

## ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДИОКСИДА ХЛОРА КАК СРЕДСТВА ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОДЫ (АНОНС МОНОГРАФИИ)

А.В. Мокниенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» Минздрава Украины, г. Одесса

e-mail: natand@breezein.net

*В работе представлен анализ гигиенических и медико-экологических аспектов применения диоксида хлора как средства обеззараживания воды. Показано, что диоксид хлора обеспечивает эпидемическую безопасность питьевой воды вследствие высокого вирулицидного, бактерицидного и микоцидного действия и является токсикологически безвредным как в контексте влияния на организм лабораторных животных, так и по отношению к гидробионтам при сбросе обеззараженных сточных вод.*

*Ключевые слова: вода, обеззараживание, диоксид хлора, гигиенические и медико-экологические аспекты.*

### Введение

В предыдущей работе [1] и в диссертационном исследовании соавтора этой книги [2] мы обосновали известность и распространенность диоксида хлора, как средства обеззараживания питьевой воды, его существенными преимуществами по сравнению с традиционным хлорированием, состоящими, в частности, в большей биоцидной эффективности и в минимальном образовании хлорорганических производных.

Предпринятая нами ранее [1] попытка обобщения данных литературы и результатов собственных исследований может рассматриваться как удачная в плане стремления максимально охватить все точки приложения - от истории до экономики. Однако, по мере накопления информационного и экспериментального материала мы убедились, что это вряд ли возможно без ущерба для полноты изложения отдельных аспектов. Такая полнота, в свою очередь, нереализуема без тщательного и глубокого анализа всех без исключения нюансов и их адекватной интерпретации с учетом результатов собственных исследований.

Нельзя не отметить в этом плане диоксид хлора, который, по сравнению с другими средствами / методами / технологиями обеззараживания воды, стоит особняком, хотя бы потому, что в силу целого ряда объективных причин мы первые на территории бывшего СССР начали заниматься гигиеническим обоснованием внедрения диоксида хлора в водоподготовку. Поэтому, в силу обилия материала, который мы пытались максимально сократить, эту книгу [3] можно рассматривать как отчет о наших аналитических и экспериментальных исследованиях, объединенных общим замыслом – дать объективную оценку диоксиду хлору как средству обеспечения населения чистой безопасной питьевой водой.

### Результаты и их обсуждение

Прежде всего, отметим, что фундаментом всех свойств диоксида хлора является уникальность его химической структуры: благодаря нечетному (неспаренному) числу электронов диоксид хлора (ДХ) представляет собой молекулу – радикал и является акцептором электронов. Именно поэтому ДХ не хлорирующий агент, что часто вводит в заблуждение, а хлорсодержащее соединение - окислитель. ДХ в водных растворах находится как молекулярно растворимый газ. Вода после обработки избытком диоксида хлора представляет собой сложную полиоксидантную систему, которая содержит преимущественно  $\text{ClO}_2$ ,  $\text{ClO}_2^-$ ,  $\text{ClO}^-$  и незначительные количества  $\text{ClO}_3$ ,  $\text{ClO}_4^-$ , которые могут образоваться вследствие реакций диспропорционирования  $\text{ClO}_2$  (раздел 2 [3]).

Проанализировав 60-летний опыт изучения бактерицидного действия диоксида хлора (раздел 3.1 [3]), мы пришли к выводу о его высокой эффективности как обеззараживающего средства питьевой воды по отношению к различным микроорганизмам в широком диапазоне рН (6 – 9), характерном для рН природной воды. При этом мы сочли необходимым акцентировать внимание на принципиальных различиях лабораторных (культивируемых) и «диких» (выделенных из природных вод) штаммов бактерий, поскольку вторые, как мультирезистентные в силу многофакторного влияния факторов окружающей среды, в том числе дезагентов, имеют свои фенотипические особенности, которые необходимо учитывать в процессе лабораторных экспериментов по оценке бактерицидного эффекта различных дезинфектантов, в том числе диоксида хлора. Это учтено нами в процессе наших исследований.

Обсуждая различные аспекты бактерицидности диоксида хлора, мы не могли пройти мимо двух специфических водных патогенов: *Legionella pneumophila* и *nontuberculous mycobacteria*, характеристика которых подробно изложена в первом томе нашей работы по водно-обусловленным инфекциям [4]. Специфичность этих возбудителей состоит не только в особенностях экологии, биологии и вызываемой ими патологии, но и в протекторности амёб, особенно энцистированных, которые являются надежным щитом при воздействии на эти патогены различных дезинфектантов. Это свидетельствует, что для диоксида хлора, обладающего пролонгированным бактерицидным действием, должна быть разработана стратегия и тактика инактивации этих опасных возбудителей.

Различные точки зрения относительно механизма инактивации бактерий диоксидом хлора до настоящего времени являются гипотетичными, что, частично, объясняется весьма ограниченным числом исследований в этом направлении и еще раз подтверждает необходимость дальнейшего изучения этого вопроса. По мнению авторов работы [5], в основе различия бактерий лежит пространственная структура пептидогликана клеточной мембраны (например, одномерная у грамотрицательных *E. coli*, трехмерная у грампозитивных *S. aureus*), которая определяет большую устойчивость к биоцидам второго микроорганизма по сравнению с первым. Благодаря высокой окислительной способности и мономолекулярному состоянию, ДХ может легко проникать через мембрану бактерии, нарушая трансмембранный градиент и проницаемость мембраны за счет ингибирования фосфаттрансфераз. В процессе инактивации бактерий диоксид хлора воздействует на ферментную цепь глюкозооксидазы, в частности на меркаптогруппы (-SH), окисляя их до -S-S-групп, что приводит к потере активности энзимов [6].

Результаты лабораторных исследований бактерицидного и бактериостатического действия диоксида хлора (раздел 3.1.1 [3]) по отношению к мезофильным микроорганизмам (выделенным из водопроводной воды) свидетельствуют, что этот дезинфектант в дозах 0,1 - 0,45 мг/дм<sup>3</sup> оказывает эффективное обеззараживающее пролонгированное ( $\geq 48$  час) действие при исследованных уровнях микробного загрязнения.

Представленное нами в разделе 3.1.2 [3] обоснование значимости нозокомиальных (внутрибольничных) инфекций, в целом, и контаминации воды их возбудителями, в частности, объясняет целесообразность проведенных нами микробиологических исследований бактерицидной эффективности ДХ по отношению к наиболее распространенным микроорганизмам *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*.

Памятуя о необходимости учета предшествующих условий роста микроорганизмов, мы оценивали эффективность диоксида хлора при обеззараживании воды по отношению к эталонным (*P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans*) и мультирезистентным (*P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida*) штаммам возбудителей нозокомиальных инфекций. Установлено, что эталонные штаммы обладают меньшей резистентностью к антимикробным препаратам и диоксиду хлора, что согласуется с данными литературы: для инактивации эталонных штаммов *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *C. albicans* эффективная доза диоксида хлора составляет 0,89 мг/дм<sup>3</sup> при максимальной дозе заражения  $10^3$  КОЕ/см<sup>3</sup> ( $\chi^2=11,2599$ ; 7,4446; 53,0632, соответственно); для инактивации мультирезистентных штаммов *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* наиболее эффективными являются дозы диоксида хлора в диапазоне 0,98 - 1,52 мг/дм<sup>3</sup>. Достоверность различия между влиянием минимальной (0,31 мг/дм<sup>3</sup>) и двух максимальных (0,98; 1,52 мг/дм<sup>3</sup>) доз диоксида хлора на изученные

микроорганизмы высокая:  $\chi^2 = 14,1907; 14,0675; 25,4983$  и  $26,7086; 16,2025; 22,6384$ , соответственно. Показано, что резистентность к диоксиду хлора в изученных дозах эталонных и госпитальных штаммов возрастает в ряду *P. aeruginosa* < *S. aureus* < грибы рода *Candida*.

Прокомментировать полученные данные можно следующим образом. Установлено, что высоко достоверно ( $\chi^2 > 3,841$ ) эффективной в отношении эталонных штаммов изученных микроорганизмов, которые обладали определенным спектром резистентности к антибиотикам, следует считать дозу ДОХ  $0,89 \text{ мг/дм}^3$  при экспозиции 2-3 часа.

Следует отметить, что если у эталонных штаммов ДОХ в дозах  $1,02 \pm 0,08$  и  $1,49 \pm 0,09 \text{ мг/дм}^3$  вызывал полную инактивацию всех изученных штаммов, независимо от дозы заражения ( $10^1 - 10^3 \text{ КОЕ/см}^3$ ) и времени инкубации (0,5-24 часа), то у резистентных штаммов только доза  $1,52 \pm 0,11 \text{ мг/дм}^3$  вызывала полную инактивацию всех трех микроорганизмов при дозах заражения  $10^1$  и  $10^2 \text{ КОЕ/см}^3$ . Тогда как эталонные штаммы в заражающей дозе  $10^1 \text{ КОЕ/см}^3$  инактивировались полностью ДОХ в минимальной дозе  $0,32 \pm 0,05 \text{ мг/дм}^3$ .

Даже при минимальной дозе ДОХ и максимальном заражении различие в подавлении ДОХ роста микробов между эталонными и мультирезистентными к антибиотикам штаммами высоко достоверно. В одном случае ошибка менее 5 %, но более 1 %, а в остальных – менее 1 %, при допустимой в медико-биологических исследованиях 5 %. При других дозах ДОХ и исходных заражениях это еще более выражено. Таким образом, эталонные штаммы исследованных микроорганизмов высоко достоверно более чувствительны к ДОХ, чем мультирезистентные, что согласуется с данными литературы [7].

Констатация факта эффективной и надежной инактивации этих возбудителей ДОХ в дозе  $1,5 \text{ мг/дм}^3$  при обеззараживании воды, с одной стороны, подтверждает высокую биоцидность этого средства (раздел 3 [3]), с другой, подчеркивает необходимость проведения исследований с целью соответствующего экспериментального и клинического обоснования применения диоксида хлора не только для вторичного обеззараживания водопроводной воды, но и для дезинфекции катетеров, эндоскопов, гибких и жестких элементов систем жизнеобеспечения, дезинфекции аппарата искусственная почка, обработки и дезинфекции различных поверхностей [8 – 10].

В разделе 3.2 мы показали, что диоксид хлора является эффективным вирулицидным средством. Учитывая значимость вирусной контаминации водных объектов и ее влияния на водно-обусловленную заболеваемость населения, это преимущество диоксида хлора следует рассматривать как приоритетное при внедрении его в практику водоподготовки. Различные гипотезы относительно механизмов инактивации вирусов диоксидом хлора сконцентрированы в выводах авторов работы [11], согласно которым ДХ не только нарушает повторную репликацию вируса внутри клетки-хозяина, повреждая геном вируса, но также вызывает деструкцию протеинов вирусного капсида, что ингибирует присоединение вируса к клеткам - хозяевам путем разрушения вирусной оболочки после попадания внутрь клетки.

