

тивами, зменшення пагубного впливу пестицидів на здоров'я й навколишнє середовище.

Summary

NECESSITY OF REVISION OF THE APPROACH TO ORDER OF CARRYING OUT OF THE SANITARY-AND-EPIDEMIOLOGIC CONTROL OF THE RESIDUAL CONTENTS OF PESTICIDES IN FOODSTUFF IN THE MODERN POLITICAL AND ECONOMIC SITUATION

Tonia V.A., Sevostianova T.A., Proseniuk S.M., Tikhonova T.V., Derikot I.V.

The work is about qualitative and quantitative criteria of food safety when undertaking sanitary-epidemiological checking, one which is a factor of pesticides residue and maximum residue levels.

Because of some objective reasons realization checking on the whole list of pesticides, which is specified in concrete type of food on domestic document, is not only impossible, but also is not expedient. It is necessary to select the group of pesticides to solve as much as possible the problem of quick, qualitative, reliable undertaking the analysis of the product. It is actual to

revise the approach to product control on residual pesticides contents to choice and installation the optimum and united criteria of safety when undertaking obligatory sanitary-epidemiological checking.

Such approach must allow for the development of the political process, trade and business relations with world community and correspond to international requirements. Codex Alimentarius is the main international organ in the field of food-stuffs safety. The analysis of MRL pesticides on domestics and international document has shown the divergence in approach to standertization for much pesticides. For overcoming these discrepancy it is necessary an active participation of the public groups and non-governmental organization, coordination to their activity to make a such approach to question of checking for residual contents pesticides which has allowed realize the process to mutually beneficial trade, more clear regulation of the using pesticides, reductions of the use dangerous pesticides with change their ecological favourable alternative, reduction of the harmful influence pesticides on health and environment.

УДК 614:546.134-628.162

АНАЛИЗ РИСКОВ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ, ОБЕЗЗАРАЖЕННОЙ ДИОКСИДОМ ХЛОРА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И.
Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса

Впервые поступила в редакцию 15.11.2006 г. Рекомендована к печати на заседании ученого совета НИИ медицины транспорта (протокол № 7 от 18.11.2006 г.).

Введение

Анализируя данные литературы и собственных исследований о безопасности питьевой воды, обеззараженной диоксидом хлора (ДОХ), считаем необходимым процитировать мнение известного специалиста в области токсикологии дезинфектантов R.J.Bull [1]: "... форма замены дезинфектанта - фундаментальная задача, которая должна рассматриваться с учетом доступных данных относительно токсичности дезинфицирующего средства, с учетом того, что его побочные продукты не более токсичны, чем при хлорировании. Делать иначе - значит увеличить риск для здоровья...».

Повышенный интерес к ДОХ как обеззараживающему средству питьевой воды, по сравнению с озоном и хлором, возник относительно недавно. Так, если первые сообщения об использовании хлора [2] и озона [3] для обеззараживания воды в российской литературе дати-

руются концом XIX - началом XX века, то начало исследований по обоснованию применения ДОХ для этой цели следует отнести к 1940-50-м годам. В период 1970-80-х годов после установления взаимосвязи хлорирования воды с образованием хлорорганических соединений, обладающих рядом отдаленных последствий для здоровья человека, количество работ по этой теме неуклонно нарастало.

В 1940 году Taylor с соавт. [цит. по 4] сообщили о высокой эффективности хлорита натрия как отбеливающего средства. Авторы также обсуждали вопрос производства газа ДОХ в результате реакции окисления хлорита натрия хлором.

Применение ДОХ для обработки питьевой воды получило развитие только с появлением коммерческой готовности промышленного производства хлорита натрия, который является до настоящего времени основным исходным реагентом при производстве ДОХ. Первое сообщение о промышленном применении ДОХ для обработки питьевой воды на водоочистной станции Ниагарского водопада датируется 1944г. [цит. по 4].

В 1977 г. 103 водоочистные станции в США и 10 в Канаде использовали ДОХ для подготовки воды; в Европе несколько тысяч предприятий водоподготовки применяли ДОХ, главным образом, перед подачей воды в системы водораспределения. Согласно [5], в США по состоянию на 1986 г. число оборудования для обработки воды ДОХ составляло порядка 400 единиц с тенденцией к росту. Следует отметить, что в СССР первое диссертационное исследование по гигиенической оценке как средства для обеззараживания питьевой воды было выполнено в 1943 г. Н.Н.Трахтман на кафедре коммунальной гигиены I Московского медицинского института [6, 7]. Впоследствии изучение ДОХ было продолжено коллективом авторов в составе Т.С.Бедулевич, М.Н.Светлаковой, Н.Н.Трахтман [8]. Апробация промыш-

ленного использования ДОХ в СССР впервые была проведена на Томском водопроводе в 1954 г. [9]. В нормативном документе [10] использование ДОХ рекомендовано «...для повышения эффективности обеззараживания и предупреждения специфических запахов в воде».

В странах СНГ ДОХ для обеззараживания питьевой воды применяется пока в некоторых городах: Украина - гг. Ильичевск (1996 г.) и Южный (1998 г.) Одесская обл., г.Желтые Воды Днепропетровская обл. (2005 г.); Республика Беларусь - г. Новополоцк, (2000 г.); Российская Федерация - гг. Екатеринбург и Нижний Тагил (2004 г.) [11].

