2.5-28:2018 [60].

При виконанні в приміщеннях робіт зазначеного вище розряду слід користуватися системою комбінованого штучного освітлення, яке і наявне у лабораторії.

У таблиці 32 наведені санітарні норми параметрів освітлення лабораторії системою комбінованого штучного освітлення та фактичні значення [1].

Таблиця 32

Санітарні норми параметрів освітлення

Характеристика зорової роботи	Розряд зорової роботи	Штучне освітлення	
		Освітленість, лк	
		при системі комбінованого освітлення	
		Оптимальне	Фактичне
Середньої точності	IVa	750	750

Фактичне значення комбінованого освітлення становить 750 лк, що відповідає нормам параметрів освітлення для розряду роботи, що виконувалася у лабораторії.

Так, поєднання загального та місцевого освітлення створює комбіновану систему штучного освітлення, яка й вимагається для приміщень робіт розряду IVa за відповідним нормативним документом.

Отже, виробниче освітлення лабораторії відповідає вимогам.

### 5.1.3 Захист від виробничого шуму та вібрацій

Рівні шуму повинні відповідати ДСН 3.3.6.037-99 [61], а рівні вібрації – ДСН 3.3.6.039-99 [62].

Шум та вібрації створює таке устаткування лабораторії: витяжна шафа, холодильник, центрифуга, термостати, сушильні шафи [1].

Норми рівню звукового шуму відповідно до ДСН 3.3.6.037-99 наведено у таблиці 33.

Таблиця 33

#### Нормативні рівні звукового шуму

Вид трудової діяльності	Рівень звуку, дБА
Висококваліфікаційні роботи у лабораторії	60
Приміщення лабораторій з шумовим устаткуванням	75
Виробничі приміщення	80

Фактичне значення рівня звуку в лабораторії становить 45.9 дБА, при увімкненій центрифугі це значення досягає 73 дБА.

Такі значення відповідають вимогам СН 4557-88, оскільки висококваліфікаційні роботи у лабораторії проводяться, коли центрифуга вимкнена [63].

#### 5.1.4 Електробезпека

Приміщення лабораторії повинні відповідати вимогам електробезпеки при роботі з електроустановками згідно з ДСТУ 8828:2019 [64].

Для уникнення електротравматизму суворо забороняється:

- працювати на несправних електричних приладах;
- перенавантажувати мережу, увімкненням багатьох електроприладів;
- залишати без нагляду увімкнені електроприлади;
- працювати близько до відкритих частин електроустановок, торкатися їх;
- захарашувати підходи до електричних пристроїв [65].

Характеристика мережі живлення лабораторії №182 КББЕ ФБТ КПІ ім.

Ігоря Сікорського наведена у таблиці 34.

Таблиця 34

Характеристичні дані мережі живлення лабораторії

№ п/п	Показник	Характеристика мережі живлення
1	Кількість фаз	3
2	Кількість провідників	4
3	Вид струму	Змінний
4	Напруга, В:	
	– Фазна (між фазою та нулем):	220
	– Лінійна (між двома фазами):	380
5	Частота струму, Гц	50
6	Режим нейтралі (нуля)	Глухозаземлений

**5.2 Безпека в надзвичайних ситуаціях та безпека проведення експериментальної частини роботи**

У процесі роботи у лабораторії можливим є виникнення небезпек, яких, звичайно, краще запобігти [1]. Так, у таблиці 35 наведені ризики та шляхи їх уникнення.

Таблиця 35

Безпека роботи у лабораторії

№ п/п	Небезпечні моменти	Правила роботи для уникнення небезпек
1	Отримання порізів при використанні пошкодженого посуду.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Робота зі скляним посудом згідно з правилами ДСТУ ISO 4787:2009.</li> <li>– Використання термостійкого скла при виконанні робіт, що супроводжуються високими температурами.</li> </ul>