Исследования вирулицидного действия диоксида хлора по отношению к значимым вирусным контаминантам питьевой воды (полиовирусу /ПВ/, аденовирусу /АдВ/, вирусам Коксаки /ВК/ и ЕСНО) показало следующее. Установлено, что диоксид хлора в дозах  $1,03 \pm 0,09 - 1,02 \pm 0,04$  и  $1,01 \pm 0,07 - 1,03 \pm 0,07 \text{ мг/дм}^3$ , соответственно, является эффективным и надежным средством инактивации полиовируса и аденовируса с титром  $1 \times 10^6, 1 \times 10^5$ ; в дозе  $1,03 \pm 0,05 \text{ мг/дм}^3$  - вируса Коксаки с титром  $1 \times 10^5$ ; в дозе  $1,51 \pm 0,06 \text{ мг/дм}^3$  - вируса ЕСНО с титром  $1 \times 10^5$  с высокой достоверностью различия по сравнению с контролем во всех случаях ( $\chi^2 = 16,200$ ). Показано, что резистентность вирусов возрастает в ряду полиовирус ~ аденовирусы < вирусы Коксаки < ЕСНО. Обоснована эффективность обеззараживания воды от указанных вирусов, а также вируса птичьего гриппа с гемагглютинином  $H_5$  диоксидом хлора в дозах  $1,0 \pm 0,02; 1,51 \pm 0,04 \text{ мг/дм}^3$ .

Обсуждая данные исследований вирулицидной эффективности ДОХ, следует отметить, что здесь мы столкнулись с определенными трудностями, прежде всего с минимальным числом данных о влиянии ДОХ на АВ и вирусы Коксаки (по одной работе), а также полным отсутствием информации о резистентности к ДОХ вирусов ЕСНО. Более полно этот вопрос освещен относительно ПВ, которым в настоящее время уделяется все более пристальное внимание.

Нами установлено, что АдВ и ПВ, присутствуя в воде даже в очень высоких титрах ( $1 \times 10^{-6}$ ,  $1 \times 10^{-5}$ ) полностью инактивируются ДОХ в дозе  $1,0 \text{ мг/дм}^3$ . Доза  $0,5 \text{ мг/дм}^3$  только частично нейтрализует вирусы, а доза  $0,3 \text{ мг/дм}^3$  практически не оказывает на них влияния. ВК оказались значительно более устойчивы: при титре  $1 \times 10^{-5}$  полная инактивация достигается только дозой ДОХ  $1,0 \text{ мг/дм}^3$ , а при титре  $1 \times 10^{-6}$  доза  $1,5 \text{ мг/дм}^3$  неэффективна. Вирус ЕСНО оказался еще более устойчивым к действию ДОХ. Эффективное подавление ЦПД отмечалось только при воздействии дозой  $1,5 \text{ мг/дм}^3$  на вирус с титром  $1 \times 10^{-5}$ .

Учитывая, что в питьевой воде такие высокие титры вирусов не встречаются (для сточной воды это возможно только с учетом ее концентрирования в 50 раз), можно заключить, что для обеззараживания воды от указанных вирусов достаточной должна быть доза ДОХ  $1,0-1,5 \text{ мг/дм}^3$ .

Таким образом, резистентность к ДОХ в дозах  $1,0-1,5 \text{ мг/дм}^3$  возрастает в ряду полиовирус ~ аденовирус < вирус Коксаки < вирус ЕСНО.

Если попытаться экстраполировать полученные нами данные оценки вирулицидной эффективности ДОХ в дозе  $1 \text{ мг/дм}^3$  на музейный вакцинный штамм ПВ Р<sub>2</sub> при экспозиции 1 час и температуре  $5 \text{ }^\circ\text{C}$  на результаты исследования [12], можно судить об определенной согласованности этих данных. Особенно с учетом того, что в нашем случае отсутствие органических веществ, которые неизбежно уменьшают эффективность обеззараживания, компенсировалось практически нейтральным значением рН и низкой температурой.

Проецируя эти данные на полученные нами относительно эффективного и устойчивого снижения титра ВК В5 на  $1 \text{ лг ТЦД}_{50}/\text{мл}$  при дозе  $1,0 \text{ мг/дм}^3$  и экспозиции 1 час, можно заключить, что обеззараживание ДОХ сточных вод в силу двустадийности его биоцидного действия [1, 13 - 15] должно происходить в резервуаре с определенной экспозицией, определяемой экспериментально в каждом конкретном случае, но не в потоке, как это представлено в работе [12]. Например, обеззараживание оборотной воды при исходных уровнях микробной контаминации по индексу БГКП порядка  $2 \times 10^6 \text{ КОЕ/дм}^3$  и индексу ЛКП  $>2380 \text{ КОЕ/дм}^3$  ДОХ в дозе  $5 \text{ мг/дм}^3$  за 2 часа снижает эти показатели до  $120 \pm 6$  и  $27 \pm 2 \text{ КОЕ/дм}^3$ , соответственно, а при дробной двукратной обработке ДОХ в дозе  $2 \text{ мг/дм}^3$  с интервалом 8-24 часа санитарно-микробиологические показатели обеззараженной оборотной воды соответствуют таковым для питьевой [16, 17].

Следует отметить, что наименее хлоррезистентный серотип ЕСНО 7 [18] являлся наиболее устойчивым к ДОХ. Это свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований с различными серотипами этого вируса и дозами ДОХ.

Таким образом, анализ данных литературы и результаты наших вирусологических исследований позволяют прийти к выводу, что ДОХ в изученных дозах  $1,0 - 1,5 \text{ мг/дм}^3$  является эффективным и надежным вирулицидным агентом при обеззараживании питьевой воды и вторично-очищенных сточных вод.

Исследования вирулицидного действия ДОХ по отношению к вирусу птичьего гриппа на первый взгляд стоят особняком в общей структуре работы. Вместе с тем, мы придаем этому направлению перспективного использования диоксида хлора не меньшее значение. Прежде всего, в силу того, что экскреция этого опасного высокопатогенного вируса домашними и дикими птицами как источник возможного загрязнения водоемов и среды обитания обуславливает настоятельную необходимость поиска и внедрения высокоэффективного надежного средства обеззараживания, каковым, как установлено нами, может быть ДОХ. Разумеется, после проведения углубленных исследований при различных концентрациях, температурных режимах и экспозициях. В этом плане также представляет интерес применение растворов диоксида хлора для текущей и заключительной дезинфекции при эпидемиях гриппа и вспышках ОРВИ.

Что касается вирулицидной эффективности ДОХ по отношению к РВ, то следует отметить следующее.

1. Обеззараживание ДОХ в дозах  $0,15-0,30 \text{ мг/дм}^3$  воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Южный (Одесская область) обеспечивало отсутствие антигенов РВ, то есть эпидемическую безопасность воды в тех случаях, когда исходная вода, которая поступала на насосную станцию от ВОС «Днепр», содержала антигены этого вируса [19].

2. При преокислении воды Изобильненского водохранилища (г. Алушта, АР Крым), для которой характерны мутность до 30 мг/дм<sup>3</sup> и индекс ЛКП до 2000 - 3000 КОЕ/дм<sup>3</sup>, ДОХ в дозах  $\geq 0,5$  мг/дм<sup>3</sup> обеспечивал вирулицидный эффект по отношению к выявленным в природной воде РВ [20].

3. При вирусологическом исследовании природной воды р. Ингулец и Искровского водохранилища (г. Желтые Воды Днепропетровской области) идентифицированы антигены РВ. Обеззараживание воды после фильтров и воды из резервуара чистой воды (РЧВ) ДОХ в дозе 0,3 мг/дм<sup>3</sup> обеспечивало отсутствие данных антигенов [21].

Следует отметить, что толчком к внедрению данной технологии в г. Желтые Воды в начале 2005 г. была вспышка РИ. Санитарно-вирусологический мониторинг качества воды на этапах водоочистки показал следующее: если в 2004 г. 4 из 15 проб питьевой воды содержали антигены РВ, то в 2005-2007 гг. во всех пробах данные антигены отсутствовали.

Полученные данные в определенной степени отвечают результатам исследований [22], согласно которым РВ обезьяны (SA-11) и человека (HRV) были полностью инактивированы ДОХ при остаточной концентрации 0,20 мг/дм<sup>3</sup>, pH= 8 и контаминации 10<sup>5</sup>/дм<sup>3</sup>.

Подтверждением значимости данной проблемы для Украины является констатированная нами статистически достоверная взаимосвязь контаминации питьевой воды ВГА и заболеваемостью населения ВГА в контексте с обеззараживанием воды. Так, если в некоторых населенных пунктах Одесской области, Одесской области в целом, г. Одессе и Украине в целом, где вода хлорируется, отрицательная тенденция для гепатита А колебалась от -26,419 (г. Болград) до -45,729 (Украина), то в г. Ильичевск, где с 1996 г. применяется технология вторичного обеззараживания хлорированной водопроводной воды ДОХ, этот показатель за 11 лет (1994-2004 гг.) составил -91,544.

Таким образом, ДОХ следует рассматривать как адекватное средство минимизации заболеваемости населения ВГА.

Наличие корреляции снижения заболеваемости населения г. Ильичевска ВГА с отсутствием антигенов ВГА в водопроводной воде этого города за изученный период является косвенным подтверждением эффективного вирулицидного действия ДОХ. Полученные данные свидетельствуют, что ДОХ следует отнести к дезинфектантам, обеспечивающим эпидемиологическую безопасность питьевой воды.

Что касается соматической заболеваемости, то следует отметить, прежде всего, ограниченность и противоречивость данных литературы по эпидемиологической оценке токсикологического риска ДОХ и его производных для населения, что подробно отражено в обзоре [23]. Как показано нами, риски для ДОХ и его побочных продуктов (хлоритов и хлоратов) при реальных условиях вторичного обеззараживания питьевой воды в г. Ильичевске минимальны.

Анализ протозоо-, споро- и альгацидного действия диоксида хлора показывает следующее.

Протозооцидная эффективность диоксида хлора сопоставима с таковой для озона: 90 %-ая инактивация *S. parvum* oocysts при концентрации 1,3 мг/л за 60 мин и 1 мг/л за 5 мин, соответственно [24]. Поскольку энергия активации для диоксида хлора на шесть единиц превосходит значения для озона [25], можно предположить идентичность уровней инактивации *S. parvum* oocyst диоксидом хлора и озоном.

Главный механизм инактивации диоксидом хлора бактериальных спор состоит в повреждении внутренней мембраны. Это обуславливает нарушение проницаемости плазматической мембраны проросшей споры, предшественником которой является внутренняя мембрана [26]. Споры, обработанные диоксидом хлора, напоминают споры, обработанные перекисью водорода [27], однако, в инактивированных диоксидом хлора спорах иницируется метаболизм и прорастание, но при этом ингибируются ферменты LuxA и/или B. О более точных механизмах информация отсутствует.