Исследования токсичности и его побочных неорганических продуктов (хлорит- и хлорат-анионов), если их сравнивать с аналогичными для хлора и озона, немногочисленны. Их можно условно разделить на 3 группы:

1. Исследование токсикологических порогов воздействия на организм лабораторных животных как обоснование возможной экстраполяции на человека, потребляющего питьевую воду, обработанную ДОХ.
2. Изучение токсичности на добровольцах (клиническая оценка) и эпидемиологические исследования популяций лиц, потребляющих обработанную ДОХ воду, как попытка максимально приближенно оценить влияния данных веществ на организм человека.
3. Токсикологические исследования на бактериальных тест-культурах и культурах клеток.

Токсикологическая оценка влияния ДОХ на живой организм. В первой из известных нам работ [12] (1949 г.) по изучению токсикологической значимости ДОХ сообщается о результатах хронического эксперимента на крысах: употребление питьевой воды, содержащей 100 мг/л ДОХ (эквивалент 12,5 и 13,4 мг/кг/день для мужчин и женщин соответ-

ственно) сократило среднюю продолжительность жизни крыс от 85 до 58 недель. Следует отметить, что в органах экспериментальных животных отсутствовали какие-либо отчетливые гистопатологические изменения.

Согласно [13] в результате хронического эксперимента на животных, получавших в течение 2 лет воду, содержащую 10 мг/л ДОХ, не отмечены изменения в их состоянии по сравнению с контролем, за исключением несколько большей смертности первых, причина которой не установлена. Токсикологические исследования, проведенные сотрудниками Института гигиены в Праге [14] показали, что в острых опытах на крысах DL_{50} для ДОХ составила 140 мг/кг. В опытах с применением летальных и сублетальных доз хлорита натрия ($NaClO_2$), растворы которого вводили животным внутривентриально, зарегистрировано значительное содержание в крови метгемоглобина (при дозе 300 мг/кг - 53%). В подостром эксперименте, продолжавшемся 40 дней, животным давали воду, содержащую фенол в различных концентрациях и обработанную ДОХ (1,75 - 5 мг/л) и хлором (1,75 - 10-15 мг/л). Остаточные концентрации хлора и ДОХ не превышали при этом 0,2 мг/л. Ни в одном из этих тестов не удалось обнаружить различий между опытными и контрольными животными. Однако, по результатам острого опыта, авторами был сделан вывод, что ДОХ не может быть рекомендован в обычных условиях для обеззараживания воды и использовать его можно лишь как аварийное средство в тех случаях, когда нельзя обеспечить достаточной очистки воды от фенола. На основе расчетных данных авторами были рекомендованы остаточные концентрации ДОХ в питьевой воде на уровне 0,01-0,03 мг/л. Условность использованного авторами приема вызывает вполне обоснованные сомнения в столь жестком уровне предложенного норматива и, как показывает анализ результатов более поздних исследований, эти сомнения

небеспочвенны.

В 1970-80-х годах проведено значительное число исследований токсичности ДОХ, хлоритов и хлоратов, результаты которых в определенной степени сформировали точку зрения на потенциальную опасность этих химических соединений. Несмотря на то, что эти исследования действительно показали токсические последствия этих химических соединений, многие из них не были проведены согласно требованиям Good Laboratory Practice (GLP). Это значительно ограничивает их использование для оценки риска и разработки праворегилирующих документов. Акцентирование на действии ДОХ, хлорита и хлората связано с окисляющим воздействием на эритроциты у лабораторных животных: при высоких дозах возможна инициация гемолитической анемии и метгемоглобинемии, что объясняет снижение способности эритроцитов к переносу кислорода. Известно также о других последствиях, например, воздействии ДОХ на щитовидную железу, а ДОХ и хлорита на генеративную функцию.

Хрестоматийной отечественной работой по изучению токсичности ДОХ является исследование Фридлянда С.А. и Кагана Г.З. [15]. Авторы начали свои исследования с установления пороговых концентраций ДОХ по влиянию на органолептические свойства воды. В качестве пороговой была принята концентрация ДОХ, придающая воде запах интенсивностью 1-2 балла и обнаруживаемая в 50 % случаев - на уровне 0,45-0,40 мг/л. По аналогии с изучением действия хлора устанавливали степень поглощения ДОХ в ротовой полости и желудочном содержимом, кроме того, выясняли возможность его раздражающего действия на слизистые оболочки пищеварительного тракта. Было установлено, что в среднем в ротовой полости связывается не более 30 % первоначальной концентрации ДОХ в воде. Таким образом, выявлена возможность поступления в желудок ДОХ с питьевой водой. Для оп-

ределения степени поглощения ДОХ в желудочном содержимом использовали имеющиеся в продаже натуральный желудочный сок и профильтрованный, полученный от больных, находящихся на излечении в лечебном учреждении. Оказалось, что процесс инактивации ДОХ в желудочном соке был весьма значительным. Практически за первые 5 мин. связывалось до 93 % введенной дозы. В последующие интервалы времени интенсивность процесса поглощения ДОХ снижалась, однако после 30 минут при всех испытанных концентрациях оставались следы этого соединения, находящиеся на грани аналитического нуля. Высокая потенциальная способность связывания ДОХ в пищеварительном тракте косвенным образом свидетельствует об отсутствии возможности резорбтивного действия этого соединения на организм.