№ п/п	Небезпечні моменти	Правила роботи для уникнення небезпек
2	Хімічні опіки при потраплянні небезпечних речовин на шкіру.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Робота з небезпечними речовинами виконується у халаті та рукавицях.</li> <li>– Дозволяється працювати у лабораторії двом та більше людям (загальне правило безпеки).</li> </ul>
3	Термічні опіки при роботі з пальником.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Зосередженість при роботі з відкритим вогнем.</li> <li>– Обличчя подалі від зони горіння, волосся зібране.</li> <li>– Тканина халату не є синтетичним матеріалом.</li> </ul>
4	Робота з умовно-патогенними мікроорганізмами [66].	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Проводиться дезінфекція робочих поверхонь 70% етиловим спиртом до і після виконання роботи.</li> <li>– Руки після закінчення роботи необхідно вимити водою з милом.</li> </ul>
5	Робота з різними видами обладнання: термостати, центрифуга.	<ul style="list-style-type: none"> <li>– На одному лабораторному столі рекомендовано розміщувати лише один вид обладнання.</li> <li>– Необхідне заземлення для уникнення ураження електричним струмом.</li> <li>– Для роботи з центрифугою важливим є рівні маси діаметрально розташованих пробірок, відкривати кришку центрифуги можна лише після повного зупинення валу.</li> </ul>
6	Робота з шкідливими речовинами (у НДР – 96% етанол).	Робота під витяжною шафою, використання та розміщення подалі від відкритого вогню.

У процесі виконання експериментальної частини магістерської дисертації усі вимоги були дотримані.



### 5.2.1 Атестація робочих місць

У таблиці 36 зображена карта умов праці на робочому місці інженера лабораторії [55].

#### Карта умов праці на робочому місці

Установа: Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського».

Дільниця: лабораторія кафедри біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології факультету біотехнології і біотехніки.

Професія (посада): інженер лабораторії.

Таблиця 36

Карта умов праці

№ п/п	Фактори виробничого середовища	Норматив ГДР, ГДК	Фактичне значення	Ступінь шкідливості фактора X – балів	Тривалість за зміну, Т	Шкідливість фактична, (Хфакт), балів
1	2	3	4	5	6	7
1	Шкідливі речовини, мг/м <sup>3</sup> : – Етанол	1000	Експрес оцінка	1	0.05	0.05
2	Шум, дБА	50-75	46.4-74	1	1	1
3	Мікроклімат у приміщенні:					
	– Температура повітря, °С	21-23	17	1	0.8	1
	– Швидкість руху повітря, м/с	Не більше 0.2	0.1	-	0.8	-
	– Відносна вологість повітря, %	60-40	52	-	0.8	-
4	Важкість праці:					
	– Статичне навантаження	25	15	-	0.5	-

Продовження таблиці 36

1	2	3	4	5	6	7
	– Робоча поза нахил тулуба	25	10	-	0.8	-
	– Переміщення в просторі	50-100	60	-	0.8	-
	Напруженість праці:					
	– Увага ((% часу зміни)	51-75	70	-	0.8	-
5	– Напруженість аналізаторних функцій (зору, слуху)	Середньої точності	Середньої точності	-	0.8	-
	– Монотонність	-	-	-	-	-
	– Змінність	2,3-х змінна з нічним, регульована	1-змінна без нічних, регульована	-	1	-

*Примітка:* «-» – показники фактичного стану факторів виробничого середовища дорівнюють встановленим нормам або нижчі від показників ГДК, ГДР

Сума значень факторів виробничого середовища ( $\sum X_{\text{факт}}$ ), балів –  $2.05 \approx \approx 2.1$ .

Розмір доплати до тарифної ставки за умови праці, % – 8.

Відповідальний за заповнення карти – Кіка Л.С.

Дата заповнення – 02.05.2022.

### 5.2.2 Висновки за результатами атестації робочих місць

За результатами атестації робочого місця інженера лабораторії №182 КББЕ ФБТ КПІ ім. Ігоря Сікорського дана професія є з важкими та шкідливими умовами праці.

Умови праці визнані шкідливими через роботу зі шкідливою речовиною (96 % етиловий спирт), не дотримання вимог щодо рівня шуму та показника температури.

Робоче місце підлягає раціоналізації, засоби якої наведені у відповідних підрозділах п'ятого розділу.

### **5.3 Пожежна безпека**

Причинами загорання у лабораторії можуть бути невиконання правил експлуатації обладнання, використання несправних електричних приладів, перепади напруги.

Запобігти уникненню пожеж можна шляхом дотримання експлуатаційних вимог обладнання, своєчасних перевірки та обслуговування електричних приладів, встановлення реле контролю напруги.

У таблиці 37 записані дані щодо пожежо- і вибухонебезпечності речовин та матеріалів, наведена класифікація приміщення та визначена його категорія щодо обладнання блискавкозахисту [1, 56, 67, 68].