Согласно результатам экспериментов с микроводорослью *Scenedesmus* sp. [28] окислители (хлор, озон, диоксид хлора) воздействуют на структуры защитного покрытия клетки и внутриклеточные компоненты. Обесцвечивание хлорофилла после окисления свидетельствует о повреждении фотосинтетического аппарата и сопровождается увеличением концентрации растворенного органического углерода (DOC), что отражает

экстрацеллюлярное выведение внутриклеточного содержимого. В присутствии более сильных окислителей, а именно,  $\text{ClO}_2$  и  $\text{O}_3$ , DOC далее окислялся и расщеплялся до меньших молекул. Природа этого явления может быть объяснена после уточнения химической структуры оболочки клеток микроворослей и механизма реакций окислителей с ее компонентами. В целом можно заключить о выраженном альгапидном эффекте диоксида хлора.

По данным литературы [29], диоксид хлора является значительно более эффективным биоцидом для борьбы с биопленками, нежели хлор. Вместе с тем, сравнительная оценка эффективности хлорит – иона (хлорита) ( $\text{ClO}_2^-$ ) и диоксида хлора ( $\text{ClO}_2$ ) по отношению к биопленкам [30] показала, что эффективность и надежность диоксида хлора (вне зависимости от материала труб /чугун, поликарбонат/) связана с необходимостью поддержания его остаточной концентрации в распределительных системах для контроля послероста суспендированных и присоединенных бактерий.

Результаты наших исследований, изложенных в разделах 3.2.2, 3.7, 6.1 [3] свидетельствуют, что диоксид хлора в дозах  $\leq 1,0 \text{ мг/дм}^3$  является эффективным средством обеззараживания воды на различных стадиях технологического процесса обработки воды поверхностных и подземных водоисточников.

Обобщая обсуждение проблемы побочных продуктов обеззараживания воды диоксидом хлора, целесообразно процитировать мнение авторов работы [31], которые отмечают следующее.

1. Диоксид хлора уменьшает концентрации ТГМ и их предшественников ТОН прямо пропорционально увеличению массового соотношения  $\text{ClO}_2 : \text{ТОС}$ . Для уменьшения более чем на 10 % такое соотношение должно быть  $> 0,4$ .

2. Диоксид хлора не формирует ТГМ и образует незначительное количество ТОН вследствие реакции  $\text{HOCl}$  как продукта взаимодействия  $\text{ClO}_2$  с органическими веществами.

3. Диоксид хлора быстро реагирует в необработанных водах и растворах фульвокислот: полный расход происходит менее, чем за 2 часа при массовом соотношении  $\text{ClO}_2 : \text{ТОС} \leq 0,5$ . Однако, в очищенной воде остаточные концентрации диоксида хлора могут сохраняться в течение намного более длинного промежутка времени: более четырех дней при массовом соотношении  $\text{ClO}_2 : \text{ТОС} 0,5$ .

Конспективно реакции диоксида хлора в водной среде протекают по таким сценариям [1].

Диоксид хлора реагирует с растворенными в воде неорганическими восстановителями ( $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{S}^{2-}$ ,  $\text{CN}^-$ ,  $\text{NO}_2^-$  и др.) и переводит их в соединения с более высокой степенью окисления [32]; не реагирует с аммиаком, катионом аммония, аминогруппой органических соединений с образованием неорганических и органических хлораминов.

$\text{ClO}_2$  взаимодействует с растворенными в воде органическими соединениями и ведет себя в большинстве случаев как одноэлектронный акцептор (в противоположность  $\text{Cl}_2$ , который вступает в реакцию по 5 возможным направлениям). В результате этого основными продуктами являются органические кислородсодержащие соединения (альдегиды, кетоны, низкомолекулярные карбоновые кислоты).

Повышение температуры и величина отношения исходных концентраций  $\text{ClO}_2 /$  органическое вещество резко усиливает окислительную деструкцию; pH на эффективность процесса не влияет.

$\text{ClO}_2$  не оказывает хлорирующее действие на молекулу органического вещества, поэтому при его использовании не образуются хлорорганические соединения.

Методы удаления хлоритов из воды основаны на их окислительно-восстановительных свойствах:

- при действии сильных восстановителей ( $\text{AY}$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{SO}_3^{2-}$ ,  $\text{Fe}^{2+}$  и др.) хлорит-ион восстанавливается до хлорид-иона;
- при действии сильных окислителей ( $\text{O}_3$ ,  $\text{Cl}_2$  и др.) хлорит-ион окисляется до хлорат-иона ( $\text{ClO}_3^-$ ).

Анализ данных литературы, представленный в разделах 4.1 - 4.3 [3] позволяет заключить, что  $\text{ClO}_2$  производит, главным образом, побочные продукты окисления, а не побочные продукты хлорирования. Нестойкость этих соединений может рассматриваться, как благо, по сравнению с проблемой ГСС. Однако, это чревато другим, не менее опасным

последствием: разложение природного органического вещества (NOM), сопровождается образованием значительного количества органических биоразлагаемых побочных продуктов, например альдегидов и карбоновых кислот [33]. Эти соединения представляют собой питательный субстрат для роста микрофлоры и могут оказать существенное влияние на стабильность микробиологических показателей питьевой воды с длительным временем пребывания в распределительной сети. В связи с этим, ранее высказываемая нами точка зрения относительно бактериостатического действия хлоритов в водоразводящих сетях [34] несостоятельна, поскольку, как показано в работе [30], хлориты неэффективны для борьбы с биоотложениями, что диктует необходимость поддержания остаточной концентрации диоксида хлора в распределительных системах для контроля послероста суспендированных и присоединенных бактерий.

Вместе с тем, как показано в изложении результатов наших экспериментальных исследований в разделе 4.5 [3] восстановленные из диоксида хлора и адсорбированные активированным углем (АУ) хлориты являются его пролонгированным дезинфектантом: дезинфекция АУ растворами ДХ с концентрациями 2-10 мг/дм<sup>3</sup> препятствует микробному "обрастанию" угольных фильтров на протяжении месяца их эксплуатации, а при обработке АУ растворами диоксида хлора с концентрациями 50-80 мг/дм<sup>3</sup> бактериостатическое действие сохраняется на протяжении 2 лет [13, 35].

Развивая эту идею, мы провели оценку реакций процессов динамической адсорбции разбавленных водных растворов хлорит - аниона активированным углем.

Проведенные исследования позволили прийти к выводу, что при адсорбции хлорит - аниона на активированном угле имеет место хемосорбция. 92,5 % сорбированного на активированном угле хлорит - аниона восстанавливается со временем до хлорид - аниона; процесс восстановления хлорит - аниона до гипохлорит - аниона предопределяет пролонгированный дезинфицирующий эффект по отношению к микроорганизмам, которые сорбируются и размножаются на активированном угле [36 - 38].

Обобщение данных литературы по токсикологическим эффектам диоксида хлора и его производных (хлоритов и хлоратов) в разделе 5 [3] схематически выглядит таким образом.

1. Результаты хронических экспериментов на лабораторных животных [39] показали, что диоксид хлора, даже в больших концентрациях - 0,5 и 5 мг/кг (или 10 и 100 мг/л) не обладает выраженным токсическим резорбтивным действием на организм. Более поздние данные о влиянии диоксида хлора на систему гемопоеза противоречивы и существенно отличаются у разных авторов. Так, по данным Daniel F.B. с соавт. (1990) [40], LOAEL (минимальный уровень наблюдаемого отрицательного воздействия) составляет 25 мг/л (1,9 мг/кг/день), J.P. Bergz с соавт. (1982) [41] утверждают, что NOAEL (отсутствие наблюдаемого отрицательного воздействия) как более жесткий норматив находится на уровне 30 мг/л (3,5 мг/кг/день), а G.S. Moore, E.J. Calabrese (1980) [42] констатируют, что у мышей, получавших питьевую воду с диоксидом хлора в дозе 11,7 мг/кг/день (то есть порядка 100 мг/л) в течение 30 дней, вообще отсутствовали какие-либо сдвиги в гематологических параметрах.

2. Установлено (R.M. Harrington с соавт., 1986) [43], что диоксид хлора в потребляемой воде инициирует снижение содержания тироксина в организме лабораторных животных (LOAEL 10 мг/кг/день и NOAEL 3 мг/кг/день). Однако, существуют определенные трудности в интерпретации таких данных. Например, в исследовании на крысах (J. Oppe с соавт., 1985) [44], несмотря на незначительное снижение содержания тироксина, отмечен рост содержания трийодтиронина. Это указывает на то, что констатированное снижение уровня тироксина, вероятно, не имеет существенного физиологического и токсикологического значения. Учитывая, что в аналогичных исследованиях [41, 43] не определяли уровни трийодтиронина, это затрудняет истинную оценку снижения содержания тироксина.

3. Проведенный нами анализ данных литературы по оценке токсикологической значимости хлоритов [1, 45] позволяет констатировать следующее. Существующие данные острых, подострых и хронических экспериментов на лабораторных животных (мыши, крысы, обезьяны, др.) свидетельствуют об определенных сдвигах в состоянии здоровья животных (гемолиз, метгемоглобинемия) при потреблении питьевой воды, содержащей хлориты в концентрациях, которые реально в практике водоподготовки не встречаются (10, 50, 100 и даже 5000 мг/л). При этом, НОАЭЛЬ хлорита натрия по данным разных авторов колеблется от

10 мг/л (W.P. Heffernan с соавт., 1979) [46] до 300 мг/л (N. Drouot, 1999) [47]. Существенная разница в нормативах хлорита для разных стран (от 0,2 мг/л в России, Украине, Германии до 1 мг/л в США) свидетельствует об отсутствии унифицированного методологического подхода в оценке риска этого соединения. Учитывая это, мнение D. Lipiak, N. Drouot (2000) [23] о том, что содержание хлорита на уровне 1,5-1,7 мг/л в питьевой воде является достаточно безопасным для здоровья человека, представляется заслуживающим внимания.

4. Следует констатировать отсутствие самостоятельных исследований влияния диоксида хлора и хлорита на биохимические константы сыворотки крови и уровни активности ферментов, в частности, содержащих сульфгидрильные группы. С нашей точки зрения, эти показатели являются в большей степени информативными, нежели традиционные (число эритроцитов, уровень гемоглобина), как тест - реакции на возможную окислительную деструкцию под влиянием диоксида хлора и хлорита.

5. Для хлората, как наименее активного побочного продукта диоксида хлора, до настоящего времени существовало следующее мнение экспертов ВОЗ (1994): «Имеющиеся данные о действии хлората на человека и экспериментальных животных считаются недостаточными для установления рекомендуемой величины» [48]. Однако, результаты последних исследований, отраженные в работах [49, 50] и, особенно, руководстве [51], обусловили необходимость коренного пересмотра такого суждения и рекомендуемая величина в настоящее время составляет 0,7 мг/л, что нашло отражение в последних руководствах ВОЗ [52, 53]. Согласно нормативному документу Украины [54] хлорат в воде из систем централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения не нормируется.