При изучении местного действия ДОХ на слизистую оболочку полости рта в результате проведенных 50 опытов было показано, что существенное повышение содержания лейкоцитов в смывах из полости рта по сравнению с фоновыми данными имело место при применении в опытах воды, содержащей ДОХ в концентрациях 10 мг/л; при 1 мг/л отмечалась та же тенденция. Дальнейшее снижение концентрации ДОХ до 0,5 мг/л количество лейкоцитов в смывах из полости рта колебалось в пределах физиологического фона.

Функциональное состояние слизистой оболочки желудка устанавливали по переваривающей способности желудка к свертыванию молока. В норме ферментативная активность пепсина сохраняется при разведении в 160 раз. В используемом авторами желудочном соке свертывание молока наблюдалось при разведении в 80 раз. Ферментативная активность пепсина снижалась в соответствии с использованной дозой ДОХ. Только при дозах 0,1 и 0,05 мг на 10 мл желудочного сока свертывание молока определялось при тех же разведениях,

что и в контроле. Авторы отмечают, что результаты опытов *in vitro* нельзя безоговорочно переносить на условия обычного питьевого режима человека с использованием воды, содержащей небольшие концентрации ДОХ, при которых трудно ожидать сколько-нибудь выраженного его влияния на переваривающую функцию желудка. Необходим был прямой опыт. В связи с этим был проведен хронический токсикологический эксперимент на 30 белых крысах. Животные 2-х опытных групп получали в течение 6 месяцев ДОХ в дозах 0,5 и 5 мг/кг веса, влияние которого на организм животных устанавливали по динамическому наблюдению за приростом веса тела, картине периферической крови, активности каталазы и церулоплазмينا, фагоцитарной активности лейкоцитов. Были определены весовые коэффициенты внутренних органов и содержание в них витамина С. Не обнаружено изменений ни по одному из тестов, которые можно было объяснить воздействием ДОХ. Колебания в составе форменных элементов периферической крови, понижение или повышение фагоцитарной активности лейкоцитов в отдельные месяцы наблюдений имели место как в опытных, так и контрольных группах животных. Отмечена лишь тенденция в уменьшении прироста массы тела у животных, получавших наибольшую из испытанных доз ДОХ - 5 мг/кг.

При патогистологическом исследовании внутренних органов у отдельных животных опытных и контрольной групп обнаружено умеренное расширение сосудов слизистой оболочки пищевода и желудка. Структура печени была сохранена, гепатоциты обычного вида, в отдельных случаях отмечалось умеренное полнокровие центральных и междолевых вен. Таким образом, и патогистологические исследования не дали оснований для суждения о воздействии ДОХ на организм подопытных животных. Обобщая результаты хронического опыта, авторы заключают, что ДОХ, даже в боль-

ших концентрациях - 0,5 и 5 мг/кг (или 10 и 100 мг/л) не обладает резорбтивным действием на организм. Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы:

Для сохранения органолептических свойств воды при обеззараживании ДОХ остаточные концентрации реагента не должны превышать 0,4-0,5 мг/л.

Концентрация ДОХ в питьевой воде, допустимая по органолептическому показателю, меньше в 10 и более раз безвредных концентраций, установленных в токсикологических исследованиях. Существующие в литературе указания о необходимости ограничения использования ДОХ для обработки питьевой воды в силу опасности для здоровья населения не имеют основания.

Изучение токсичности продуктов трансформации ядохимикатов в процессе обработки воды ДОХ, газообразным хлором и хлорамином дозами по остаточному хлору 0,3 - 1,2 мг/л в остром и подостром экспериментах показало образование более токсичных, чем исходные вещества, продуктов [16]. Например, трансформация хлорорганических пестицидов (ХОП) после обработки газообразным хлором и ДОХ повышала их токсичность. DL50 для продуктов трансформации гептахлора снизилась со 130-160 до 115-135 мг/кг. Препараты, отличающиеся низкой окислительной способностью (хлорамины), не вызывали деструкцию ХОП и образование токсичных продуктов.

Первыми установленными токсикологическими эффектами ДОХ были изменения системы гемопозза [17, 18]. Установлено формирование гемолитической анемии как результат окислительного повреждения мембраны эритроцитов [19]. Способность ДОХ окислять гемоглобин

до метгемоглобина с индукцией гемолитической анемии изучена в ряде работ [17-21]. В этих исследованиях мышей и крыс поили питьевой водой, содержащей 1-1000 мг/л ДОХ в течение длительного времени (до одного года). Эти эксперименты закончились дозами приблизительно 0,1-10 мг/кг/день для крыс и 0,18-18 мг/кг/день для мышей (1-100 мг/л), что сопоставимо с дозами, используемыми в более поздней работе [22]. Самый стойкий токсикологический эффект был связан с увеличением активности каталазы эритроцитов крыс, потреблявших воду с концентрацией ДОХ 100 мг/л, и у мышей - 10 и 100 мг/л. Такие же изменения эритроцитов наблюдали у крыс после четырех месяцев воздействия, но изменения осмотической резистентности развивались у крыс после воздействия ДОХ в концентрации 1-10 мг/л в течение девяти месяцев.

Напротив, в работе [23] констатировано, что у мышей, получавших питьевую воду с ДОХ в дозе 18 мг/кг/день в течение 30 дней, отсутствовали какие-либо сдвиги в гематологических параметрах, включая активность глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, число эритроцитов, ретикулоцитов, величины гематокрита, гемоглобина и осмотической резистентности эритроцитов. ДОХ не приводил к существенным изменениям в приеме воды и пищи.

