

*А.В. Мокиенко, к.м.н., Н.Ф. Петренко, к.б.н.,
А.И. Гоженко, проф.*

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДИОКСИДА ХЛОРА КАК СРЕДСТВА ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОДЫ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Государственное предприятие Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины, г. Одесса.

По мнению многих авторов, ведущим фактором в механизме действия окислителей является инициация свободнорадикальных процессов. Теория свободных радикалов касается не только оксидантов, содержащих кислород, но и галогенов и физических процессов, которые содействуют образованию свободных радикалов. Свободные радикалы взаимодействуют с большинством биохимических компонентов клетки и вызывают изменение и деградацию жизненно важных молекул [1, 2].

Со свободными радикалами тесно связан феномен фенотоза — запрограммированной смерти организма. Согласно этой гипотезе, инфаркт, инсульт и рак — процессы, тесно связанные с продукцией свободных радикалов, которые являются биохимическими механизмами реализации фенотоза [3].

К данной проблеме, вероятно, имеет отношение и феномен универсальной системной лабилизации мембран различных внутриклеточных структур, что позволяет рассматривать данный эффект как один из наиболее ранних биохимических показателей мембраноповреждающего действия свободных радикалов [4].

В одной из последних работ [5] показано, что гипохлорит, образующийся *in vivo* в местах активации фагоцитов, может взаимодействовать не только с третичными, но и с вторичными гидропероксидами

жирно-кислотных цепей с образованием свободных О-центрированных радикалов. Именно эти радикалы являются инициаторами свободно-радикальных реакций и могут играть важную роль в развитии ряда патологических состояний.

В контексте токсикологии дезинфектантов-окислителей (хлора, диоксида хлора и озона) R.J. Bull [6] сказал: "... фундаментальная задача — форма замены дезинфектанта, который должен рассматриваться с учетом доступных данных относительно токсичности "родительского" дезинфицирующего средства, с учетом того, что его побочные продукты не токсичны по крайней мере на том же уровне, что и при хлорировании. ... Мы должны иметь твердые свидетельства, что изменение водопроводки сделано только после того, как ясно, что имеет место действительное усовершенствование качества воды и защита здоровья человека".

Цель работы

Анализ данных литературы и результатов собственных исследований по токсиколого-гигиенической оценке диоксида хлора как средства обеззараживания воды.

Результаты и их обсуждение

Рекомендации ВОЗ [7] относительно диоксида хлора и хлорита гласят следующее: *Диоксид хлора*. Рекомендуемая величина не устанавливается в связи с его быстрым распадом и поскольку временная

рекомендуемая величина для хлорита обеспечивает достаточную защиту от потенциальной токсичности диоксида хлора. Порог вкуса и запаха для этого соединения составляет 0,4 мг/л. *Хлорит*. Временная рекомендуемая величина составляет 200 мкг/л (0,2 мг/л). ... Эта величина рассматривается как временная, поскольку применение диоксида хлора в качестве обеззараживающего средства может приводить к превышению ориентировочной величины для хлорита, но трудности, связанные с соблюдением рекомендуемой величины, никогда не должны ставить под угрозу необходимое обеззараживание.

Для хлората, как наименее активного побочного продукта диоксида хлора, до настоящего времени существовало следующее мнение экспертов ВОЗ: "Имеющиеся данные о действии хлората на человека и экспериментальных животных считаются недостаточными для установления рекомендуемой величины". Для наших стран остается прежним норматив СССР 20 мг/л [8]. Вместе с тем, другие исследователи рекомендуют величину на уровне 0,7 мг/л [9, 10].