Таблиця 37

Показники пожежо- і вибухонебезпечності речовин та матеріалів. Класифікація виробництва пожежо- і вибухонебезпечності та влаштування блискавкозахисту

1	2	3	4	Показники пожежо- та вибухонебезпечності			Межа запалення		Вибухонебезпечні суміші з повітрям		12	13	14	15
				5	6	7	8	9	10	11				
Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»	Дерево ДСТУ EN 335-3:2004 [75]	твердий	горюче	395	255	300 - 350	>15	-	-	T2	Вода Вогнегасник ОВП-10	В Пожежонебезпечна	II-II	III Зона Б
	Речовини, що використовуються	Агрегатний стан речовин в нормальних умовах	Горючість, займистість	Температура спалаху, °C	Температура займання, °C	Температура самозаймання, °C	% об'ємний	мг/м <sup>3</sup>	Категорія за ПИВРЭ ОАА.684.053-67 та ПИВЭ	Група за ДСТУ EN 60079-1:2019 [ 69]	Вогнегасні засоби	Категорія приміщення за ОНТП 24-86	Клас приміщення згідно з ПУЕ [70]	Категорія об'єкта і тип зони захисту і влаштування блискавкозахисту згідно з [71-74]



## Висновки до розділу 5

1. За проведеним аналізом ШНВФ встановлено, що виробниче освітлення, захист від виробничого шуму та вібрацій лабораторії №182 кафедри біоенергетики, біоінформатики та екобіотехнології факультету біотехнології і біотехніки відповідають вимогам чинних нормативних документів.

2. Повітря робочої зони у холодний та теплий періоди року не задовільні. Необхідним кроком для усунення невідповідностей вимогам є встановлення жалюзі для уникнення потрапляння прямих сонячних променів, утеплення приміщення та звернення до адміністрації одного із підрозділів КП «Київтеплоенерго» щодо відповідної подачі тепла.

3. У ході виконання експериментальної частини магістерської дисертації використовувався 96 % етиловий спирт, концентрація цього реактиву на робочому місці не перевищує норми стандарту.

4. Надана характеристика мережі живлення лабораторії, описані вимоги щодо безпеки праці під час проведення експерименту, розроблена карта умов праці працівника лабораторії, на основі якої зроблено висновок про те, що робоче місце інженера лабораторії підлягає раціоналізації.

5. Класифіковано приміщення лабораторії як пожежонебезпечне та визначено його категорію щодо обладнання блискавкозахисту.

## ВИСНОВКИ

1. На основі літературного аналізу визначено основні джерела забруднення біосфери лікарськими засобами – їх становлять побутові та промислові стічні води.
2. Встановлено, що велику роль в забрудненні довкілля лікарськими засобами грають фармацевтичні підприємства, утворюючи при виробництві твердих ЛЗ чималу кількість стічних вод, концентрація АФІ у яких сягає 0.5-1 г/дм<sup>3</sup> залежно від виробничого вузла.
3. Визначено, що серед найбільш споживаних груп антибіотиків є пеніциліни, а лідером використання різноманітних за хімічною структурою антибіотиків є Литва.
4. Визначено, що дослідження проводяться у напрямі виникнення та поширення антибіотикорезистентності, питання впливу лікарських засобів на процеси біологічного очищення вивченні мало.
5. Ефективність відомих методів в процесах видалення активного фармацевтичного інгредієнту низька, тому усе більше увагу дослідників привертають саме вдосконалені окисні процеси для очищення стічних вод, що містять фармацевтичні забруднювачі. Так, ефективність деструкції антибіотиків при використанні електрохімічного окиснення досягає 99%.
6. Найбільш важливу роль у процесах аеробного біологічного очищення стічних вод відіграють окисні процеси, центральне положення серед яких займає реакція дегідрування. Відповідальними за реакцію є ферменти дегідрогенази, сумарна активність яких є показником ефективності біологічного очищення. Тому дегідрогеназну активність мікроорганізмів доцільно використовувати в якості основного інтегрального критерію окисної здатності активного мулу.
7. Наведено методики визначення якісного та кількісного складу біоценозу аеробного процесу очищення, гідрохімічних характеристик активного мулу, вивчення впливу цефалоспорину на активність дегідрогеназ активного мулу в залежності від двох факторів – вмісту цефалоспорину та тривалості його взаємодії з активним мулом. Також були надані методики, згідно з якими проводилась

обробка результатів щодо визначення характеристик мулу та здійснення оцінки впливу антибіотику на дегідрогеназну активність мулу.