Результаты исследования влияния ДОХ на функцию щитовидной железы обезьян (зеленых африканских мартышек), проведенные в секторе токсикологии и микробиологии исследовательской

Таблица 1

Влияние ДОХ, его производных и монохлорамина на уровень тироксина у приматов [24]

Дезинфектант или производное	Концентрация в питьевой воде мг/л (недели обработки)					
	0	30	100	100	400	0
ClO ₂	4,7†	4,9	4,4	3,5	4,4	0 (8) ‡
ClO ₂ ⁻	5,0				4,4	5,3
ClO ₃ ⁻	5,3				5,7	
NH ₂ Cl	5,3			5,8		

† — уровень тироксина сыворотки (Т4) в мкг/мл

‡ — 8-я неделя восстановления.

лаборатории оценки здоровья EPA США (Цинцинатти) [24], приведены в табл. 1.

В этих экспериментах доза ДОХ была увеличена пошаговым способом, что позволило рассматривать каждое животное как собственный контроль в начале опыта и в конце 8-недельного периода восстановления после окончания эксперимента. Установлено, что 4-недельное воздействие ДОХ в дозе 30 мг/л (эквивалент 3,5 мг/кг/день) не оказывало существенного влияния на уровень тироксина сыворотки крови. После увеличения дозы до 100 мг/л в течение 1 нед (эквивалент 9,5 мг/кг/день), уровни тироксина сыворотки упали. После 4-х нед воздействия уровни тироксина снижались, составляя менее 75 % начальных величин. Спустя 9 недель после окончания эксперимента уровни тироксина сыворотки восстановились до первоначальных значений. Доза ДОХ 400 мг/л (эквивалент 25,6 мг/кг/день) в течение 6 недель воздействия приводила к снижению уровней тироксина сыворотки только на 12 %, а эквивалентные уровни воздействия хлорит-аниона фактически незначительно увеличили уровни тироксина сыворотки крови.

Действие ДОХ на щитовидную железу изучалось также в некоторых других исследованиях. Имело место значительное снижение уровня гормонов щитовидной железы у крыс и обезьян, потреблявших питьевую воду, которая содержала ДОХ в различных концентрациях [25,26]. Исходя из снижения содержания тироксина в организме лабораторных животных, установлены минимальный уровень наблюдаемого отрицательного воздействия (LOAEL) - 10 мг/кг/день и отсутствие наблюдаемого отрицательного воздействия (NOAEL) - 3 мг/кг/день.

Однако, существуют определенные трудности в интерпретации таких данных. Например, в исследовании на крысах [26], несмотря на незначительное снижение содержания тироксина, отмечен рост содержания трийодтиронина.

Это указывает на то, что обнаруженное снижение уровня тироксина не имеет существенного физиологического и токсикологического значения. Учитывая, что в аналогичных исследованиях [24, 25] не определяли уровни трийодтиронина, это затрудняет истинную оценку снижения содержания тироксина [27].

Сообщается [28], что ДОХ, возможно, изменяет метаболизм иода, что вызывает формирование йодированных органических соединений в организме. Токсикологическое значение этого явления нуждается в изучении, результаты которого могут объяснить отмеченный выше антитиреоидный эффект ДОХ. R.J.Bull [29] обобщил материалы исследований по токсикологии хлора и его заменителей (ДОХ, хлораминов, иода и др.) и их побочных продуктов, образующихся при обеззараживании питьевой воды. Результаты опытов на животных в лаборатории г. Цинциннати (США) при хлорировании большими дозами воды из поверхностных водоисточников, а также обеззараживание ее заменителями хлора, свидетельствуют об очевидности токсического воздействия хлорпроизводных на животных и возможном влиянии на здоровье человека при хлорировании питьевой воды. Однако, как утверждается в цитируемой работе, степень этого воздействия и связанного с ним риска в настоящее время не поддается оценке. Также, нет пока оснований считать, что заменители хлора менее опасны в санитарно-гигиеническом отношении. Указано, что наследственные генетические изменения (мутагенез) от воздействия обеззараживающих веществ существенно зависят от pH воды. В другой работе этого же автора [30] показано, что:

1. ДОХ или некоторые продукты его реакций, продуцируемые *in vivo*, обладают антитиреоидной активностью. Этот эффект констатирован у обезьян при концентрации диоксида хлора 100 мг/л и может представлять существенную проблему по отноше-

нию к- развивающемуся животному при более низких концентрациях.

2. Побочный продукт ДОХ – хлорит-анион инициирует гемолитическую анемию. Хотя, вероятно, для здоровых людей уровни хлорита до 5 мг/л в питьевой воде не являются критическими, некоторый риск правомерен для тех категорий населения, которые включают лиц с исключительной чувствительностью к гемолитическим агентам. Это же касается лиц, которые находятся на лечении или подвергнуты воздействию других химических соединений, которые оказывают гемолитическое воздействие.

Так как обеззараживание питьевой воды - обязательная стадия, то следует акцентировать внимание на минимизации опасности для здоровья, связанной с использованием обеззараживающих средств. В этом отношении первый шаг должен состоять в оценке потенциальной опасности, связанной с каждой альтернативой уже применяемому методу. Второй шаг рассматривается как попытка количественной оценки этих опасностей. Наконец, третий шаг должен представлять собой принятие решений, основанных на сравнении гигиенических и экономических критериев.