Проблема безопасности диоксида хлора является одной из самых противоречивых в токсикологии окислителей как средств обеззараживания воды. Это достаточно подробно освещено в нашей работе [11]. Если попытаться вкратце интерпретировать существующие данные литературы, то следует отметить, прежде всего, существенные различия в величине полученных безопасных уровней воздействия. Например, результаты хронических экспериментов на лабораторных животных [12] показали, что диоксид хлора, даже в больших концентрациях — 0,5 и 5 мг/кг (или 10 и 100 мг/л) не оказывает выраженного токсического резорбтивного действия на организм. По данным [13], LOAEL (минимальный уровень наблюдаемого отрицательного воздействия) составляет 25 мг/л (1,9 мг/кг/день), NOAEL (отсутствие наблюдаемого отрицательного воздействия) [14] как более жесткий норматив находится на уровне 30 мг/л (3,5 мг/кг/день). У мышей [15], получавших питьевую воду с диоксидом хлора в дозе 11,7 мг/кг/день (то есть порядка 100 мг/л) в течение 30 дней, отсут-

ствовали какие-либо сдвиги гематологических параметров.

Эта же противоречивость нашла свое отражение в нормировании диоксида хлора, хлоритов и хлоратов в различных странах. Например в США норматив для диоксида хлора и хлорита в бутылированной воде составляет 0,8 и 1,0 мг/л [16], в Германии ПДК хлоритов 0,2 мг/л [17], а в Италии, которая лидирует по применению диоксида хлора для обработки воды, ни сам реагент, ни его побочные продукты дезинфекции (ППД) вообще не нормируются [18]. Что касается этапов нормирования диоксида хлора и хлоритов в США, где, как известно, существует достаточно жесткая практика нормирования, можно проследить закономерность, в корне отличающуюся от общепринятой, а именно — тенденцию к увеличению нормируемых показателей этих соединений, динамика которой прослеживается следующим образом: 1979 г. — 0,5 (для суммы диоксида хлора, хлоритов и хлоратов) [19], 1983 г. — 1,0 (для суммы диоксида хлора, хлоритов и хлоратов) [20], 1994 г. — 0,8; 1,0 (для диоксида хлора и хлоритов, соответственно) [21].

Анализ публикаций, посвященных эмбриотоксичности диоксида хлора, в том числе предпринятый в работе [22], позволяет усомниться в репрезентативности представленных данных. Так, констатируется [23] большая потеря веса новорожденных наряду с увеличением показателя преждевременных родов у женщин, потреблявших для питья воду, обеззараженную диоксидом хлора. Исследования [24] показали высокую частоту низкой длины тела и маленького обвода черепа у младенцев, рождённых матерями, которые пили воду, обеззараженную диоксидом хлора, по сравнению с матерями, пившими воду необработанную. По мнению [22], принципиальной методической погрешностью этих работ является отсутствие учета множества других факторов, включая, например, продолжительность проживания матери в этой популяции (в первой работе) и отсутствие учета количества выпитой воды и характера питания в течение беременности (во второй работе).

Недавняя работа итальянских авторов [25] посвящена оценке взаимосвязи потребления обеззара-

женной диоксидом хлора питьевой воды и неблагоприятными последствиями для беременности в 9 итальянских городах за период с октября 1999 г. по сентябрь 2000г. Воздействие оценивалось по результатам опроса о персональных привычках матерей в течение беременности, включая режим водопотребления. Усредненные (median) уровни хлоритов и хлоратов в питьевой воде составляли 216,5 и 76,5 мкг/л, соответственно. Установлено, что из 1,194 случаев (612 контроль) 343 беременности закончились преждевременными родами в диапазоне 26-37 недель, 239 женщин родили в обычные сроки беременности (37 недель), однако вес новорожденных был на ~10 % ниже, чем в контроле. Авторы заключают о необходимости тщательного контроля уровня хлоритов в питьевой воде и продолжения исследований по оценке их потенциального эмбриотоксического эффекта.