8. У ході експериментального дослідження магістерської дисертації методом оптичної мікроскопії визначено представників біоценозу активного мулу: коловертки, в'їчасті та хижі інфузорії, раковинні амеби. Підсумок гідрохімічного аналізу активного мулу наступний: вміст завислих речовин становить  $4.7 \text{ г/дм}^3$ , доза активного мулу за об'ємом сягає  $466 \text{ см}^3/\text{дм}^3$ , муловий індекс рівний  $99 \text{ см}^3/\text{г}$ . Так, показники гідробіологічних та гідрохімічних характеристик активного мулу свідчать про ефективну роботу споруд біологічного очищення.

9. Повідомлення від ПАТ НВЦ «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод» про запуск виробництва бета-лактамних антибіотиків, а саме – цефалоспоринів, слугувало поштовхом до вибору антибіотику цефалоспоринового ряду. Так, для проведення дослідження було обрано цефалоспорин під комерційною назвою «Цефуроксим САНДОЗ».

10. Була визначена дегідрогеназна активність активного мулу та при взаємодії цефалоспорину різних концентрацій з АМ. Результати дослідження показали, що до 6 години включно взаємодії цефалоспорину з активним мулом спостерігаємо вищі значення дегідрогеназної активності активного мулу відносно ДА «чистого» АМ, після цієї часової точки дегідрогеназна активність активного мулу, що взаємодіяв з антибіотиком, нижча у порівнянні з показниками ДА «чистого» АМ. Концентрація цефалоспорину  $20 \text{ мг/дм}^3$  більше стимулює пригнічення активності дегідрогеназ протягом усього експерименту (1-24 год), ніж концентрація  $10 \text{ мг/дм}^3$ . Так, антибіотик виступає у якості каталізатора процесу біологічного окиснення, проте з часом (після 6 години взаємодії АМ з цефалоспорином) інгібує процес очищення стічної води від органічних забруднень.

11. Використання антибіотику у якості каталізатора біологічного очищення стічних вод потрібно досліджувати паралельно з визначенням концентрації даного лікарського засобу (чи не знижується кількість АФІ), проведенням гідробіологічного аналізу (чи не відбувається зменшення якісного та кількісного



складу мікроорганізмів активного мулу) та визначенням БСК і ХСК (чи відбувається зниження рівня забрудненості води).

12. Встановлено, що цефалоспориновий антибіотик «Цефуроксим САНДОЗ» активізує процес виділення ферментів до 6 години включно, а отже, процес біологічного окиснення проходить більш інтенсивно. Після 6 години взаємодії антибіотику з активним мулом процес сповільнюється. Так, кількість дегідрогеназ збільшується на 57 % при взаємодії протягом 1 години активного мулу з цефалоспорином, концентрація якого у розчині становить 10 мг/дм<sup>3</sup>. При більшій концентрації антибіотику (20 мг/дм<sup>3</sup>) процес виділення ферментів протікає менш інтенсивно, проте для першої години взаємодії становить 50 %. Для загальної тривалості дослідження виділення ферментів знижується на 19.4 % при введенні в активний мул розчину антибіотику концентрацією 10 мг/дм<sup>3</sup> та на 26 % – при 20 мг/дм<sup>3</sup>.

13. Втілення розробки моделі вивчення впливу антибіотику цефалоспоринового ряду на властивості гідробіоценозу при біологічному очищенні міських стічних вод є перспективним, дивлячись на конкурентоспроможність проєкту на ринку. Методика визначення ДА є більш інформативною для вивчення впливу антибіотиків на мікроорганізми акивного мулу, оскільки ціленаправлена на визначення кількості ферментів, що виділяються мікроорганізмами та каталізують процес біологічного очищення. До того ж у процесі виконання утворюється менше небезпечних відходів. Також для виконання дослідження за даною методикою лабораторія кафедри забезпечена необхідними обладнаннями та реактивами.