Токсиколого-гигиеническая оценка воздействия остаточных количеств окислителей в питьевой воде (хлора и ДОХ) и их побочных продуктов на организм теплокровных подопытных животных показала [28], что помимо тригалогенметанов обнаружено большое число побочных продуктов хлорирования, токсикологическая значимость которых не установлена. Многие из идентифицированных побочных продуктов обеззараживания воды хлором обладают мутагенными и канцерогенными свойствами. Хлорорганические соединения обнаружены в пищевом тракте подопытных животных. Однако позиция, что именно хлор является источником образования канцерогенов в питьевой воде недостаточно обо-

снована.

При обеззараживании воды ДОХ дозой 15 мг/л при дефиците кальция отмечены отрицательные воздействия на сердечно-сосудистую систему, а также нарушение обмена веществ в щитовидной железе с образованием иодоорганических соединений в тканях.

Начиная с 1990 г. в США проведена серия токсикологических исследований с целью получения данных для праворегулирующих учреждений (ВОЗ, Агентства охраны окружающей среды США /EPA USA/) относительно влияния ДОХ, хлорита и хлората на организм человека [31-33]. Акцентировано внимание на незначительные гематологические последствия, вызываемые ДОХ. Однако, большое количество других исследований не представили никаких значительных доводов о гематологических последствиях у крыс, мышей и обезьян [22, 24, 34].

В субхронических экспериментах по изучению токсичности окислителей крысы обоего пола получали различные дозы (25, 50, 100, 200, 250 мг/л) хлора, монохлорамина и ДОХ в потребляемой питьевой воде в течение 90 последовательных дней [22]. Ни одно из дезинфицирующих средств не являлось причиной преждевременной смерти при любой из используемых концентраций. Самая высокая доза хлора (250 мг/л), как установлено, не обладала никаким заметным неблагоприятным уровнем эффекта. При 200 мг/л монохлорамина (самый низкий зарегистрированный неблагоприятный уровень эффекта) установлено уменьшение веса тела и органов у крыс обоих полов, незначительное уменьшение числа эритроцитов и кальция сыворотки у самцов. ДОХ инициировал связанное с дозировкой уменьшение массы тела и органов при концентрациях 25 мг/л, но его самым существенным токсичным эффектом была индукция воспаления слизистой носовой полости при всех концентрациях.

Три самых высоких дозы ДОХ (100,

200, 250 мг/л) в 90-дневном эксперименте, вызывали дозозависимое снижение потребления воды (для обоих полов) и пищи в самой высокой дозе для самцов. Сниженное потребление воды, по мнению авторов, наиболее вероятно вызвано повышенной вкусовой толерантностью. Однако, уменьшенное потребление пищи может быть показательно из-за вызванной дезинфицирующим средством системной токсичности. При этом, констатировано уменьшение массы тела у самцов и самок (10 и 26 %, соответственно) при потреблении воды, содержащей ДОХ в концентрации 200 мг/л. Показано связанное с дозировкой сокращение абсолютных и относительных веса печени обоих полов и веса селезенки у самок. Хотя гематологические и клинические параметры не показали никаких связанных с дозировкой эффектов, изменения некоторых ферментов (АСТ, ЛДГ) у самцов позволяют предположить токсическое действие на печень.

Гистопатологические исследования позволили идентифицировать изменения назальной слизистой у животных обоего пола. Отмечена гиперплазия клеток при дозах 100 и 200 мг/л у самок и при всех дозах ДОХ у самцов. Подострое воспаление слизистой носа было значительным у самцов при 25 мг/л и у животных обоего пола при более высоких концентрациях ДОХ. Взаимосвязь этих результатов с пероральным поступлением ДОХ не установлена. По мнению авторов, носовые повреждения происходили, по-видимому, из-за ингаляции паров ДОХ или от отравления парами после питья. Вероятность такого предположения низкая, так как из питьевой воды в воздух не выделяется такое количество ДОХ [27]. За отсутствием минимального количественного уровня воздействия ингаляции ДОХ, связанного с питьевой водой, интерпретация этого изучения позволила установить LOAEL при пероральном поступлении - 25 мг/л (1,9 мг/кг/день) [22]. Авторы делают три важных вывода:

1. Концентрация окислителя, необходимого для обеззараживания потребляемой воды, зависит от его эффективности как биоцида. Таким образом, ДОХ как более сильный дезинфектант можно использовать в более низких концентрациях, чем некоторые менее эффективные агенты (хлор, хлорамин).
2. Исследование токсичности обеззараживающего средства должно учитывать токсичность побочных продуктов, образующихся в результате реакции с экзогенными природными соединениями (например, гуминовыми кислотами).
3. Относительная токсичность - не единственный фактор, который может влиять на выбор обеззараживающего средства питьевой воды.

Исследования, оценивающие последствия для развития и рождаемости, свидетельствуют о снижении числа зачатий и живых плодов у самок крыс под воздействием ДОХ в питьевой воде в количестве 10 мг/кг/день перед овуляцией и во время беременности [35]. Показана задержка в развитии нервной системы и активности движения у молодых крыс, матери которых были подвергнуты в поздних стадиях беременности воздействию воды, обеззараженной ДОХ [26, 36, 37]. Основываясь на исследованиях на крысах [26], US EPA интерпретировало оценку риска для ДОХ следующим образом: LOAEL - 14 мг/кг/день и NOAEL - 3 мг/кг/день. Однако, очевидными являются трудности оценки качества этих исследований. Во-первых, активность движения молодых крыс несоизмеримо индивидуальна, как того требует современная процедура исследований; во-вторых, результаты фиксировались только в определённые дни, что снижало их значение; в-третьих, не были проведены исследования других параметров внутриутробного развития, которые обычно исследуются при идентификации нейротоксичности.