Такое полное цитирование данной работы вызвано прежде всего необходимостью подробного комментария. Первое: усредненные уровни хлоритов 216,5 мкг/л лишь незначительно превосходили рекомендуемый норматив ВОЗ (200 мкг/л). Второе: результаты 90 — дневных исследований на лабораторных животных [26] позволили установить NOAEL на уровне 7,4 мг/л хлорита/кг массы тела/ день или 1,7 мг/л. Третье: оценка эмбриотоксического эффекта (меньший размер плода, увеличение мертворождений) хлорита натрия в опытах на лабораторных животных (крысы) [27] показала, что LOAEL составляет 20 000 мг/л в потребляемой самками питьевой воде, NOAEL — 5 000 мг/л. Четвертое: усредненные уровни хлоратов 76,5 мкг/л почти на порядок ниже жесткого и далеко не бесспорного рекомендуемого норматива (0,7 мг/л) согласно [9, 10]. Пятое: результаты исследований развития плода не позволяют судить о том, что хлорат натрия — тератоген [28]. Шестое: срок исследования (1 год) нам представляется весьма ограниченным, что не позволяет с полной уверенностью говорить об искомой взаимосвязи; усредненные данные, с нашей точки зрения, не дают истинной картины воздействия, такого рода оценка должна производиться в каждом городе отдельно с

учетом конкретных данных о содержании хлоритов и хлоратов; опрос является субъективной оценкой каждого индивидуума, и с ростом количества таких опросов субъективность оценки только возрастает.

В работе [29] проведена оценка состояния здоровья 197 человек (жителей небольшого города штата Огайо, США). В течение 12-недельного изучения средние диапазоны концентраций диоксида хлора, хлорита и хлората составляли 0,3-1,1 мг/л, 3,2-7,0 мг/л и 0,3-1,1 мг/л, соответственно. 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 испытуемых. Несколько серологических параметров у лиц определенного возраста и пола были статистически достоверны, но столь малы по своим абсолютным величинам, что не могли свидетельствовать о наличии патологии.

Недостатком данного исследования, который отмечен самими авторами, являлось отсутствие в исследуемых группах лиц высокой степени риска (новорожденных и лиц с дефицитом специфического энзима глюкозо — 6 — фосфатдегидрогеназы G-6-PD). Только у одного из добровольцев констатирован дефицит G-6-PD, при этом у него показатели числа эритроцитов, концентрации гемоглобина и гематокрита уменьшались в период воздействия фактора, но восстанавливались через 3 месяца после прекращения воздействия. Вместе с тем, не удалось установить какой-либо причинно-следственной связи между этими изменениями и воздействием воды, обработанной диоксидом хлора.

По мнению [22], сумма относительный каждого показателя к его рекомендованная величине (GV) не должна превышать 1, то есть: Хлорит/GV + Хлорат /GV ≤ 1, где GV — рекомендованная величина.

Если следовать логике таких расчетов применительно к конкретным условиям вторичного обеззараживания питьевой воды в гг. Южный и Ильичевск (Одесская область), можно получить следующие данные (табл.).

Расчеты показывают следующее: при существующих нормативах —

Вводимая доза диоксида хлора, мг/л	Остаточная концентрация диоксида хлора, мг/л	Существующий норматив, мг/л	Рекомендованный норматив, мг/л
0,2	0,05	0,4	0,8 (ЕРА)
Остаточная концентрация хлорит — иона, мг/л	0,035	0,2	1,0 (ЕРА), 1,7
Остаточная концентрация хлорат — иона, мг/л	0,002*	20	0,7

Примечание: * 1 % от введенного диоксида хлора при обеззараживании воды в диапазоне рН 6-9 [30].

$0,035/0,2 + 0,002/20,0 = 0,00185$, при рекомендованных нормативах — $0,035/1,7 + 0,002/0,7 = 0,024$.

Таким образом, обобщенная рекомендованная величина в 500 и 40 раз соответственно меньше 1.

Если вернуться к оценке риска ПДД для населения нашей страны, то эта проблема безусловно важна как в контексте канцерогенности продуктов хлорирования, в том числе по данным отечественных гигиенистов [31], так и эмбриотоксичности тригалометанов, о чем свидетельствуют многочисленные данные зарубежных исследователей [32, 33].

Согласно результатам наших исследований по экспресс — токсикологической оценке качества воды, обеззараженной как диоксидом хлора, так и в комбинации с хлором, диоксид хлора обуславливает снижение токсичности и мутагенной активности на этапах водоподготовки, в отличие от хлора при самостоятельном его применении для предокисления и обеззараживания [11, 34, 35].