6. По мнению уже цитированных D. Lipiak, N. Drouot (2000) [23] рекомендуется, чтобы сумма отношений каждого показателя к его рекомендованной величине (GV) не превышала 1, то есть:  $\text{Хлорит}/\text{GV} + \text{Хлорат}/\text{GV} \leq 1$ , где GV - рекомендованная величина. Если вернуться к мнению данных авторов о гипотетически безопасном нормативе хлорита (1,5-1,7 мг/л), а также учесть, что при обеззараживании воды диоксидом хлора в диапазоне pH 6-9 хлораты составляют не более 1 % от введенного диоксида хлора (Ajeta E.M. с соавт., 1984) [55], то обобщенная рекомендованная величина, по нашим данным, составит:  $0,2/1,5 + 0,002/0,7 = 0,137$  мг/л.

7. Точка зрения экспертов ВОЗ (1994) [48] об отсутствии мутагенности и генотоксичности диоксида хлора, хлорита и хлората спорная и в настоящее время пересматривается. Данные литературы (B.W. Lykins с соавт., 1986 [56]; J.R. Meier с соавт., 1985 [57]; Н.Ф. Петренко с соавт., 2003, 2006 [58, 59]) свидетельствуют о необходимости проведения таких исследований как при внедрении диоксида хлора в конкретные технологические схемы водоподготовки, так и с точки зрения сравнительного мониторинга генотоксичности воды, обеззараженной диоксидом хлора, хлором, озоном. Это тем более актуально, поскольку нельзя не учитывать мнение авторов работы [60], которые отмечают, что исследования генотоксичности  $\text{ClO}_2$  показали и положительные, и отрицательные результаты: в некоторых исследованиях  $\text{ClO}_2$  и  $\text{ClO}_2$ -обработанная вода обладают очевидной мутагенной активностью; в других - они не вызывали повреждения в тестах "in vivo" и "in vitro" [44, 61, 62]. Согласно другим данным [63],  $\text{ClO}_2$ , растворенный в дистиллированной воде, обладает отчетливой генотоксичностью в двух тестах на растениях при концентрациях, подобных типично существующим в воде из крана. Такая противоречивость согласуется с нашими данными по изучению токсичности и мутагенной активности образцов воды до и после обработки диоксидом хлора в процессе внедрения данной технологии в конкретные технологические схемы водоподготовки [1, 21, 64 - 66]: в большинстве случаев, за исключением пробы № 4 после предокисления воды из Кременчугского водохранилища и пробы № 6 водопроводной воды г. Кременчуг после обеззараживания диоксидом хлора, при использовании этого дезинфектанта на этапах водоподготовки наблюдается снижение токсичности и мутагенности воды. Это еще раз подчеркивает необходимость тщательного анализа воды с целью поиска гипотетических ксенобиотиков в сочетании с экспресс-токсикологической оценкой другими современными методами.

8. Клиническая оценка диоксида хлора, хлорита и хлората на волонтерах ограничена четырьмя работами J. R. Lubbers с соавт. (1982, 1984), в частности [67]. Результаты свидетельствуют об отсутствии отклонений в состоянии здоровья испытуемых, в том числе



лиц с явлениями генетически детерминированного дефицита специфического энзима глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, который проявляется, в частности, высокой чувствительностью к воздействию нагрузок окислителями и идентифицируется по изменению гематологических параметров. Авторы высказывают необходимость проведения более длительных исследований, в том числе на лицах с повышенной чувствительностью к воздействию оксидантов (женщины, дети, новорожденные).

9. Эпидемиологические (с точки зрения оценки соматических параметров) исследования представлены четырьмя работами и только одна из них (G.E. Michael с соавт., 1981) [68] может рассматриваться как содержащая репрезентативные данные. Вывод данного исследования, основанного на результатах многочисленных гематологических и серологических тестов, состоит в отсутствии взаимосвязи между потреблением воды, обеззараженной диоксидом хлора, и неблагоприятным влиянием на здоровье населения.

Обсуждая результаты исследований по токсикологическим эффектам ДОХ, хлорита и хлората (раздел 5), авторы обзора [69] отмечают, как одно из основных препятствий внедрения ДОХ для обеззараживания питьевой воды, вероятное токсическое влияние на эпителий желудочно-кишечного тракта и репродуктивную функцию в *весьма низких дозах* (выделено нами) (10 и 100 мг/л). В основе такого вывода находятся результаты, полученные в работе [70], где установлено, что потребление крысами питьевой воды с содержанием 10 и 100 мг/л ДОХ и хлорита в течение трех недель ингибировало включение <sup>3</sup>H-тимидина в ядра яичек и тонкой кишки и стимулировало это явление в печени.

Если отталкиваться от такой точки зрения, то полученные нами результаты свидетельствуют об эффекте малых доз ДОХ в концентрации 1,35 мг/л, суть которого сводится к отсутствию гистопатологических изменений в кишечнике подопытных животных и стимуляции сперматогенеза.

Обсуждая полученные нами данные с учетом сведений о нормировании хлоритов и хлоратов в питьевой воде по данным различных источников, можно заключить следующее.

Нами констатировано, что ДОХ, хлориты и хлораты в концентрациях 1,35; 1,35; 1,67 мг/дм<sup>3</sup> не оказывают отрицательного влияния на организм лабораторных животных при длительном применении (100 дней), что выражается в отсутствии достоверных изменений показателей крови, ПГЭ, ПОЛ.

Сравнивая полученные результаты с данными об увеличении активности каталазы эритроцитов крови у крыс, потреблявших воду с концентрацией ДОХ 100 мг/л, и у мышей - 10 и 100 мг/л, а также тенденции к падению осмотической резистентности эритроцитов у крыс после воздействия ДОХ в концентрации 1-10 мг/л в течение девяти месяцев [71], можно заключить, что изученная нами концентрация ДОХ была либо значительно ниже (в 8-80 раз) (для влияния на активность каталазы эритроцитов), либо находилась на уровне минимальных концентраций (при оценке тенденции к падению осмотической резистентности при длительном воздействии).

Установленная нами недостоверность либо идентичность исследованных параметров по сравнению с контролем в первом потомстве самок крыс, потреблявших воду с тем же ранжированием питьевого режима, а также отсутствие значимых изменений по результатам гистологических, гистохимических и цитохимических исследований позволяет косвенно судить об отсутствии эмбриотоксического и тератогенного эффекта ДОХ, хлоритов и хлоратов в изученных концентрациях.

Вместе с тем, нами показано наличие определенных структурно-функциональных изменений внутренних органов взрослых подопытных животных по сравнению с контролем, состоящих в увеличении плотности распределения сперматогониев и сперматоцитов 1 и 2 порядка в яичках (ДОХ); усилении активности NO-S в клетках селезенки во всех подопытных группах; диапедезе эритроцитов в тканях печени и кишечника (хлораты). Это подчеркивает необходимость продолжения исследований по токсикологической оценке диоксида хлора и его производных, прежде всего, в контексте пересмотра существующих ПДК хлоритов в питьевой воде (0,2 мг/дм<sup>3</sup>) и установления ПДК хлоратов.

Следует отметить, что изученная концентрация хлоритов почти в 2 раза превышает уровень, рекомендованный ВОЗ и почти в 7 раз – отечественный норматив. Вместе с тем, следует учесть, что при концентрации ДОХ 1,35 мг/дм<sup>3</sup> количество образующихся хлоритов

будет составлять максимально 70 % от введенного исходного реагента [1, 15], то есть  $0,945 \text{ мг/дм}^3$ , что несколько ниже норматива ЕРА ( $1,0 \text{ мг/дм}^3$ ) [72], превышает уровень, рекомендованный ВОЗ ( $0,7 \text{ мг/дм}^3$ ) [52, 53], и значительно ниже установленного безвредного уровня  $1,7 \text{ мг/дм}^3$  [73]. Учитывая, что остаточная концентрация хлоратов не превышает 1 % от введенного ДОХ [55], можно судить о безвредности диоксида хлора при обеззараживании воды в концентрациях, не превышающих  $1,35 \text{ мг/дм}^3$ .

Если учесть, что данная концентрация находится в пределах диапазона  $1,0\text{--}1,5 \text{ мг/дм}^3$  установленных нами эффективных биоцидных концентраций ДОХ по отношению к приоритетным вирусным контаминантам питьевой воды, включая вирус птичьего гриппа; мультирезистентным штаммам *P. aeruginosa*, *S. aureus*, грибов рода *Candida*, что согласно данным литературы уровень ДОХ  $1,3 \text{ мг/дм}^3$  вызывает инактивацию ооцист криптоспоридий [24], можно сделать заключение о сочетаемости двух эффектов – эпидемической безопасности и химической безвредности воды, обеззараженной ДОХ в изученной концентрации.

В обсуждении полученных токсикологических результатов мы сочли целесообразным интерпретировать их с точки зрения эффекта гормезиса, который объясняет стимуляцию сперматогенеза у животных под влиянием изученной концентрации и усиление активности NO-S в клетках селезенки во всех подопытных группах. Реализация этого явления в эксперименте выразилась в некотором превышении плодовитости в группе самцов и самок, потреблявших воду с ДОХ, по сравнению с контрольной и другими опытными группами.

Применительно к диоксиду хлора как перспективному средству обеззараживания воды, и его производным (хлоритам и хлоратам), как это видно из вышеприведенных данных, гормезис следует рассматривать как то недостающее звено приемлемости риска, которого не доставало во всех предыдущих токсикологических исследованиях этого дезинфектанта [1]. Если диоксид хлора в дозах, оказывающих бактерицидное и вирулицидное действие, вызывает стимулирующее влияние на определенные морфофункциональные параметры лабораторных животных (с очевидной возможностью экстраполяции на человека), правомерно ли говорить об ограничении его использования, тем более повторять нормирование его производных хлоритов ( $0,2 \text{ мг/л}$ ) [54], используя устаревшие данные когда-то общеизвестного Перечня 1983 года [74], а не рекомендации ВОЗ ( $0,7 \text{ мг/л}$ ) [52, 53]. Следует отметить, что в основу наших советских нормативов положена работа [75] (1980 г.) по обоснованию предельно допустимой концентрации хлорита натрия в воде водоемов (выделено нами).

Обсуждая токсикологическую значимость диоксида хлора и его производных, следует вернуться к хрестоматийной отечественной работе С. А. Фридлянда и Г. З. Кагана (1971) 39], которую можно было бы считать устаревшей и не придавать ей существенного значения, если бы не одно но. Эти авторы установили, что в среднем в ротовой полости связывается *не более* (выделено нами) 30 % первоначальной концентрации диоксида хлора в воде, а в желудке (без учета гипотетического содержимого, поскольку эксперименты проводились с желудочным соком) практически за первые 5 мин. связывалось до 93 % введенной дозы, а после 30 минут при всех испытанных концентрациях (10 и 100 мг/л) оставались следы этого соединения, находящиеся на грани аналитического нуля. Парадокс в том, что все многочисленные исследования, которые мы цитировали и анализировали, этот предельно простой факт не учитывали. Отсюда напрашивается совершенно очевидный вывод, что более углубленные токсикологические изыскания следовало проводить после того, когда станет ясно, во-первых, какие продукты окисления возникли в результате реакций диоксида хлора в первые минуты перорального поступления в организм, то есть в желудке, который у лабораторных крыс, как наиболее распространенных тестовых токсикологических моделей, всегда содержит остатки пищи; во-вторых, выяснения вопроса, что собственно оказалось в крови и органе-мишени после пребывания диоксида хлора в пищеварительном тракте от ротовой полости до кишечника. Если следовать такой логике, то, по крайней мере, для наиболее встречающихся в экспериментальных работах доз диоксида хлора 10 и 100 мг/л, которые в любом случае агравируют реальные условия обеззараживания любой воды (включая сточную), его токсикологическая значимость минимальна, а все выявленные токсические эффекты нуждаются в дополнительных исследованиях.