14. Описано вимоги щодо охорони праці та пожежної безпеки у лабораторії під час виконання дослідження впливу цефалоспорину на активність дегідрогеназ – ферментів, що виділяють мікроорганізми активного мулу. Встановлено, що виробниче освітлення, захист від виробничого шуму та вібрацій відповідають вимогам чинних нормативних документів. Проте температура повітря робочої зони у холодний та теплий періоди року не задовольняють оптимальні санітарні норми. Тому необхідним кроком для усунення невідповідностей вимогам є встановлення жалюзі для уникнення потрапляння прямих сонячних променів, утеплення

приміщення та звернення до адміністрації одного із підрозділів КП «Київтеплоенерго» щодо відповідної подачі тепла.

15. У ході виконання експериментальної частини магістерської дисертації використано етанол 96 %. Концентрація цього реактиву на робочому місці не перевищує норму відповідних вимог. Розроблена карта умов праці працівника лабораторії свідчить про те, що робоче місце потребує раціоналізації.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Кіка Л.С. Вплив антибіотиків на властивості активного мулу при біологічному очищенні міських стічних вод: дипломна робота. Київ, 2020. – 110 с.
2. Гилберт Д.Н., Моллеринг С.Р., Элиопулос Д.М., Сэнд А.М. Стэнфордский справочник: антимикробная терапия. – М., ЭКСМО, 2009. – 288 с.
3. Клиническая фармакология: учебник / под ред. В.Г.Кукеса. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1056 с.
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, С.Н.Козлова. – М., 2007.- 464 с.
5. Клинико-фармакологическая классификация лекарственных средств: учебно-методическое пособие / М.К.Кевра и др. – Минск: БГМУ, 2009. – 64 с.
6. Вялов С.С. Противомикробная терапия: алгоритмы выбора: Практическое руководство. – М., 2010.
7. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / В.П.Яковлев., С.В.Яковлев и др. – М.: Литтерра, 2003. – 1008 с.
8. Фармакология. Д.А. ХАРКЕВИЧ. М., «Медицина», 1980, 416 с., ил.
9. Bushra Riaz and Humera Khatoon., Evaluation of the use of cephalosporin antibiotics in pediatrics. J App Pharm Sci, 2013; 3 (04): 063-066.
10. Устинова М.Н. Окислительная деструкция как способ инактивации экополлютантов фармацевтического происхождения: диссертация канд. хим. наук. Белгород. 2012. 132 с.
11. Khetan S.K., Collins T.J. Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry // 2007. Chem. Rev. №107, P.2319-2364.
12. Evgenidou E.N., Konstantinou I.K., Lambropoulou D.A. Occurrence and removal of transformation products of PPCPs and illicit drugs in wastewaters: a review // 2015. Sci. Total Environ. №505, P.905-926.

13. Loraine G.A., Pettigrove M.E. Seasonal variations in concentrations of pharmaceuticals and personal care products in drinking water and reclaimed wastewater in Southern California // 2006. *Environ. Sci. Technol.* №40, P.687-695.

14. Краснюк И.И., Михайлова Г.В., Чижова Е.Т. Фармацевтическая технология: Технология лекарственных форм: Учебник для студ. сред.проф. учеб. заведений. М.: Академия; Москва: 2004. 464 с.

15. Moldovan Z., Chira R., Alder A.C. Environmental exposure of pharmaceuticals and musk fragrances in the Somes River before and after upgrading the municipal wastewater treatment plant Cluj-Napoca, Romania // 2009. *Environ. Sci. Pollut. Res.* №16. P. 46-54.

16. A. Yu-Chen Lin, Tsung-Hsien Yu, Lateef S. K. Removal of pharmaceuticals in secondary wastewater treatment processes in Taiwan // 2009. *Journal of Hazardous Materials.* №167. P. 1163–1169.

17. Мостовой Ю.М. Применение антибиотиков в Украине: закономерности и тенденции. – Национальный институт физиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины. – 2018. – № 20 (273). – 20 с.

18. Potera Carol. Лекарственные препараты в питьевой воде. – *Health Perspect.* – 2000. – № 10. – 446 с.

19. Zupanc M., Kosjek T., Petkovšek M., Dular M., Kompare B., Širok B., Blazeka E., Heath Z. Removal of pharmaceuticals from wastewater by biological processes, hydrodynamic cavitation and UV treatment // *Ultrasonics Sonochemistry.* 2013. №20. P.1104–1112.

20. Romania Z. Moldovan, ChiraR., Alder A. C. Environmental exposure of pharmaceuticals and musk fragrances in the somes river before and after upgrading the municipal wastewater treatment plant Cluj-Napoca // 2009. *Environ. Sci. Pollut. Res.* №16 (1). P. 46–54. 23.