Мы провели сравнительную эпидемиологическую оценку взаимосвязи заболеваемости населения, потребляющего хлорированную (г. Одесса, населенные пункты Одесской области) и ту же вторично обеззараженную диоксидом хлора хлорированную питьевую воду (г. Ильичевск Одесской области, где с 1996 года используется соответствующая технология).

Временной диапазон составлял 11 лет (1994-2004 гг.). Источником информации служили ежегодные отчеты по заболеваемости населения Одесского областного управления медицинской статистики. Тенденцию изменения заболеваемости рассчитывали по методике [36] с использованием соответствующей программы.

Состояние здоровья населения оценивали по 28 показателям: инфекционные и паразитарные болезни, новообразования, болезни крови и кроветворных органов, врожденные аномалии, дизентерия, другие сальмонеллезные инфекции, сумма ОКЗ, брюшной тиф, вирусный гепатит А (на 100 тыс. населения) (1 группа); дизентерия, другие сальмонеллезные инфекции, энтериты установленной этиологии, сумма ОКЗ, ОКИ не установленной этиологии, вирусный гепатит А (дети в возрасте 0-14 лет на 100 тыс. детского населения) (2 группа); инфекционные и паразитарные болезни, новообразования, болезни крови и кроветворных органов, врожденные аномалии (на 10 тыс. подросткового населения) (3 группа); инфекционные и паразитарные болезни, новообразования, болезни эндокринной системы, болезни крови и кроветворных органов, анемии, врожденные аномалии (дети в возрасте 0-14 лет на 1000 детского населения) (4 группа); инфекционные и паразитарные болезни, в том числе кишечные инфекции, врожденные аномалии (дети до одного года на 1000 детей) (5 группа).

Для исследованных популяций населения констатируется [37, 38] в той или иной степени выраженная отрицательная тенденция всех групп заболеваемости, за исключением положительной тенденции по новообразованиям (1,533) и болезням крови и кроветворных органов (0,682) в г. Болград. Это может объясняться двумя факторами: с одной стороны, высокой частотой несоответствия питьевой воды нормативным требованиям по санитарно-химическим показателям (38,9% проб) в силу высоких показателей жесткости (10-15 мг-экв/дм³) и сухого остатка (порядка

1800 мг/ дм³); с другой, — высоким уровнем тригалометанов (порядка 800-900 мкг/ дм³).

Для врожденных аномалий констатируется уменьшение в 2,83 раза отрицательной тенденции для детей до одного года в г. Ильичевске по сравнению с г. Одессой. Однако, анализ данного показателя по годам показал отсутствие выраженной закономерности к росту данной патологией: волнообразная динамика характеризуется повышением от 33,6 в 1996 г. до 88,6 в 1998 г. со снижением до 30,7 в 2001 г. и повышением до 88,6 в 2002 г., повторным снижением до 42,3 в 2003 г. и повышением до 71,4 в 2004 г. (на 1000 детского населения). Несколько иная картина отмечена для детей в возрасте 0-14 лет в отношении болезней крови и кроветворных органов и анемий (отрицательная тенденция минимальная — 0,055 и 0,046, соответственно). Если с 1996 г. по 2003 г. тенденция заболеваемости колебалась от 2,1 до 3,7 и от 1,9 до 3,6, соответственно, с минимальным уровнем 1,9; 2,1 в 2000 г., то в 2004 г. — 5,7 для обоих показателей.

Следует отметить, что как в первом, так и во втором случае подъем заболеваемости указанными нозоформами нельзя объяснить влиянием диоксида хлора, так как с 2001 г. этот реагент начали вводить периодически и только в тех случаях, когда концентрация активного свободного хлора в воде была ниже 0,3-0,5 мг/ дм³.

Насколько действителен риск для здоровья населения диоксида хлора и его побочных продуктов (хлоритов и хлоратов) при реальных условиях вторичного обеззараживания питьевой воды в г. Ильичевске мы рассмотрели выше, а также более подробно в работе [39].

Проводя параллель между свободнорадикальными процессами, характерными для органических, неорганических веществ и для живых клеток, можно отметить, что организм человека не только вырабатывает системы антиоксидантной защиты, но и использует свободные радикалы в борьбе с микробами.