Здесь уместно прокомментировать приведенную в разделе 5 [3] работу наших белорусских коллег [76], посвященную исследованию хронической токсичности ДОХ при ежедневном на протяжении 6 месяцев внутрижелудочном введении самцам белых крыс растворов с содержанием ДОХ 0,05; 0,25; 1,0 и 2,0 мг/дм<sup>3</sup> (0,003; 0,01; 0,05 и 0,1 мг/кг).

1. Мы основывались на ином методическом приеме, а именно, на режиме свободного поения крыс, как это принято в основных зарубежных исследованиях по данной проблеме, результаты которых представлены в разделе 5 [3]. Иными словами, в нашу задачу не входило проведение токсикометрического эксперимента в чистом виде.

2. Применяемые нами концентрации ДОХ (1,35 мг/дм<sup>3</sup>) были ниже максимальных (2,0 мг/дм<sup>3</sup>) в упоминаемой работе, при которых отмечены морфофункциональные сдвиги.

3. Установленное авторами [76] увеличение уровней метгемоглобина и глутатиона восстановленного, особенно выраженные при воздействии максимальной дозы (2,0 мг/дм<sup>3</sup>), не согласуется с данными литературы. Например, в исследованиях на крысах, мышках и цыплятах увеличения уровня метгемоглобина не обнаружено даже при потреблении питьевой воды, содержащей ДОХ в концентрации 1000 мг/л [77]. Помимо этого, в известных нам работах, например [42], при воздействии диоксида хлора в дозе 50 мг/дм<sup>3</sup> наблюдалось не увеличение, а стабильное снижение содержания глутатиона в эритроцитах. При этом выяснилось, что колебания уровня глутатиона в крови является нормальным, обратимым явлением, отражающим действие таких окислителей, как хлорит-анион [23].

4. Приемлемость методологического подхода к токсикологической оценке диоксида хлора в данном случае крайне спорная. Прежде всего, потому, что токсикометрия подобного рода касается ранее неизвестных ксенобиотиков, для которых необходима разработка ПДК. В отношении воды, как фактора малой интенсивности, а, тем более средства ее обеззараживания без учета многочисленных его реакций в водной среде, это вряд ли правомерно. Например, 25 % - ный риск для населения в результате использования недоброкачественной питьевой воды в глобальном масштабе [78] касается, в подавляющем числе случаев, инфекционной заболеваемости. Для Украины ориентировочный вклад воды в инфекционную заболеваемость населения составляет 20 % [79], тогда как доля химической контаминации питьевой воды в соматическую заболеваемость неизвестна и это, вероятно, характерно для всех стран бывшего СССР.

В США этой проблеме последние 40-50 лет уделяют пристальное внимание. Как справедливо отмечает Т.Е. Ford [80], в системе учета водно-обусловленной заболеваемости по мере накопления данных неизбежно появление множества недостатков, из которых наиболее принципиальный - значительное занижение сведений о водно-обусловленных инфекциях и большое число острых желудочно-кишечных болезней неизвестной этиологии (AGI).

4. Экологический фрагмент упоминаемой работы [76] обусловлен тем обстоятельством, что, как утверждают авторы, «диоксид хлора при обеззараживании воды может попасть в окружающую среду». В связи с этим, следует отметить, что к обеззараживанию питьевой воды это отношения не имеет, а при обеззараживании сточных вод, как это показано нами в разделе 6.2.2 [3] представляет интерес не диоксид хлора, а образующиеся хлориты.

Проблема токсичности диоксида хлора, хлорита и хлората в питьевой воде значительно преувеличена еще и потому, что в этом случае не учитываются буферные свойства системы антиоксидантной защиты организма (АОЗ), механизмы которой схематично выглядят следующим образом [81]:

- антиоксидантные ферменты;
- низкомолекулярные антиоксиданты, синтезируемые в организме;
- естественные антиоксиданты, поступающие в организм с пищей;
- специфические белки и пептиды, связывающие ионы переходных металлов, катализирующие реакции свободнорадикального окисления.

Буферные свойства системы АОЗ позволяют по иному взглянуть на такой принципиально важный вопрос, связанный с характеристикой риска здоровью, как соотношение понятий „безопасность и „приемлемость”. Теоретически любое воздействие, отличающееся от нуля, может привести к повышению вероятности нарушений состояния здоровья.

В связи с этим возникает необходимость введения в гигиене окружающей среды давно существующего в радиационной гигиене понятия о приемлемом риске – таком риске, который не требует дополнительных мер по его снижению и незначителен по отношению к рискам, существующим в повседневной жизни или деятельности людей [82].

Анализ гигиенических аспектов использования диоксида хлора в очистке и обеззараживании питьевой воды, в том числе проведенная нами апробация в конкретных технологических схемах водоподготовки (6.1) [3] свидетельствует о необходимости его внедрения в централизованное хозяйственно-питьевое водоснабжение населенных пунктов.

В разделе 6.2 [3] нашей работы подчеркнута значимость микробной контаминации водных объектов хозяйственно-бытовыми сточными водами и необходимость их обеззараживания, в особенности сточных вод инфекционных больниц как источника эпидемической опасности для водных объектов. Основываясь на данных литературы и результатах собственных исследований по обеззараживанию диоксидом хлора воды в системе оборотного водоснабжения [13, 16, 17] и вторично-очищенных городских сточных вод [2, 83] мы пришли к выводу, что ДОХ в дозах до 2 мг/дм<sup>3</sup> обеспечивает эффективное обеззараживание сточных вод и его можно рекомендовать для объектов повышенного эпидемического риска (сточные воды инфекционных больниц, туберкулезных диспансеров, международных аэропортов, лагерей временного размещения мигрантов, др.).

Экологический фрагмент (раздел 7 [3]) мы начали с обоснования нецелесообразности экотоксикологической оценки диоксида хлора, поскольку в обеззараженной сточной воде он отсутствует, и необходимости проведения таких исследований для хлорита и хлората, тем более, что освещенность этой проблемы в литературе крайне недостаточна. Здесь мы столкнулись с существенным различием токсикологической значимости хлорита и хлората для гидробионтов. В случае хлорита мы установили, что для исключения его токсического воздействия в водных экосистемах с интенсивным развитием бентосных водорослей – макрофитов - концентрации хлоритов в обеззараженных ДОХ вторично-очищенных сточных водах не должны превышать 1,0 мг/дм<sup>3</sup>, а медианная летальная концентрация  $LC_{50}$  хлоритов у коротко-циклических гидробионтов *A. salina* и *D. magna* составляет 1,2 и 0,8 мг/дм<sup>3</sup> соответственно, что в среднем также составляет 1,0 мг/дм<sup>3</sup>. Таким образом, полученные нами результаты позволяют судить о безвредности хлоритов, образующихся при обеззараживании ДОХ в дозах до 2 мг/дм<sup>3</sup> городских сточных вод, по отношению к водной биоте различной степени организации. Такой риск будет тем более минимальным, если учесть, что мы рекомендуем применение ДОХ для обеззараживания сточных вод объектов повышенного эпидемического риска, сток которых на порядки меньше суммарного стока населенных пунктов.

Обсуждая полученные результаты с точки зрения данных литературы, следует отметить следующее. В работе Fisher с соавт. [84] показано, что побочные продукты хлорирования, сформированные в присутствии аммиака, столь же токсичны, как и хлор непосредственно. Как известно, в воде диоксид хлора быстро восстанавливается до хлорита [85]. Burton и Fisher [86] обнаружили, что диоксид хлора весьма быстро распадается в воде эстуария. Порядка 67 % начальной дозы диоксида хлора 0,34 мг/л распадались в течение 5 минут до полного исчезновения в пределах 30 мин. В предыдущих исследованиях Fisher и Burton [87] показано, что хлорит был главным продуктом распада диоксида хлора в эквивалентных ему количествах. В исследовании [88] установлено, что хлорит намного менее токсичен, чем хлор, для видов всех семейств, кроме *Daphnidae*. Вместе с тем, авторы подвергают сомнению экотоксикологическую значимость *Daphnidae* или видов любого другого очень чувствительного семейства, поскольку, если рассматривать эти гидробионты как звено трофической цепи, другие источники пищи для рыб, проверенные в этом исследовании (sorepods и ostracods), оказались намного менее чувствительными к хлориту, чем *Daphnidae*.

Корреспондируя результаты исследований токсичности хлоратов для коротко – циклических планктонных гидробионтов *Daphnia magna* Straus и *Nitocra spinipes* Boeck к данным литературы представляется необходимым отметить следующее.

Прежде всего, вызвала некоторое удивление более чем значительно меньшая величина гигиенического норматива хлората (0,7 мг/л) по сравнению с экологическим  $LC_{50}$  (560, 590 мг/л для зоопланктона по нашим данным, что сопоставимо с цифрой 563 мг/л для

фитопланктона по данным литературы [89]). Эти данные кардинально отличались от полученных нами ранее в той же лаборатории данных по хлоритам как предшественникам хлоратов: установленная нами безвредная (за исключением некоторого повышения активности NO-синтазы в ткани селезенки) токсикологическая концентрация хлоритов на уровне  $1,35 \text{ мг/дм}^3$  (при рекомендованном уровне ВОЗ  $0,7 \text{ мг/дм}^3$ ) наоборот несколько превышала  $LC_{50}$  для коротко- и длинно-циклических гидробионтов –  $1 \text{ мг/дм}^3$ .

Ответ на этот вопрос мы нашли в работах известного ученого, общепризнанного специалиста в области нормирования качества воды проф. Г.Н. Красовского. Констатация общей закономерности токсических воздействий при различиях конкретных величин ПДК (высокотоксичные для человека вещества токсичны и для животных, и для растений, и для гидробионтов) [90], не отменяет, а предполагает следующее: не может быть единой системы эколого-гигиенических ПДК, поскольку биологическая основа экологических и гигиенических нормативов существенно различна; чувствительность человека и гидробионтов ко многим химическим веществам неодинакова; социально-экономическая роль экологических и гигиенических нормативов несопоставима [91]. Это в определенной степени объясняет, почему при ссылке на источник литературы по нормированию хлорита мы выделили *в воде водоемов*, поскольку распространение этого норматива на человека неправомерно и совпадение этой цифры с предыдущим нормативом ВОЗ не более, чем случайность.