Сообщается о сперматоцидном эффекте ДОХ у мышей, подвергнутых воздействию в дозе 16 мг/кг/день [38]. Отдельные экспериментальные работы показывают, что потребление белыми голубями - самцами питьевой воды, содержащей ДОХ в концентрации 15 мг/л

в сочетании с диетой, высоко насыщенной липидами и кальцием, сопровождалось расширением аортальных клапанов, повышением уровня холестерина и увеличением размера тромбоцитов. Это, по мнению авторов, может повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний

Таблица 2

Результаты изучения влияния диоксида хлора (ClO_2), хлорита натрия (NaClO_2) и хлората натрия (NaClO_3) на организм животных и человека

№ п/п	Соединение	Объект	Экспозиция	Эффект	NOAEL, мг/л или мг/кг/день	LOAEL, мг/л или мг/кг/день	Источник
1.	NaClO_2	Крысы	Острые	Метгемоглобинемия	-	20	[19]
			70 дней	Эритремия, гипоглобулинемия, уменьшение гематокрита	10	100; 500	
			До 90 дней	Эритроцитопения, гипоглобулинемия, снижение уровня глутатиона в эритроцитах	10	50; 100	
2.	ClO_2	Мыши	30 дней	Гематологические изменения	100	-	[23]
	NaClO_2	Мыши	30 дней	Эритремия, гипоглобулинемия, изменение осмотической резистентности эритроцитов	10	100	
	NaClO_2	Мыши новорожденные	5-20 день через молоко матери	Уменьшение скорости роста, снижение массы тела и внутренних органов	-	100	
3.	ClO_2	Крысы	12 мес.	Увеличение активности пероксидазы глутатиона	10	100	[18]
		Мыши	12 мес.	Рост активности каталазы	1	10	
	NaClO_2	Крысы	12 мес.	Гипоглобулинемия	10	100	
	NaClO_3	Крысы	12 мес.	Противоречивые гематологические изменения	-	-	
4.	ClO_2	Обезьяны	42 дня	Уменьшение уровня тироксина	30	100	[24]
	NaClO_2	Обезьяны	42 дня	Эритропения	100	100	
	NaClO_3	Обезьяны	42 дня	Эритропения, гипоглобулинемия	50	25	
5.	ClO_2	Крысы	14 дн. до питания молоком	Уменьшение уровня тироксина, замедленное развитие	20	100	[26]
			5-20 дн. питания молоком	Уменьшение уровня тироксина, замедленное развитие	-	14 мг/кг/день	
6.	ClO_2	Мыши	5 дней	Спермицидность, мутагенность	16 мг/кг/день	-	[38]
	NaClO_2	Мыши	5 дней	Спермицидность, мутагенность	40 мг/кг/день	-	
	NaClO_3	Мыши	5 дней	Спермицидность, мутагенность	40 мг/кг/день	-	
7.	ClO_2	Голубь	90 дней	Уменьшение уровня тироксина, увеличение холестерина плазмы, размера тромбоцитов	2	15	[39]
	NaClO_2	Голубь	90 дней	Уменьшение уровня тироксина, увеличение холестерина плазмы, размера тромбоцитов	15	-	
8.	NaClO_2	Крысы	8-15 дн. беременности	Меньший размер плода, увеличение числа мертворождений	5 000	20 000	[41]

[39]. Здесь следует отметить, что риск ошибочной экстраполяции таких данных на человека достаточно высок.

Результаты экспериментальных исследований биохимических превращений ДОХ и его метаболитов [40] в контексте изучения их влияния на образование хлороформа и его влияние на организм крыс показывают следующее. Разные группы крыс поили водой, содержащей ДОХ в концентрациях 0; 10; 100 мг/л; хлорит- и хлорат-анионы в концентрациях 1 и 10 мг/л. Результаты определений содержания хлороформа в крови крыс, проведенные через 2, 10 и 12 месяцев показали, что уровень этого соединения снизился во всех группах подопытных животных. Вместе с тем, значимого снижения содержания хлороформа в печени, почках, селезенке обнаружено не было.

Мутагенный потенциал ДОХ, хлорита и хлората был оценен в экспериментах на мышах [38] в течение пяти последовательных дней. Констатировано отсутствие мутагенной активности всех соединений. Исследования мутагенности показали отрицательный результат для ДОХ, а исследования длительного употребления такой воды не констатировали канцерогенности у лабораторных животных [32]. US EPA отнесло ДОХ к категории веществ, которые «не классифицируются с точки зрения канцерогенности у человека».

Сводные данные по результатам изучения влияния диоксида хлора (ClO₂), хлорита натрия и хлората натрия на организм животных и человека представлены в табл. 2.

Выводы:

1. Результаты хронических экспериментов на лабораторных животных показали, что ДОХ, 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 ДОХ на систему

гемопоеза противоречивы и существенно отличаются у разных авторов.