В настоящее время биохимические механизмы антиоксидантной защиты (АОЗ) организма представляют собой сложную систему, в которой могут быть выделены 4 главных звена [40]:

- антиоксидантные ферменты (СОД, каталаза, пероксидаза, глутатионпероксидаза и др.);
- низкомолекулярные антиоксиданты, синтезируемые в организме — глутатион, аминокислоты, содержащие сульфгидрильную группу — цистеин и цистин, мочевая кислота и др. Особого упоминания заслуживают низкомолекулярные белки — металлотioneины, содержащие до 30 % цистеина, который в составе этих белков в 770 раз более эффективен в инактивации свободных радикалов, чем цистеин, входящий в состав глутатиона;
- естественные антиоксиданты, поступающие в организм с пищей — аскорбиновая кислота, α -токоферол, рутин и другие флавоноиды, β -каротин и другие каротиноиды, предшественники группы витаминов А. Кроме витаминов и их предшественников к этой же категории веществ могут быть отнесены химические элементы, входящие в состав активных центров антиоксидантных ферментов — селен, четыре атома которого входят в состав глутатионпероксидазы, цинк, входящий в состав СОД, и др.;
- специфические белки и пептиды, связывающие ионы переходных металлов, катализирующие реакции свободнорадикального окисления (ферритин в клетках, трансферрин в плазме, церулоплазмин в плазме, карнозин в мышцах и др.).

Существующая в организме система антиоксидантной защиты поддерживает концентрацию АФК, NO, продуктов ПОЛ, а также других свободных радикалов на стационарном, безопасном уровне. Это делает возможным существование здоро-

вого человека в течение определенного времени в условиях значительно более высокой их продукции: при вдыхании запыленного воздуха, курении, работе в кессоне, гипербарической оксигенации, воспалении и др. Защитные антиоксидантные процессы в организме мобилируются в ходе развития этапа долговременной адаптации.

Если рассмотреть процесс резистентности организма к окислителям — дезинфектантам, в частности диоксиду хлора, то становятся понятной и значительная величина и существенная разница приведенных в нашей работе данных о влиянии диоксида хлора на систему гемопоеза: во-первых, при меньших, чем установленные, срабатывала система АОЗ; во-вторых, были использованы разные экспериментальные модели, для которых, вероятно, буферная емкость такой системы различна.

Буферные свойства система АОЗ, как основного звена долговременной адаптации, позволяет 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 гигиену 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 людей [41].

В последние годы оценка возможного риска здоровью вошла в качестве обязательного компонента установления безопасных уровней воздействия, рекомендуемых ВОЗ для питьевой воды [42], а также широко используется, в частности, в США, при нормировании химических веществ, загрязняющих питьевую воду. В исследованиях [43] с учетом последних научных данных и значений зарубежных стандартов были пересмотрены гигиенические нормативы 29 веществ в воде. В том числе были пересмотрены или установлены впервые с учетом канцерогенной активности (допустимый уровень риска был принят в соот-

ствии с рекомендациями ВОЗ равным 1×10^{-5}) гигиенические нормативы для 16 химических канцерогенов, при этом для ранее нормированных веществ канцерогенный риск снизился в 10-366 раз.

Апробация и научное обоснование схемы этапного регламентирования в воде различных по структуре химических веществ и определение ее эффективности позволили установить [44], что использование схем ускоренного нормирования [45-47] целиком удовлетворяет гигиеническим требованиям, позволяет уменьшить материальные затраты и сократить, примерно в 10 раз, время на обоснование гигиенических регламентов для воды водоемов хозяйственно-питьевого водопользования.

С вышеуказанным согласуется и мнение Пластунова Б.А. [48] о необходимости гармонизации с мировыми стандартами существующей нормативной базы Украины, которая до настоящего времени ориентирована на Перечень (Предельно допустимые концентрации (ПДК) и ориентировочно безопасные уровни воздействия (ОБУВ) вредных веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования) [8].