21. N. Jendrzewska; E. Karwowska. The influence of antibiotics on wastewater treatment processes and the development of antibiotic-resistant bacteria // *Water Sci Technol* (2018) 77 (9): 2320–2326. Available at: <https://doi.org/10.2166/wst.2018.153>.

22. Xiang-dong Li, Wen-xiong Wang, Yong-guan Zhu. Correlation of tetracycline and sulfonamide antibiotics with corresponding resistance genes and resistant bacteria in a conventional municipal wastewater treatment plant. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2012.01.061>.

23. Benotti M. J., Trenholm R. A., Vanderford B. J., Holady J. C., Stanford B. D., Snyder S. A. Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. Drinking Water // 2009. Environmental Science and Technology. V.43. №3. P.597–603.

24. Prieto-Rodríguez L., Oller I., Klammerth N., Agüera A., Rodríguez E.M., Malato S. Application of solar AOPs and ozonation for elimination of micropollutants in municipal wastewater treatment plant effluents// 2013. Water research. №47. P.15211528.

25. Oller I., Malato S., Sánchez-Pérez J.A. Combination of Advanced Oxidation Processes and biological treatments for wastewater decontamination—A review // 2011. Science of the total environment. №409. P. 4141-4166.

26. Kümmerer K. Antibiotics in the aquatic environment – A review – Part I // 2009. Chemosphere. №75. P. 417-434.

27. Belkheiri D., Fourcade F., Geneste F., Floner D., Aït-Amar H., Amrane A. Feasibility of an electrochemical pre-treatment prior to a biological treatment for tetracycline removal // 2011. Separation and purification technology. №83(1). P. 151156.

28. Методы и способы очистки воды. Мембранные методы очистки воды [Electronic resource]: производственно-инжиниринговая компания ENCE GmbH (Швейцария). Available at: [https://oil-filters.ru/water\\_cleaning\\_methods/#biological\\_water\\_purification](https://oil-filters.ru/water_cleaning_methods/#biological_water_purification).

29. Urase T., Kagawa C., Kikuta T. Factors affecting removal of pharmaceutical substances and estrogens in membrane separation bioreactors // 2005. Desalination. №178. P. 107-113.

30. Bellona C., Oelker G., Luna J., Filteau G., Amy G., Drewes J.E. Comparing nanofiltration and reverse osmosis for drinking water augmentation // 2008. Journal American Water Works Association. V.100. №9. P.102–116.

31. Deegan A.M. Shaik B., Nolan K., Urell K. Treatment options for wastewater effluents from pharmaceutical companies // 2011. *International Journal of Environmental Science and Technology*. №8 (3) P. 649-666.
32. Elucidation of the naproxen sodium adsorption onto activated carbon prepared from waste apricot: Kinetic, equilibrium and thermodynamic characterization.
33. Collado S., Quero D., Laca A., Diaz M. Efficiency and sensitivity of the wet oxidation / biological steps in coupled pharmaceutical wastewater treatment // 2013. *Chemical engineering journal*. №234. P. 484-490.
34. Zazo J.A., Casas J.A., Mohedano A.F., Gilarranz M.A., Rodriguez J.J. Chemical pathway and kinetics of phenol oxidation by Fenton`s reagent // 2005. *Environmental Science and Technology*. № 39. P. 9295–9320.
35. Strlic M., Radovic T., Kolar J., Pihlar B. Anti- and prooxidative properties of gallic acid in Fenton-type systems // 2002. *Food Chem*. № 50. P. 6313–6317. 68. Rodriguez J., Parra C., Contreras D., Freer J., Baesa J., Dihydroxybenzenes: drive Fenton reactions // 2001. *Water Sci. Technol*. №44. P. 251–256.
36. Sirés I., Brillas E. Remediation of water pollution caused by pharmaceutical residues based on electrochemical separation and degradation technologies: a review // 2012. *Environ. Int*. №40. P. 212-229.
37. Brillas E., Martínez-Huitle C.A. Decontamination of wastewaters containing synthetic organic dyes by electrochemical methods: An updated review // 2015. *Appl. Catal. B: Environ*. №166-167. P. 603-643.
38. Chen F., Ma W.H., He J.J., Zhao J.C. Fenton degradation of malachite green catalyzed by aromatic additives // 2002. *J. Phys. Chem. A*. №106. P. 9485–9490.
39. Ben W., Qiang Z., Pan X., Chen M Removal of veterinary antibiotics from sequencing batch reactor (SBR) pre-treated swine wastewater by Fenton`s reagent // 2009. *Water Research*. №43. P. 4392–4402.
40. Brinzila C.I., Pacheco M.J., Ciriaco L., Ciobanu R.C., Lopes A. Electrodegradation of tetracyclin on BDD anode // 2012. *Chemical engineering journal*. №209. P. 54-61.