В подтверждение своей точки зрения автор приводит сравнительную оценку гигиенических [74] и рыбохозяйственных [92] нормативов. Выяснилось, что всего для 333 наименований из общей массы более 2500 имеются и гигиенический, и рыбохозяйственный нормативы. При этом для 87 (26,1 %) гигиенические нормативы равны или ниже рыбохозяйственных. Если сосредоточить внимание на веществах, нормированных в гигиене воды и для нужд рыбного хозяйства по токсикологическому признаку вредности, а их всего 115, то и в этом случае доля веществ, для которых наблюдается аналогичная закономерность совпадает с предыдущей 24,3 %. В целом какое-либо соответствие гигиенических и рыбохозяйственных нормативов практически отсутствует, коэффициент корреляции между этими величинами как для общей массы 333 веществ, так и для 115 веществ с токсикологическим признаком вредности не превышает 0,380.

Завершая обсуждение результатов данной работы, нельзя не согласиться с мнением Г.Н. Красовского о том, что объединение в применяемом в гигиенических исследованиях термине «эколого-гигиенический» экологии и гигиены является скорее формальным, чем логически обусловленным. Гигиенические критерии вредности веществ выражаются в соответствующих токсикометрических, санитарно-химических и органолептических характеристиках, позволяющих оценить опасность загрязнения для человека, и как главной величине – в гигиенической ПДК вещества в воде. Экологические критерии, в полной мере еще не разработанные, как правило, включают в себя токсикометрические параметры веществ для различных представителей водной флоры и фауны и являются основанием для разработки рыбохозяйственных ПДК, близких по смысловому значению к экологическим нормативам для воды водных объектов.

Формально обе системы нормативов объединяет единственное общее звено – направленность на охрану и предотвращение загрязнения поверхностных водных объектов, а именно, использование при расчетах ПДС. Здесь допустимо создание обобщенных перечней, включающих в себя одновременно нормативы всех веществ, установленные как для гигиенических, так и для рыбохозяйственных целей. Представителям санитарной службы при осуществлении предупредительного санитарного надзора в области охраны водных объектов, в частности при согласовании ПДС и других водоохраных мероприятий, во избежание ошибок необходимо в первую очередь исходить из величин гигиенических ПДК и допускать использование рыбохозяйственных нормативов лишь в тех случаях, когда это не является опасным для здоровья населения, то есть если рыбохозяйственные ПДК ниже гигиенических. Во всех остальных случаях системы имеют самостоятельное значение, не являются взаимозаменяемыми и должны действовать раздельно.

Соглашаясь с автором, нельзя не отметить, что ответ на поставленный вопрос состоит еще и в необходимости вынужденной «перестраховки» при экстраполяции данных

токсикологических экспериментов от животных на человека в виде фактора неуверенности 1000, справедливость которого подтверждается сопоставимостью TDI (0,03 мг/кг веса) исходя из NOAEL хлората 30 мг/кг в день [93] и отсутствием каких-либо неблагоприятных эффектов при исследованиях на добровольцах при потреблении питьевой воды с концентрацией хлората 0,036 мг/кг в день в течение 12 недель [67, 94].

Анализ данных литературы и проведенных нами исследований позволяет заключить, что ДОХ следует рассматривать как наиболее предпочтительное средство минимизации персистирующе - мультивариантного риска патогенов питьевой воды [95 - 97].

Как показано в разделах 3.2.2, 3.7, 6.1 [3], ДОХ обеспечивает соответствие качества воды на этапах очистки и обеззараживания по приоритетному критерию – эпидемической безопасности, в том числе при контаминации исходной воды поверхностных водоисточников вирусами. На этом этапе ДОХ выполняет важнейшую барьерную функцию в контексте предотвращения загрязнения питьевой воды болезнетворными микроорганизмами. На следующем этапе «срабатывает» значимая бактерицидность ДОХ в контексте удаления биопленок в системах водораспределения (раздел 3.6 [3]). Следующим барьером является вторичное обеззараживание воды ДОХ перед подачей непосредственно потребителю, что препятствует возможному их инфицированию водно-обусловленными патогенами. Это имеет особое значение для индивидуумов из групп риска, к которым относятся пациенты больницы, иммунобиологическая резистентность которых снижена, а восприимчивость к возбудителям, особенно нозокомиальных инфекций возрастает. В этом случае ДОХ является дезинфектантом – протектором этих патологий в тех случаях, когда вода является фактором передачи и может, как мы предполагаем, быть эффективным средством профилактики при использовании для дезинфекции самых различных поверхностей – от комплектующих дыхательной аппаратуры до стен в операционных (раздел 3.1.2 [3]). Применение ДОХ для обеззараживания сточных вод, прежде всего объектов повышенного эпидемического риска, позволяет свести к минимуму загрязнение водных сред, в первую очередь, пресных поверхностных водоемов, используемых как источники питьевого водоснабжения, возбудителями опасных инфекционных заболеваний и, опосредовано, повысить барьерную функцию водоочистных сооружений по отношению к этим возбудителям (раздел 6.2 [3]).

К сказанному следует добавить: если учесть результаты проведенных нами токсиколого-гигиенических исследований относительно экспрессии образования оксида азота в лимфоидных элементах селезенки под влиянием ДОХ, хлоритов и хлоратов и, в результате, повышении их агрессии, можно прийти к выводу о возможном иммуностимулирующем влиянии ДОХ и его производных в этих концентрациях. Вероятно, это следствие эффекта гормезиса [98], в результате которого клетки увеличивают продукцию цитопротекторных и укрепляющих белков, антиоксидантных ферментов и белковых носителей [99, 100]. Это позволяет предположить следующее: ДОХ в изученной концентрации можно рассматривать не только как средство, минимизирующее эпидемический риск при потреблении питьевой воды, но в определенной степени как иммуномодулятор, что, безусловно, требует проведения глубоких биохимических и иммунологических исследований.

### **Выводы**

Таким образом, анализ данных литературы и результаты проведенных нами интегральных исследований свидетельствуют: диоксид хлора обеспечивает эпидемическую безопасность питьевой воды вследствие высокого вирулицидного, бактерицидного и микоцидного действия и является токсикологически безвредным как в контексте влияния на организм лабораторных животных, так и по отношению к гидробионтам при сбросе обеззараженных сточных вод.

Это заключение ни в коей мере не подразумевает, что мы готовы поставить точку в ответах на все вышеизложенные вопросы. По нашему глубокому убеждению, такая окончательность суждений к науке как таковой никакого отношения не имеет, а безапелляционность есть не что иное, как ограниченность. Этой книгой мы попытались осуществить вторую попытку обратить внимание на диоксид хлора как разумный выбор в решении проблемы «чистая питьевая вода».

**ГІГІЄНИЧНІ І МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ  
ДІОКСИДУ ХЛОРУ ЯК ЗАСОБУ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ВОДИ  
(АНОНС МОНОГРАФІЇ)**

**А.В. Мокієнко, Н.Ф. Петренко, А.І. Гоженко**  
ДП «Український НДІ медицини транспорту» МОЗ України, м. Одеса  
e-mail: natand@breezein.net

*У роботі представлений аналіз гігієнічних і медико-екологічних аспектів застосування діоксиду хлору як засобу знезараження води. Показано, що діоксид хлору забезпечує епідемічну безпечність питної води внаслідок високої віруліцидної, бактерицидної і мікоцидної дії і є токсикологічно нешкідливим як у контексті впливу на організм лабораторних тварин, так і стосовно гідробіонтів при скиданні знезаражених стічних вод.*

*Ключові слова: вода, знезараження, діоксин хлору, гігієнічні і медико-екологічні аспекти.*

**HYGIENIC, MEDICAL AND ECOLOGICAL ASPECTS OF USE  
OF CHLORINE DIOXIDE AS WATER DISINFECTANT  
(THE MONOGRAPHY ANNOUNCEMENT)**

**Mokienko A. V., Petrenko N. F., Gozhenko A. I.**  
State Enterprise "Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport" of Ukrainian Ministry  
of Health Care, Odessa  
e-mail: natand@breezein.net

*The analysis of hygienic, medical and ecological aspects of chlorine dioxide used as water disinfectant is given in the work presented. Chlorine dioxide provides an epidemic safety of drinking water due to a high viricidal, bactericidal and mycocidal effectiveness and CDO is not toxic either in the context of the influence on the laboratory animals organisms or concerning hydrobionts when dumping disinfected waste waters is shown.*

*Key words: water, disinfection, chlorine dioxide, hygienic, medical and ecological aspects.*

**Список литературы:**

1. *Петренко Н. Ф.* Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко // Одесса: Изд-во "Optimum", 2005. — 486 с.
2. *Мокиенко А. В.* Эколого-гигиенические основы безопасности воды, обеззараженной диоксидом хлора: дис. ... доктора мед. наук: 14.02.01 / Мокиенко Андрей Викторович. — К., 2009. — 348 с.
3. *Мокиенко А. В.* Обеззараживания воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 2. Диоксид хлора / А. В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко // Одесса : ТЭС, 2012. — 604 с.
4. *Мокиенко А.В.* Вода и водно-обусловленные инфекции / А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко [и др.] // Одесса: Лерадрук. — 2008. — Т.1. — 412 с.
5. *Huang J.* Disinfection effect of chlorine dioxide on bacteria in water / Huang J., Wang L., Ren N. [al.] // Wat. Res. — 1997. — V. 31, № 3. — P. 607 — 613.
6. *Scarpino P.V.* Effect of Particulates on Disinfection of Enteroviruses and Coliform Bacteria in Water by Chlorine Dioxide / Scarpino P.V. [et al.]// Proc. AWWA Water Qual. Technol. Conf. V. — 1977.
7. *Berg J. D.* Effect of Antecedent Growth Conditions on Sensitivity of Escherichia coli to Chlorine Dioxide / J. D. Berg, A. Matin, P.V. Roberts // Appl. environ. microbiol. — 1982. — V. 44, N 4. — P. 814 — 819.
8. *Мокиенко А. В.* Эколого — и токсиколого — гигиеническое обоснование применения диоксида хлора как средства обеззараживания воды многофункциональных