При всей кажущейся теоретичности рассматриваемой проблемы, она имеет самое непосредственное практическое значение. Так, общемировая практика и наши данные свидетельствуют [11], что вводимые дозы диоксида хлора в процессе водоочистки составляют: на предокисление исходной воды 0,5-5,0 мг/дм³, постобеззараживание очищенной воды 0,1-0,5 мг/дм³. Вместе с тем, как показывает наш опыт, внедрение данной технологии в конкретные технологические схемы водоподготовки нередко сопряжено с необходимостью соблюдения остаточной концентрации хлорита которая, согласно вышеуказанному Перечню, не должна превышать 0,2 мг/л. Насколько это оправдано с точки зрения последних данных по токсикологии этого соединения, мнения экспертов ВОЗ о возможности превышения этой величины, которая не должна "ставить под угрозу необходимое обеззараживание"; необходимости такого обеззараживания с учетом эпидемиологической опасности питьевой воды в

Украине [49], концепции приемлемого риска и, наконец, теоретических предпосылок о системе антиоксидантной защиты организма? Ответ на этот вопрос очевиден — не оправдано. А оправданным является

своевременное и адекватное решение проблемы токсичности и нормирования диоксида хлора и его производных как составной и неотъемлемой части внедрения этой высокоэффективной технологии