41. Kim K.-H., Ihm S.-K Heterogeneous catalytic wet air oxidation of refractory organic pollutants in industrial wastewaters: A review // 2011. Journal of Hazardous Materials. №186. P.16-34.
42. Collado S., Quero D., Laca A., Diaz M. Efficiency and sensitivity of the wet oxidation/biological steps in coupled pharmaceutical wastewater treatment // 2013. Chemical Engineering Journal. №234. P. 484-490.
43. Stavbar S., KnezHrncic M., Premzl K., Kolar M., Turk S. S. Sub- and supercritical water oxidation of waste water containing amoxicillin and ciprofloxacin // 2017. The journal of supercritical fluids. №128. P. 73-78.
44. ФР 1.31.2008 Гидрохимические методы контроля. Комплект методик по гидрохимическому контролю активного ила / ООО АКВАРОС. – М., 2008. – 60 с.
45. ПНД Ф СБ 14.1.92-96 Методы санитарно-биологического контроля. Методическое руководство по гидробиологическому контролю нитчатых микроорганизмов активного ила / Государственный комитет РФ по охране окружающей среды. – М., 1996. – 40с.
46. Атлас "Фауна аэротенков" / под ред. Л.А. Кутиковой. – Л.: Наука, 1984. – 264 с.
47. Яковлев, С. В. Биохимические процессы в очистке сточных вод / С. В. Яковлев, Т. А. Карюкин. – М.: Стройиздат, 1980. – 135 с.
48. Сироткин, А.С. Агрегация микроорганизмов: флоккулы, биопленки, микробные гранулы/ А.С. Сироткин, Г.И. Шагинурова, К.Г. Ипполитов. – Казань: ФЭН, 2006. – 176 с.
49. Илялетдинов, А. Н. Микробиология и биотехнология промышленных сточных вод / А. Н. Илялетдинов, Р.М. Алиева.– Алма-Ата: Гылым, 1990. – 224 с.
50. Куликов Н. И. Теоретические основы очистки воды : учеб. пособие / Н. И. Куликов, А. Я. Найманов, Н. П. Омельченко, В. Н. Чернышев. – Донецк : Ноулидж, 2009. – 299 с.
51. Запольський А. К. Фізико-хімічні основи технології очищення стічних вод: Підруч. / А. К.Запольський, Н. А. Мішкова-Клименко, І. М. Астрелін та ін. – К.: Лібра, 2000. – 552 с.

52. Роговская Ц. И., Костина Л. М. Рекомендации по методам производства анализов на сооружениях биохимической очистки промышленных сточных вод. М., Стройиздат, 1970.

53. Биохимическая очистка сточных вод органических производств. М., «Химия», 1975. Поруцкий Г. В.

54. Сорокіна К. Б. Теоретичні основи технології очистки води (Теоретичні основи водопідготовки): конспект лекцій (для студентів 3 курсу денної і заочної форм навчання за напрямками підготовки 6.060101 – Будівництво (фахове спрямування «Водопостачання та водовідведення») і 6.060103 – Гідротехніка (водні ресурси)) / К. Б. Сорокіна; Харків. нац. ун-т міськ. госп-ва ім. О. М. Бекетова. – Харків : ХНУМГ ім. О. М. Бекетова, 2016. – 128 с.

55. Метод. вказівки до викон. розділу «Охорона праці та безпека в надзвичайних ситуаціях» в дипломних проектах і роботах для спеціалістів і магістрів хіміко-технологічного факультету і факультету біотехнології та біотехніки/ Уклад.: А Т. Орленко, Н. А. Праховнік, Ю.О. Полукаров, О. С. Ільчук – К.: НТУУ «КПІ», 2013. – 62 с.

56. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень – ДСН 3.3.6.042-99 – [Чинний від 01.12.1999]. – Держспоживстандарт України, 1999.