2. Установлено, что ДОХ в потребляемой воде инициирует снижение содержания тироксина в организме лабораторных животных (LOAEL - 10 мг/кг/день и NOAEL - 3 мг/кг/день). Однако, в связи с незначительным уровнем снижения содержания тироксина, ростом уровня либо отсутствием данных о содержании трийодтиронина, истинная оценка снижения содержания тироксина затруднена.
3. Существующие данные острых, подострых и хронических экспериментов на лабораторных животных (мыши, крысы, обезьяны, др.) свидетельствуют об определенных сдвигах в функциональном состоянии 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 до 300 мг/л.
4. Следует констатировать отсутствие самостоятельных исследований влияния ДОХ 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 ДОХ и хлорит-аниона.

Литература

1. Bull R.J. Key Health Issues With Alternate Disinfectants // Proc. Intern. Symp. "Chlorine Dioxide: Drinking Water Issues".- 1998.-P. 27-44.

2. Зембицкий Ф.К. Очистка химическим способом воды для питья. - Дис. на степень доктора медицины. - СПб.-1886.-86 с.
3. Хлопинь В.Ф., Добровольский К.Э. Обеззараживание питьевой воды посредством озона въ примененіи къ улучшенію водоснабженія С-Петербурга.-СПб: Тип. М-ва внутренних дел.-1907.- 44 с.
4. Aieta E., Berg J.D. A Review of Chlorine Dioxide in Drinking Water Treatment. / J.AWWA. - 1986. - V. 78, №.6. - P.62-72.
5. Lykins B.W., Goodrich J.A., Hoff J.C. Concerns with using chlorine dioxide disinfection in the USA // Aqua.-1990.- V. 39, № 6.- P. 376-386.
6. Трахтман Н.Н. Двуокись хлора в дезинфекции воды // Гигиена и санитария. - 1946. - № 10. - С.10-13.
7. Трахтман Н.Н. Окислительно-восстановительные потенциалы и бактерицидное действие хлора и хлорсодержащих соединений // Гигиена и санитария.-1949. - № 2.-С.13-19.
8. Бедулевич Т.С., Светлакова М.Н., Трахтман Н.Н. Новые данные относительно применения двуокиси хлора для обеззараживания воды // Гигиена и санитария.-1953.-№ 10.-С. 14-17.
9. Сегельман А.Л. Использование двуокиси хлора на Томском водопроводе с целью устранения хлорфенольного запаха // Гигиена и санитария .-1954.- № 10.-С.46-47.
10. Инструкция по контролю за обеззараживанием хозяйственно-питьевой воды и за дезинфекцией водопроводных сооружений хлором при централизованном и местном водоснабжении: № 723а-67: Утв. зам. Главного санитарного врача 25.11.1967/ МЗ СССР. - М., 1969.- 17 с.
11. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки: Монография. Одесса: Изд-во "Optimum", 2005.- 486 с.
12. Haag H.B. The Effect on Rats of Chronic Administration of Sodium Chlorite and Chlorine Dioxide in the Drinking Water//Rept. to Mathieson Alkali Works.-1949.-12 p.
13. Haller J.F., Northgraves W.W. Chlorine Dioxide and Safety // TAPPI.-1955.-№ 38.-P.199.
14. Musil J. et al. Toxicological Aspects of Chlorine Dioxide Application for the Treatment of Water Containing Phenols / Scientific Papers from Institute of Chemical Technology, Prague, Czechoslovakia // Technol. of Water.-1963.-№ 8.-P.327.
15. Фридлянд С.А., Каган Г.З. Экспериментальные данные к обоснованию остаточных концентраций диоксида хлора в воде // Гигиена и санитария.- 1971.- № 11.-С.18-21.
16. Штанников Е.В., Подземельников Е.В., Степанова Н.Ю. Гигиеническое изучение трансформации ядохимикатов в процессе хлорирования воды // Гигиена и санитария.-1978.-№ 7.- С.18-21.
17. Abdel-Rahman M.S., Couri D.H., Bull R.J. Kinetics of ClO₂ and Effects of ClO₂- and ClO₃- in Drinking Water on Blood Glutathione and Hemolysis in Rat and Chicken // Jour. Envir. Pathol. Toxicol.- 1980.-№ 3.- P. 431-440.
18. Couri D.H., Abdel-Rahman M.S. Effect of Chlorine Dioxide and Metabolites on Glutathione-Dependent System in Rat, Mouse, and Chicken Blood // Jour. Envir. Pathol. Toxicol.- 1980.- № 3.-P. 451-460.
19. Heffernan W.P, Guion C., Bull R.J. Oxidative Damage to the Erythrocyte Induced by Sodium Chlorite In Vivo // Jour. Envir. Pathol. Toxicol.- 1979.- № 2.- P.1487-1493.
20. Abdel-Rahman M.S., Couri D. H., Bull R.J. Toxicity of Chlorine Dioxide .in Drinking Water // Jour. Amer. College