очистки и обеззараживания воды в практику централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения населенных пунктов Украины.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маларенко В.В., Гончарук В.В.* Свободные радикалы, образующиеся при озонировании воды // *Химия и технология воды*. — 2002. — Т.24, № 1. — С. 3-21.
2. *Lykins B.W., Koffskey W.E., Miller R.G.* Chemical Products and Toxicologic Effects of Disinfection // *J.AWWA*. — 1986. — V. 78, N.11. — P. 66-75.
3. *Величковский Б.Т.* Главнейшая задача экологии человека в России // *Гигиена и санитария*. — 2003. — № 3. — С.6-9.
4. *Меркурьева Р.В.* Системная лабилизация мембран клеточных структур как биохимический критерий мембраноповреждающего действия факторов окружающей среды // *Вопросы медицинской химии*. — 1982. — № 2. — С.35-39.
5. *Чеканов А.В., Панасенко О.М., Осипов А.Н. и др.* Взаимодействие гипохлорита с гидропероксидом жирной кислоты приводит к образованию свободных радикалов // *Биофизика*. — 2005. — Т. 50, вып. 1. — С. 13-19.
6. *Bull R.J.* Key Health Issues With Alternate Disinfectants // *Proc. Intern. Symp. "Chlorine Dioxide: Drinking Water Issues"*. — 1998. — P. 27-44.
7. *Руководство по контролю качества питьевой воды / 2-е изд. — Том 1. Рекомендации.* — Женева: Изд-во ВОЗ, 1994. — 258 с.
8. *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.
9. *Biodynamics Inc.* "A subchronic (3 month) oral toxicity study in the rat via gavage administration with sodium chlorite. — Report no. 86-3112. — Prepared for sodium chlorate task force. — Oklahoma City, OK., East Millstone, NJ. — Biodynamics Inc., 1987.
10. *Biodynamics Inc.*, "A subchronic (3 month) oral toxicity study in the dog via gavage administration with sodium chlorite", Report no. 86-3114. — Prepared for sodium chlorate task force. — Oklahoma City, OK., East Millstone, NJ. — Biodynamics Inc., 1987.
11. *Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В.* Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки. — Одесса: Изд-во "Optimum", 2005. — 486 с.
12. *Фридланд С. А., Каган Г. З.* Экспериментальные данные к обоснованию остаточных концентраций диоксида хлора в воде // *Гигиена и санитария*. — 1971. — № 11. — С.18-21.
13. *Daniel F.B., Condie L.W., Robinson M. et al.* Comparative Subchronic Toxicity Studies of Three Disinfectants // *J.AWWA*. — 1990. — V. 82, N.10. — P. 61-69.
14. *Bercz J.P., Jones L., Garner L. et al.* Subchronic toxicity of chlorine dioxide and related compounds in drinking water in the nonhuman primate // *Environ. Health Perspect.* — 1982. — № 46. — 47-55.
15. *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.
16. *Зуев Е.Т., Фомин Г.С.* Питьевая и минеральная вода. Требования мировых и европейских стандартов к качеству и безопасности. — Москва: "Протектор", 2003. — 320 с.
17. *Trinkwasserverordnung. Leitfaden zur Trinkwasser-verordnung. // Verordnung über die Qualität von Wasser für den menschlichen Gebrauch.* — 2001.
18. *Chlorine dioxide. Monograph.* — Industrie Chimiche Caffaro, 1997. — 92 p.
19. *National interim primary drinking water regulations; control of trihalomethanes in drinking water. Federal Register 44, 231:68624.* — 1979.
20. *Trihalomethanes in drinking water (sampling, analysis, monitoring and compliance). US Environmental Protection Agency EPA/570/9-83-002 (1983).*
21. *Drinking water regulations and health advisories.* — Office of Water USEPA. — Washington, 1994.
22. *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.
23. *Tuthill R., Calabrese E.J., Moore G., Guist R.* Chlorine dioxide use and reproductive outcomes / *US EPA Symposium Health Effects of Drinking Water Disinfectants and Disinfectant By-Products, USA, 1981.*
24. *Kanitz S., Franco Y., Patrone V., Caltabellote M. et al.* Association between drinking water disinfection and somatic parameters at birth // *Environmental Health Perspectives.* — 1996. — V.104, № 5. — P.516-525.
25. *Aggazzotti G., Righi E., Fantuzzi G. et al.* Chlorination by-products (CBPs) in drinking water and adverse pregnancy outcomes in Italy // *J. Water Health.* — 2004. — N 2. — P. 233-247
26. *Harrington R.M., Romano R.R., Don Gates, Ridgway P.* Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat // *Jour. Amer. Coll. Toxicol.* — 1995. — V.14, N 1. — P. 21-28.
27. *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.
28. *Suh D.H., Abdel-Rahman M.S., Bull, R.J.* Effects of chlorine dioxide and its metabolites in drinking water on foetal development in rats // *J. Appl. Toxicol.* — 1983. — № 3. — P.75-80.
29. *Michael G.E., Miday R.K., Bercz J.P. et al.* Chlorine dioxide water disinfection: A prospective epidemiology study // *Archives Envir. Health.* — 1981. — V.36, №1. — P.20-27.
30. *Aieta E.M., Roberts P.V., Hernandez M.* Determination of Chlorine Dioxide, Chlorine, Chlorite and Chlorate in Water // *J.AWWA.* — 1984. — V.76, № 7. — P.64-74.
31. *Прокопов В.О., Чичковська Г.В.* Гігієнічна оцінка результатів моніторингу хлорованої питної води України щодо вмісту хлороформу // *Гигиена населенных мест.* — 2005. — Вып.46. — С.61-65.
32. *Nieuwenhuijsen M. J., Toledano M. B., Eaton N. E. et al.* Chlorination disinfection byproducts in water and their association with adverse reproductive outcomes: a review // *Occup. Environ. Med.* — 2000. — V.57, №2. — P. 73-85.
33. *Dodds L., King W. D.* Relation between trihalomethane compounds and birth defects // *Occup. Environ. Med.* —