- стационаров и сточных вод инфекционных больниц (обзор литературы и результатов собственных исследований) / А. В. Мокиенко // Современные проблемы токсикологии. — 2009. — № 1. — С. 15 — 18.
9. Мокиенко А. В. К обоснованию применения диоксида хлора для обеззараживания воды многофункциональных стационаров и сточных вод инфекционных больниц / А. В. Мокиенко // СЭС Профілактична медицина. — 2009. — № 1. — С. 66 — 69.
  10. Мокиенко А. В. К обоснованию применения диоксида хлора для обеззараживания воды в системах госпитального водоснабжения в контексте профилактики нозокомиальных инфекций / Мокиенко А.В., Пупкина В.А., Петренко Н.Ф. [и др.] // 36. наук. праць головного військово-медичного клінічного центру «ГВКГ» МО України «Сучасні аспекти військової медицини». — К., 2010. — С. 285 — 292.
  11. Li J. W. Mechanisms of inactivation of hepatitis A virus in water by chlorine dioxide / Li J. W., Xin Z. T., Wang X. W. [et al.] // Water Research. — 2004. — V. 38, N 6. — P. 1514 — 1519.
  12. Warriner R. Disinfection of advanced wastewater treatment effluent by chlorine, chlorine dioxide and ozone. Experiments using seeded poliovirus / Warriner R., Kostenbader Jr K.D., Cliver D.O. [et al.] // Wat.Res. — 1985. — V.19, N 12. — P. 1515 — 1526.
  13. Петренко Н. Ф. Гігієнічне обґрунтування застосування діоксиду хлору у технологіях водопідготовки : дис. ... канд. біол. наук: 14.02.01 / Петренко Наталія Федорівна. — К., 2002. — 164 с.
  14. Кульський Л.А. Основы химии и технологии воды Л.А. Кульський // Киев: Наукова думка. — 1991. — 568 с.
  15. Chlorine dioxide // Industrie Chimiche Caffaro. — 1997. — 92 p.
  16. Петренко Н.Ф. К обоснованию применения диоксида хлора в системах водоснабжения и водоотведения объектов транспорта / Н.Ф. Петренко // Мат — лы Междунар. науч. — практ. конф. государств — членов СНГ “Государственный санитарно — эпидемиологический надзор на транспорте”. — 2002. — С. 243 — 247.
  17. Петренко Н.Ф. К обоснованию применения диоксида хлора для обеззараживания бытовых сточных вод / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко // Довкілля та здоров'я. — 2004. — № 1. — С. 14 — 17.
  18. Cookson J. T. Virus and Water Supply / J. T. Cookson // J. AWWA. — 1974. — V. 66, N 12. — P. 707 — 711.
  19. Петренко Н.Ф. Гигиеническая оценка обеззараживания питьевой воды диоксидом хлора в портах / Н.Ф. Петренко // Вісник морської медицини. — 2001. — № 1(13). — С. 92 — 97.
  20. Петренко Н.Ф. Санитарно-гигиеническая оценка применения диоксида хлора для обработки воды из поверхностного водоисточника г. Алушта / Н. Ф. Петренко // Гигиена населенных мест. — 2001. — Вып. 38, Т.1. — С. 211 — 216.
  21. Петренко Н.Ф. Санитарно-гигиеническая оценка применения диоксида хлора для обработки воды в системе централизованного хозяйственно-питьевого назначения г. Желтые Воды / Н. Ф. Петренко // Гигиена населенных мест. — 2003. — Вып. 42. — С. 92 — 95.
  22. Chen Y.-S. Inactivation of Human and Simian Rotaviruses by Chlorine Dioxide / Y.-S. Chen, J. M. Vaughn // Applied and Environmental Microbiology. — 1990. — V. 56, N 5. — P. 1363 — 1366.
  23. Lipiak D. Skutki zdrowotne zastosowania ClO<sub>2</sub> do dezynfekcji wody pitnej / D. Lipiak, N. Drouot // IV Miedzynarodowa Konferencja “Zaopatrzenie w wode, jakosc i ochrona wod”. — Krakow — Poznan (Poland). — 2000. — P. 79 — 96.
  24. Korich D.G. Effects of Ozone, Chlorine Dioxide, Chlorine, and Monochloramine on Cryptosporidium parvum Oocyst Viability / Korich D.G., Mead J.R., Madore M. S. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. — 1990. — V. 56, N 5. — P. 1423 — 1428.
  25. Rennecker J. L. Inactivation of Cryptosporidium parvum oocysts with Ozone / Rennecker J. L., Marinas B. J., Owens J. H. [et al.] // Water Res. — 1999. — V. 33, N 11. — P. 2481 — 2488.



26. *Young S.B.* Mechanisms of killing of *Bacillus subtilis* spores by hypochlorite and chlorine dioxide / S.B. Young, P. Setlow // *Journal of Applied Microbiology*. — 2003. — V. 95. — P. 54 — 67.
27. *Melly E.* Studies on the mechanism of killing of *Bacillus subtilis* spores by hydrogen peroxide / E. Melly, A. Cowan, P. Setlow // *Journal of Applied Microbiology*. — 2002a. — V. 93. — P. 316 — 325.
28. *Sukenik A.* Effect of oxidants on microalgal flocculation / Sukenik A., Teltch B., Wachs A. W. [et al.] // *Wat. Res.* — 1987. — V. 21, № 5. — P. 533 — 539.
29. *Mayack L. A.* Comparative effectiveness of chlorine and chlorine dioxide biocide régimes for biofouling control / Mayack L. A., Soracco R. J., Wilde E. W. [et al.] // *Water Research*. — 1984. — V. 18, N 5. — P. 593 — 599.
30. *Cagnon G.A.* Disinfectant efficacy of chlorite and chlorine dioxide in drinking water biofilms / Cagnon G.A., Rand J.L., O'Leary K.C. [et al.] // *Water Research*. — 2005. — V. 39, N 9. — P. 1809 — 1817.
31. *Werdehoff K.S.* Chlorine dioxide effects on THMFP, TOXFP and the formation of inorganic byproducts / K.S. Werdehoff, P.C. Singer // *J.AWWA*. — 1987. — V. 79, N 9. — P. 107 — 113.
32. *Rice R.G.* Occurrence of by-products of strong oxidants reacting with drinking water contaminants-scope of the problem / R.G. Rice, M. Gomez-Taylor // *Environ. Health Perspect.* — 1986. — V.69. — P. 31 — 44.
33. *Swietlik J.* Reactivity of natural organic matter fractions with chlorine dioxide and ozone / Swietlik J., Dabrowska A., Raczuk-Stanislawiak U. [et al.] // *Water Research*. — 2004. — V. 38, N 3. — P. 547 — 558.
34. *Петренко Н.Ф.* Діоксид хлору як оптимальний засіб забезпечення якості питної води (огляд літератури та власних досліджень) / Петренко Н.Ф., Мокиєнко А.В., Гоженко А.И [та ін.] // *Одесский медицинский журнал*. — 2007. — № 2 (100). — С. 75 — 78.
35. *Петренко Н.Ф.* Спосіб дезінфекції активованого вугілля / Н.Ф. Петренко // Деклараційний патент на винахід. — 54905А. — С02F1/72. — 17.03.2003. — Бюл. № 3.
36. *Петренко Н.Ф.* Хлориты в питьевой воде: токсиколого-гигиенические, технологические, аналитические аспекты / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиєнко // *Сборник мат-лов II Межд. Конгр. «Вода, напитки, соки»*. — Москва, 2004. — С.101 — 102.
37. *Петренко Н.Ф.* Особливості протікання окислювально-відновних процесів на поверхні активованого вугілля при динамічній адсорбції хлорит-аніону із води / Н.Ф. Петренко, О.К. Созінова // *Збірка тез доповідей науково-практичної конференції «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України»*. — 2010, Київ: ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва АМН України. — Випуск 10. — С. 102 — 103.
38. *Petrenko N.F.* Oxidizing regeneration of active carbons by chlorine dioxide / N. F. Petrenko, E. K. Sozinova, O.V. Lagoda // *VIII Ukrainian – Polish Symposium Theoretical and experimental studies of interfacial phenomena and their technological applications*. — Book of Abstracts. — Odessa: SCSEIO. — 2004. — P. 246 — 247.
39. *Фридлянд С. А.* Экспериментальные данные к обоснованию остаточных концентраций диоксида хлора в воде / С. А. Фридлянд, Г. З. Каган // *Гигиена и санитария*. — 1971. — № 11. — С. 18 — 21.
40. *Daniel F.B.* Comparative Subchronic Toxicity Studies of Three Disinfectants / Daniel F.B., Condie L.W., Robinson M. [et al.] // *J.AWWA*. — 1990. — V. 82, N.10. — P. 61 — 69.
41. *Bercz J.P.* Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the nonhuman primate / Bercz J.P., Jones L., Garner L. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* — 1982. — № 46. — 47 — 55.
42. *Moore G.S.* The Effects of Chlorine Dioxide and Sodium Chlorite on Erythrocytes of A/J and C57BL/J Mice / G.S. Moore, E.J. Calabrese // *Jour. Envir. Pathol. Toxicol.* — 1980. — N 4. — P. 513 — 520.
43. *Harrington R.M.* Effects of chlorine dioxide on thyroid function in the African green monkey and the rat / R.M. Harrington, H.G. Schertzer, J.P. Bercz // *Jour. Toxicol. Envir. Health*. — 1986. — N 19. — P. 23 — 30.

44. Orme J. Effects of Chlorine Dioxide on Thyroid Function in Neonatal Rats / Orme J., Taylor D.H., Laurie, R.D. [et al.] // Jour. Toxicol. Envir. Health. — 1985. — N 15. — P. 304 — 310.
45. Мокиєнко А.В. Хлорити в питтєвй водѣ (Обзор литературы и результатов собственных исследований) / А.В. Мокиєнко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко // Питтєвая вода. — 2004. — № 6. — С. 17 — 22.
46. Heffernan W.P. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite in vitro / W.P. Heffernan, C. Guion, R.J. Bull // Jour. Envir. Pathol. Toxicol. — 1979. — N 2. — P. 1501 — 1510.
47. Drouot N. Two generation reproduction and develop-mental neurotoxicity study with sodium chlorite in the rat / N. Drouot // Industrial Toxicology Department Elf Atochem S.A. 2<sup>nd</sup> European Chlorine Dioxide Symposium. — Paris. — 1999. — P. 233 — 240.
48. Руководство по контролю качества питьевой воды // 2-е изд. — Том 1. Рекомендации.- Женева: Изд-во ВОЗ, 1994. — 258 с.
49. Biodynamics Inc. A subchronic (3 month) oral toxicity study in the rat via gavage administration with sodium chlorite. — Report N 86-3112. — Prepared for sodium chlorate task force. — Oklahoma City, OK., East Millstone, NJ. — Biodynamics Inc. — 1987.
50. Kurokawa Y. Lack of promoting effect of sodium chlorate and potassium chlorate in two-stage rat renal carcinogenesis / Kurokawa Y., Imazawa T., Matsushima M. [et al.] // Journal of the American College of Toxicology. — 1985. — N 64. — P. 331 — 340.
51. Health Canada Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – Chlorite and Chlorate. Water Quality and Health Bureau, Healthy Environments and Consumer Safety Branch, Health Canada, Ottawa, Ontario. — 2008.
52. Guidelines for drinking water quality. — The 3<sup>rd</sup> ed. — Recommendations. — World Health Organisation. — Geneva. — 2004. — V.1. — 495p.
53. Guidelines for drinking water quality. — The 4<sup>th</sup> ed. — Recommendations. — World Health Organisation. — Geneva. — 2011. — V.1. — 541p.
54. Про затвердження Державних санітарних норм та правил "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" 2.2.4-171— 10. — Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 травня 2010 року N 400. — Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 1 липня 2010 р. за N 452/17747
55. Aieta E.M. Determination of Chlorine Dioxide, Chlorine, Chlorite and Chlorate in Water / E. M. Aieta, P.V. Roberts, M. Hernandez // J.AWWA. — 1984. — V.76, № 7. — P. 64 — 74.
56. Lykins B.W. Chemical Products and Toxicologic Effects of Disinfection / B.W. Lykins, W.E. Koffsky, R.G. Miller // J. AWWA. — 1986. — V. 78, N.11. — P. 66 — 75.
57. Meier J.R. Evaluation of Chemicals Used for Drinking Water Disinfection for Production of Chromosomal Damage and Sperm-head Abnormalities in Mice / J.R. Meier // Envir. Mutagen. — 1985. — N 7. — P. 201 — 210.
58. Петренко Н.Ф. Экспресс-токсикологическая оценка воды, обеззараженной диоксидом хлора / Н.Ф. Петренко, Т.В. Васильева, А.В. Мокиєнко // Вісник морської медицини. — 2003. — № 3 (22). — С. 118 — 122.
59. Петренко Н.Ф. Комбинированное применение хлора и диоксида хлора при подготовке питьевой воды из р. Днепр / Н.Ф. Петренко, Т.В. Васильева, А.В. Мокиєнко // Гигиена населенных мест. — 2006. — Вып. 48. — С. 112 — 116.
60. Feretti D. Evaluation of chlorite and chlorate genotoxicity using plant bioassays and in vitro DNA damage tests / Feretti D., Zerbina I., Ceretta E. [et al.] // Water Research. — 2008. — V. 42. — P. 4075 — 4082.
61. Chlorite and chlorate in drinking — water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking water Quality, WHO/SDE/WSH/05.08/86. — WHO. — 2005.
62. Zani C. Toxicity and genotoxicity of surface water before and after various potabilization steps / Zani C., Feretti D., Buschini A. [et al.] // Mutation Research. — 2005. — V. 587. — P. 26 — 37.