- of Toxicol.- 1984.- № 3.-P.-277-290.
21. Couri D., Abdel-Rahman M.S., Bull R.J. Toxicological Effects of Chlorin Dioxide, Chlorite and Chlorate // *Envir. Health Perspectives*.- 1982 .- № 46.-P.13-21.
 22. Comparative Subchronic Toxicity Studies of Three Disinfectants / Daniel F.B., Condie L.W., Robinson M. et al. / *J.AWWA*. - 1990. – V. 82, №.10. - P. 61-69.
 23. Moore G.S., Calabrese E.J. The Effects of Chlorine Dioxide and Sodium Chlorite on Erythrocytes of A/J and C57BL/J Mice // *Jour. Envir. Pathol. Toxicol.*-1980.-№ 4.- P.513-520.
 24. 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.
 25. Harrington R.M., Schertzer H.G., Bercz J.P. Effects of chlorine dioxide on thyroid function in the African green monkey and the rat // *Jour. Toxicol. Envir. Health.*- 1986.-№ 19.-P.23-30.
 26. 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.- № 15.- P.304-310.
 27. Lipiak D., Drouot N. Skutki zdrowotne zastosowania ClO2 do dezynfekcji wody pitnej // IV Międzynarodowa Konferencja “Zaopatrzenie w wodę, jakość i ochrona wod”. – Krakow-Poznan (Poland). - 2000. – P.79-96.
 28. Condie L.W., Bercz J. Health effects of drinking water disinfectants and disinfection by-products // *Trace Subst. Environ. Health.-XX: Proc. Univ. Mo. 20th Anna Conf.*- Columbia, Mo.- 1986.- P.139-153.
 29. Bull R.J. Health effects of drinking .water disinfectants and disinfectant by-products// *Environ. Sci. and Technol.*- 1982.-16, № 10.- 554-559.
 30. Bull R.J. Toxicological problems associated with alternative methods of disinfection // *J. AWWA*.- 1982.- V.74, № 12.- P.642-643.
 31. United States Environmental Protection Agency (US EPA) Draft Drinking Water Health Criteria Document for Chlorine Dioxide, Chlorite and Chlorate.- Office of Science and Technology.- Office of Water.- USA.- 1996.
 32. WHO Guidelines for drinking water quality.- 2nd ed..- Vol.1. Recommendations.-World Health Organisation.- Geneva.- 1993.
 33. WHO Guidelines for drinking water quality.- 2nd ed..- Vol.2.- Health criteria and other supporting information.- World Health Organisation.- Geneva.- 1996.
 34. Moore G.S., Calabrese E.J., Leonard D.A. Effects of chlorite exposure on conception rate and litters of A/J strain mice // *Bulletin Environ. Contam. Toxicol.*-1980.-№ 25.-P.689-697.
 35. Suh D.H., Abdel-Rahman M.S., Bull R.J. Effects of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on faetal development in rats // *Jou. Appl. Toxicol.*-1983.- № 3.-P.75-80.
 36. Taylor D.H., Pfohl R.J. Effects of Chlorine Dioxide on the Neurobehavioral Development on Rats // *Water Chlorination Environmental Impact and Health Effects*.- 1985.- V. 5.- P.355-364.
 37. Toth G.P., Long, R.E., Smith M.K. Effects of chlorine dioxide on the developing rat brain // *Jour. Toxicol. Envir. Health.*- 1990.- № 31.-P.29-36.
 38. Evaluation of Chemicals Used for Drinking Water Disinfection for Production of Chromosomal Damage and Sperm-head Abnormalities in Mice / Meier J.R. et al. // *Envir. Mutagen.*- 1985.- № 7.-P.201-210.
 39. Relationship of Drinking Water Disinfectants to Plasma, Cholesterol, and Thyroid Hormone Levels in

- Experimental Studies/ Revis N.W. et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences USA.- 1986.- № 83.-P.1485-1491.
40. Suh D.H., Abdel-Rahman M.S., Bull R.J. Biochemical interactions of chlorine dioxide and its metabolites in rats // Arch.Environ.Contam.and Toxicol.-1984.-13, № 2.-P.163-169.
41. Assessment of Maternal Toxicity, Embryotoxicity and Teratogenic Potential of Sodium Chlorite in Sprague-Dawley Rats /Couri D. et al. / / Envir. Health Perspectives, 1982.- Vol. 46.- P.25-30.

Резюме

**АНАЛІЗ РИЗИКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я
НАСЕЛЕННЯ ПИТНОЇ ВОДИ,
ЗНЕЗАРАЖЕНОЇ ДИОКСИДОМ ХЛОРУ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ І ОСОБИСТИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ)**

*Мокієнко А.В., Петренко Н.Ф.,
Гоженко А.І.*

Проаналізовано данні літератури і особистих досліджень щодо безпечності питної води, знезараженої диоксидом хлору. Показана відсутність самостійних досліджень щодо вивчення впливу диоксиду хлору і хлориту на біохімічні кон-

станти сироватки крові і активність ферментів. Вказано, що ці показники є у більшій мірі інформативними, ніж традиційні (число еритроцитів, рівень гемоглобіну) як тест-реакції на можливу окислювальну деструкцію під впливом диоксиду хлору і хлорит-аніону.

Summary

**THE ANALYSIS OF RISKS FOR HEALTH
OF THE POPULATION OF THE POTABLE
WATER DISINFECTED OF CHLORINE
DIOXIDE (THE REVIEW OF THE
LITERATURE AND OWN RESEARCHES)**

*Mokienko A.V., Petrenko N.F.,
Gozhenko A.I.*

The given literatures and own researches about safety of the potable water disinfected of chlorine dioxide are analyzed. Absence of independent researches of chlorine dioxide and chlorite influence on biochemical constants of blood whey and levels of enzymes activity ascertained. It is specified, that these parameters are in the greater degree informative, rather than traditional (erythrocyte number, level of hemoglobin) as tests - reactions on possible oxidizing destruction under influence of chlorine dioxide and chlorite anion.