2001. — V.58, №7. — P. 443-446.
34. Гигиеническая оценка комбинированного применения хлора и диоксида хлора при очистке воды из р. Днепр/ Н.Ф.Петренко, А.В.Мокиенко, Н.И.Андрейцова и др. / Сборник докладов 7-го Международного конгресса "Вода: экология и технология" (ЭКВАТЭК-2006). — М:ЗАО "Фирма СИБИКО Интернэшнл", 2006. — С.917-918.
 35. Петренко Н.Ф. Оптимальное обеззараживание при подготовке питьевой воды из р.Днепр / Матеріали науково-практичних конференцій IV Міжнародного водного форуму "АКВА УКРАЇНА-2006". — Київ: Українська водна асоціація, 2006. — С.289-290.
 36. Васильев К.Г., Рейнару И.К., Ягодинский В.Н. Аналитическая эпидемиология. — Таллин: "Валгус", 1977. — 295 с.
 37. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Эпидемиологическая оценка взаимосвязи обеззараживания питьевой воды с заболеваемостью населения / Сборник докладов 7-го Международного конгресса "Вода: экология и технология" (ЭКВАТЭК-2006). — М:ЗАО "Фирма СИБИКО Интернэшнл", 2006. — С.961-962.
 38. Мокиенко А.В. Обеззараживание воды и заболеваемость населения: к оценке взаимосвязи / Матеріали науково-практичних конференцій IV Міжнародного водного форуму "АКВА УКРАЇНА-2006". — Київ, Українська водна асоціація, 2006. — С.285-288.
 39. Мокиенко А.В. О безопасности диоксида хлора или критический анализ публикаций // Вода і водоочисні технології. — 2006. — №1 (17). — С.23-27.
 40. Величковский Б. Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестн. РАМН. — 2001. — № 5. — С. 45 — 51.
 41. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Румянцев Г.И. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. — 2003. — № 6. — С.5-10.
 42. WHO Guidelines for drinking water quality. — 2nd ed.. — Vol.1. Recommendations. — World Health Organisation. — Geneva, 1993.
 43. Егорова Н.А. Экологический риск и здоровье чело-века: проблемы взаимодействия / Материалы научной сессии отделения профилактической медицины РАМН. — М., 2002. — С.38-40.
 44. Кондратюк В.А., Гунько Л.М., Лотоцька Т.В. Погляд на проблему прискороного нормування хімічних речовин у воді // Довкілля та здоров'я. — 2001. — № 1(32). — С.8-10.
 45. Егорова Н.А. Прогнозирование параметров токсичности отдельных групп химических соединений на основе зависимости структура — активность // Гигиена и санитария. — 1980. — № 11. — С.82-84.
 46. Жолдакова З.И., Красовский Г.Н., Дура Д., Кох Р. и др. Методические рекомендации по использованию расчетных методов прогнозирования параметров токсичности химических веществ в воде / Гигиеническая оценка вредных веществ в воде. М., 1987. — С. 3-17.
 47. Красовский Г.Н., Жолдакова З.И., Егорова Н.А. Методические основы ускоренного гигиенического нормирования вредных веществ в воде. — Проблемы пороговости в токсикологии. — М., 1979. — С.27-50.
 48. Пластунов Б.А. Про шляхи гармонізації національної нормативної бази ксенобіотиків у воді зі світовими стандартами / Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей наук. — практ. конф. — Київ, 2006. — С. 27-28.
 49. Світа В. Вода як фактор передачі збудників інфекційних захворювань // СЕС профілактична медицина. — 2005. — №3. — С. 48-50.

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

**ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНА ОЦІНКА
ДІОКСИДУ ХЛОРУ ЯК ЗАСОБУ
ЗНЕЗАРАЖУВАННЯ ВОДИ. ОГЛЯД
ЛІТЕРАТУРИ І РЕЗУЛЬТАТІВ ВЛАСНИХ
ДОСЛІДЖЕНЬ.**

Стаття присвячена важливій проблемі — токсиколого — гігієнічній оцінці діоксиду хлору як засобу знезаражування води. Надано аналіз даних літератури і результатів власних досліджень щодо токсикологічної значущості діоксиду хлору і його похідних (хлориту і хлорату). Обґрунтовано необхідність перегляду ПДК цих сполук у питній воді.

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

**TOXICOLOGO-HYGENICAL ESTIMATION OF
CHLORINE DIOXIDE AS FACILITY
OF THE DISINFECTION OF WATER.
THE REVIEW OF THE LITERATURE
AND RESULT OF THE OWN STUDIES**

The article presented is devoted to an urgent problem — toxicology — hygenical estimation of chlorine dioxide as facility of the disinfection of drinking water. The presented analysis literature data and result of the own studies for toxicological value of chlorine dioxide and its derived (the chlorite and chlorate). Motivated need of the revising at most possible concentration these material in drinking water.