63. *Monarca S.* Genotoxicity of drinking water disinfectants in plant bioassays / *Monarca S., Feretti D., Zani C.* [et al.] // *Environmental and Molecular Mutagenesis.* — 2005. — V. 46. — P. 96 — 103.
64. *Петренко Н.Ф.* Санитарно-гигиеническая оценка применения диоксида хлора в системе централизованного хозяйственно – питьевого водоснабжения г. Кременчуг / *Н. Ф. Петренко, А.В. Мокиенко, Е.Л. Винницкая* // *Гигиена населенных мест.* — 2004. — Вып. 43. — С. 89 — 97.
65. *Петренко Н.Ф.* Обеззараживание воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Севастополя диоксидом хлора. Перспективы внедрения / *Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко, Н.С. Бадюк* // *Гигиена населенных мест.* — 2005. — Вып. 46. — С. 75 — 82.
66. *Петренко Н.Ф.* Гігієнічна оцінка застосування діоксиду хлору для знезаражування води із підземних джерел / *Н.Ф. Петренко* // *Актуальні проблеми сучасної медицини.* — 2002. — Т.2, вип. 1. — С. 62 — 64.
67. *Lubbers J. R.* Controlled clinical evaluations of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man / *J. R. Lubbers, S. Chauchan, R. G. Bianchine* // *Environ. Health Perspect.* — 1982. — V.46. — P. 57 — 62.
68. *Michael G.E.* Chlorine dioxide water disinfection: A prospective epidemiology study / *Michael G.E, Miday R.K., Bercz J.P.* [et al.] // *Archives Envir. Health.* — 1981. — V 36, N 1. — P. 20 — 27.
69. *Couri D.* Toxicological Effects of Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate / *D. H. Couri, M.S. Abdel-Rahman, R.J. Bull* // *Envir. Health Perspectives.* — 1982. — N 46. — P. 13 — 21.
70. *Suh D.H.* Biochemical interactions of chlorine dioxide and its metabolites in rats / *D.H. Suh, M. S. Abdel-Rahman, R.J. Bull* // *Arch. Environ. Contam. and Toxicol.* — 1984. — V 13, N 2. — P. 163 — 169.
71. *Abdel-Rahman M. S.* Effect of exogenous glutathione, glutathione reductase, chlorine dioxide and chlorite on osmotic fragility of rat blood in vitro / *M. S. Abdel-Rahman, D. H. Couri, R. J. Bull* // *Jour. Amer. College of Toxicol.* — 1984. — N 3. — P. 269 — 276.
72. *Фомин Г.С.* Питьевая и минеральная вода. Требования мировых и европейских стандартов к качеству и безопасности / *Г.С. Фомин, О.Н. Фомина* // *Москва: "Протектор".* — 2010. — 320 с.
73. *Harrington R.M.* Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat / *Harrington R.M., Romano R.R., Don Gates* [et al.] // *Jour. Amer. Coll. Toxicol.* — 1995. — V 14, N 1. — P. 21 — 28.
74. Предельно допустимые концентрации (ПДК) и ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования: № 2932-83. — М.: МЗ СССР. — 1983. — 61с.
75. *Писько Г.Т.* Обоснование предельно допустимой концентрации хлорита натрия в воде водоемов / *Писько Г.Т., Толстопятова Г.В., Белянина Т.В.* [и др.] // *Гигиена и санитария.* — 1980. — № 4. — С. 6 — 8.
76. *Котеленец А. И.* Токсикологическая оценка воды, обработанной диоксидом хлора / *Котеленец А. И., Войтович А. М., Наджарян Л. А.* [и др.] // *Токсикологический вестник.* — 2007. — № 6. — С. 19 — 24.
77. *Couri D. H.* Effect of Chlorine Dioxide and Metabolites on Glutathione-Dependent System in Rat, Mouse, and Chicken Blood / *D. H. Couri, M.S. Abdel-Rahman* // *Jour. Envir. Pathol. Toxicol.* — 1980. — N 3. — P. 451 — 460.
78. *Прокопов В.О.* Гігієнічні проблеми водопостачання в Україні / *Прокопов В.О.* // *Досвід та проблеми наукового супроводу проблем гігієнічної науки і практики.* — Київ, 2011. — С. 106 — 132.
79. *Мариевский В. Ф.* Вода как фактор риска вирусных инфекций / *В. Ф. Мариевский, С. И. Доан* // *Вода і водоочисні технології.* — 2007. — № 2. — С. 50 — 54.

80. *Ford T. E.* Microbiological Safety of Drinking Water: United States and Global Perspectives / T. E. Ford // *Environ. Health Perspect.* — 1999. — V. 107, Suppl. 1. — P. 191 — 206.
81. *Величковский Б. Т.* Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б. Т. Величковский // *Вестн. РАМН.* — 2001. — № 5. — С. 45 — 51.
82. *Рахманин Ю. А.* Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды / Ю. А. Рахманин, С. М. Новиков, Г. И. Румянцев // *Гигиена и санитария.* — 2003. — № 6. — С. 5 — 10.
83. *Петренко Н. Ф.* Диоксид хлора как средство обеззараживания сточных вод (обзор литературы и собственных исследований) / Петренко Н. Ф., Мокиенко А. В., Созинова Е. К. [и др.] // *Гигиена населенных мест.* — 2007. — Вып. 50. — С.60 — 65.
84. *Fisher D.J.* The relative acute toxicity of continuous and intermittent exposures of chlorine and bromine to aquatic organisms in the presence and absence of ammonia / Fisher D.J., Burton D.T., Yonkos L.T. [et al.] // *Water Research.* — 1999. — V. 33. — P. 760 — 768.
85. *Harrington R.M.* A review of the uses, chemistry and health effects of chlorine dioxide and the chlorite ion / R.M. Harrington, D. Gates, R.R. Romano // *Final Report, American Chemical Council, Washington, DC.* — 1989.
86. *Burton D.T.* The decay of chlorine dioxide in Indian River water taken from Florida power and light's cape Canaveral plant / D.T. Burton, D.J. Fisher // *WREC-94-02, University of Maryland, Water Research and education Center, Queenstown, MD.* — 1994.
87. *Fisher D.J.* The acute effects of continuous and intermittent application of chlorine dioxide and chlorite on *Daphnia magna*, *Pimephales promelas* and *Oncorhynchus mykiss* / D.J. Fisher, D.T. Burton // *WREC — 93 — 04, University of Maryland. Water Research and Education Center.* — Queenstown, MD. — 1993.
88. *Fisher D.J.* Derivation of acute ecological risk criteria for chlorite in freshwater ecosystems / Fisher D. J., Burton D. T., Yonkos L. T. [et al.] // *Water Research.* — 2003. — V. 37, N 18. — P. 4359 — 4368.
89. *Van Wigg D. J.* The Ecotoxicity of Chlorate to Aquatic Organisms: A Critical Review / D. J. Van Wigg, T. H. Hutchinson // *Ecotoxicology and Environmental safety.* — 1995. — V. 32. — P. 244 — 253.
90. *Красовский Г. Н.* Гигиеническое нормирование качества воды: становление и перспективы / Г. Н. Красовский, З.И. Жолдакова // *Гигиена и санитария.* — 1992. — № 9 — 10. — С. 18 — 21.
91. *Красовский Г. Н.* Гигиенические и экологические критерии вредности в области охраны водных объектов / Г. Н. Красовский, Н.А. Егорова // *Гигиена и санитария.* — 2000. — № 6. — С. 14 — 17.
92. *Кульский Л. А.* Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в водоемах санитарно-бытового водопользования и рыбохозяйственных водоемах / *Справочник по свойствам, методам анализа и очистке воды / Кульский Л. А., Гороновский И. Т., Когановский А. М. [и др.] // Часть 2.* — Киев: «Наукова думка». — 1980. — 1206 с.
93. *Drinking water regulations and health advisories.* — Office of Water USEPA. — Washington. — 1994.
94. *Lubbers J. R.* Controlled clinical evaluation of chlorine dioxide, chlorite and chlorate in man / J. R. Lubbers., S. Chauhan, J. R. Bianchine // *Fundam. Appl. Toxicol.* — 1981. — N 1. — P. 334 — 338.
95. *Мокиенко А. В.* Вода и водно — обусловленные инфекции / Мокиенко А. В., Гоженко А. И., Петренко Н. Ф. [и др.] / *Одесса: ООО «РА «АРТ — В».* — 2008. — Т. 2. — 288 с.
96. *Мокиенко А.В.* Концепция персистирующе-мультивариантного риска патогенов питьевой воды / А. В. Мокиенко // *Вестник гигиены и эпидемиологии.* — 2008. — Т. 12, № 1. — С. 40 — 50.
97. *Сердюк А.М.* Питна вода та інфекційні хвороби: аналітичне та концептуальне дослідження ризику для здоров'я (огляд літератури та власних досліджень) / *Сердюк*

- А.М., Гоженко А.І., Мокієнко А.В. [та ін.] // Журн. АМН України. — 2008. — Т. 14, № 4. — С. 705 — 718.
98. *Шафран Л.М.* К обоснованию гормезиса как фундаментальной биомедицинской парадигмы (обзор литературы и результатов собственных исследований) / Шафран Л.М., Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф. [и др.] // Современные проблемы токсикологии. — 2010. — № 2 — 3. — С. 13 — 23.
99. *Calabrese E. J.* Hormesis: why it is important to toxicology and toxicologists / E. J. Calabrese // Environ. Toxicol. Chem. — 2008. — V. 27, N 7. — P. 1451 - 1474.
100. *Hoffmann G. R.* A Perspective on the scientific, philosophical and policy dimension of hormesis / G. R. Hoffmann // Dose – Response. — 2009. — N 7. — P. 1 — 51.