57. ДСТУ-Н Б А.3.2-1:2007 Система стандартів безпеки труда. Руководство по определению опасных и вредных факторов и защите от их воздействия при производстве строительных материалов и изделий и их использованию в процессе возведения и эксплуатации объектов строительства.

58. Захаров Л.Н. Техника безопасности в химической лаборатории / Л.Н. Захаров. – Л.: Химия, 1985. – 184с.

59. Лазарев Н.В. Вредные вещества в промышленности. Т.3./ Н.В. Лазарев, Э.Н. Левина. – Л.: Химия, 1976. – 624с.

60. Природне і штучне освітлення – ДБН В.2.5-28:2018 – [Чинний від 01.03.2019]. – Держспоживстандарт України, 2018.

61. Санітарні норми виробничого шуму, ультразвуку та інфразвуку ДСН 3.3.6.037-99 – [Чинний від 01.12.1999]. – МОЗУ. – 1999.



62. Державні санітарні норми виробничої загальної та локальної вібрації ДСН 3.3.6.039-99 – [Чинний від 01.12.1999]. – МОЗУ. – 1999.

63. СН 4557-88 Санітарні норми ультрафіолетового випромінювання у виробничих приміщеннях.

64. ДСТУ 8828:2019 Пожежна безпека. Загальні положення.

65. Сабарно Р.В. Электробезопасность на промышленных предприятиях/ Р.В. Сабарно, А.Г. Степанов. – К.: Техника, 1985. – 288 с.

66. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней. – СП 1.3.2322-08. – [Чинний від 01.05.2008]. – Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2008.

67. ДСТУ Б В.2.5-38:2008 Інженерне обладнання будинків і споруд. Улаштування блискавкозахисту будівель і споруд (ІЕС 62305:2006, NEQ).

68. ДСТУ 8829:2019 Пожаровзрывоопасность веществ и материалов. Номенклатура показателей и методы их определения. Классификация.

69. ДСТУ EN 60079-1:2019 Взрывоопасные среды. Часть 1. Электрическое оборудование. Вид взрывозащиты: взрывобезопасная оболочка d (EN 60079-1:2014, IDT; ІЕС 60079-1:2014, IDT).

70. Санітарні норми мікроклімату виробничих приміщень – ДСН 3.3.6.042-99 – [Чинний від 01.12.1999]. – Держспоживстандарт України, 1999.

71. ДСТУ EN 62305-1:2012 Защита от молнии. Часть 1. Общие принципы (EN 62305-1:2011, IDT).

72. ДСТУ ІЕС 62305-2:2012 Защита от молнии. Часть 2. Управление рисками (ІЕС 62305-2:2010, IDT).

73. ДСТУ EN 62305-3:2012 Молниезащита. Часть 3. Физические разрушения сооружений и опасность для жизни людей (EN 62305-3:2011, IDT).

74. ДСТУ EN 62305-4:2012 Молниезащита. Часть 4. Электрические и электронные системы, расположенные в зданиях и сооружениях (EN 62305-4:2011, IDT).

75. ДСТУ EN 335-3:2004 Стойкость древесины и изделий из древесины. Определение классов опасности биологического поражения. Часть 3. Применение к древесным плитам (EN 335-3:1995, IDT).

76. ДСТУ 8400:2015 Бумага. Упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.

77. ДСТУ EN 12201-2:2018 Системы трубопроводных систем для водоснабжения, дренажа и канализации под давлением. Полиэтилен (ПЭ). Часть 2. Трубы (EN 12201-2:2011 + A1:2013, IDT).

78. ДСТУ 4181:2003 Спирт этиловый ректификованный и спирт этиловый-сырец. Правила приемки и методы испытаний. Изменение № 1. Поправка № 1.

79. ДСТУ ISO/TR 24699:2019 Гума та гумові вироби. Екологічні аспекти. Основні настанови щодо долучення їх до стандартів (ISO/TR 24699:2009, IDT).

80. Економічна частина магістерської дисертації: розроблення стартап-проекту: [Електронний ресурс]: навч. посіб. для студ. спеціальності 151 «Автоматизація та комп'ютерно-інтегровані технології» та спеціальності 161 «Хімічні технології та інженерія» / О.А. Підлісна, Ю.В. Тюленєва ; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Електронні текстові дані (1 файл: 0,2 Мбайт). – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2019. – 32 с.