

ВЛИЯНИЕ ПОЛИЭФИРОВ НА ОСНОВЕ ГЛИЦЕРОЛА, КСИЛИТА И ПРОПИЛЕНГЛИКОЛЯ НА САНИТАРНЫЙ РЕЖИМ ВОДОЁМОВ*Резуенко Ю.К., Жуков В.И.*

Целью данной работы было изучение влияния полиэфиров на основе глицерола (Л-564), ксилита (Л-805) и пропиленгликоля (Л-10002) на состояние санитарного режима водоемов. Установлено, что вещества повышают биохимическое потребление кислорода, снижают растворенный в воде кислород, тормозят процессы минерализации, стимулируют рост и размножение вирусов, сапрофитной, условно-патогенной микрофлоры. Л-564, Л-805 и Л-10002 обладают токсичным действием на дафний и водоросли. Недействующей на санитарный режим водоемов является концентрация полиэфиров 5,0 мг/л.

INFLUENCE OF POLYETHERS ON THE BASE OF GLYCEROL, XYLYTH AND PROPYLENGLYCOLS ON SANITARY REGIME OF WATER OBJECTS*Y.K. Resunenko, V.I. Zhukov*

The objective of the present work was the investigation of influence of polyethers on the base of glycerol (L-564), xylyth (L-805) and propylenglycol (L-10002) on the state of sanitary regime of water objects. The results show the experimental substance to increase biochemical consumption of oxygen, to decrease the concentration of oxygen dissolved in water, to inhibit mineralization processes, to stimulate the growth and reproduction of viruses saprophytic and conditionally pathogenic microorganisms. L-564, L-805 and L-10002 possess a toxic action on daaphnias and algas. The non-active concentration of experimental compounds on sanitary regime of water objects is 5 mg/l.

УДК 628.162:613.34.:502.65+546.132

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРА КАК СРЕДСТВА ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ВОДЫ (ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)*Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И.**ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» Минздрава Украины, г. Одесса*

Введение. Дезинфекция питьевой воды обеспечивает заключительный барьер заражению человека потенциальными возбудителями водно-обусловленных инфекций, включая патогенные бактерии, вирусы и простейшие. Эти агенты значительно отличаются по их врожденной устойчивости к инаktivации дезинфекционными средствами в пределах от чрезвычайно чувствительных бактерий к очень стойким протозойным цистам. Долго признавалось близкое сходство между нормами инаktivации микроорганизма и кинетикой химических реакций. При идеальных тщательно контролируемых условиях нормы инаktivации микроорганизма моделируют нормы химической реакции

первого порядка, позволяя предсказать эффективность дезинфекции. Практически, изменения в относительной устойчивости и отклонениях от кинетики первого порядка вызваны многими факторами, включая – условия микробного роста, агрегацию и ассоциацию с микрочастицами. Результирующее влияние всех этих факторов – сокращение эффективности и предсказуемости процессов дезинфекции. Гарантирование эффективного контроля патогенов обуславливает большие (по сравнению с экспериментальными) концентрации дезинфектантов и экспозиции контакта. Из факторов, вызывающих увеличенную устойчивость дезинфекции, ассоциация с микрочастицами является самой

значительной. Поэтому, их удаление является важным шагом в увеличении эффективности процессов дезинфекции [1].

Общая характеристика и частные аспекты возбудителей водно-обусловленных инфекций представлены нами в предыдущей работе [2,3]. Водные патогены включают разнообразную группу микроорганизмов и включают бактериальные, вирусные и протозойные разновидности. Их размеры колеблются в пределах трех порядков величины и изменяются значительно в зависимости от природы их поверхности. Эти факторы, включая способ размножения и особенности жизненных циклов, могут оказывать существенное влияние на их выживание в окружающей среде и устойчивость к дезинфекционным средствам. Вирусы чрезвычайно микроскопичны и являются строгими паразитами, поражая определенные живущие клетки хозяев для репликации. Бактерии более чем 10-кратно больше вирусов в диаметре и способны к репродукции независимо от организма хозяина. Простейшие приблизительно 10-кратно больше бактерий, имеют сложный жизненный цикл и существуют вне хозяина в бездействующей, устойчивой форме цисты. У вирусов отсутствуют метаболические процессы, мембраны или другие структур, тогда как у бактерий и протозоа эти особенности сочетаются со сложными ферментными системами, типичными для клеточных микроорганизмов [1].

Вода является эссенциальной, то есть жизненно необходимой средой для жизни. Человечество в течение тысяч лет принимало меры для обеспечения ее качества и одновременно не делало и до сих пор окончательно не сделало полностью надежным предотвращение загрязнения микробами питьевой воды. Многие из них являются патогенными, вызывая множество болезней от умеренного желудочно-кишечного расстройства до системного заболевания и смерти. Способность обеспечения чрезвычайно безопасной очищенной воды оборачивается неблагоприятными биологическими эффектами или формированием побочных продуктов дезинфекции (ППД), само название которых говорит о нежелательности их присутствия в питьевой воде в силу целого ряда токсических и отдаленных эффектов. Такова

основная фабула и главный парадокс. Если химические дезинфектанты, в данном случае хлор, избавляют питьевую воду от вызывающих болезней микробов, потенциально вредны, действительно ли питьевая вода безопасна? И каков выход из этого тупика?

Цель этого аналитического исследования состояла в попытке ответа на эти вопросы.

Результаты и их обсуждение. Ретроспективный взгляд на прошлое водоподготовки убеждает, что человечество слишком многим (ликвидацией водных эпидемий холеры, брюшного тифа, дизентерии) обязано хлору, чтобы его огульно обвинять во всех бедах. Что не позволяет отрицать очевидный факт недостаточной биоцидности хлора по отношению к патогенной микрофлоре.

Явление хлоррезистентности микроорганизмов различных классов имеет достаточно длинную историю. Еще в 1911 году русские доктора Г.Ю. Бронвицкий и С.К. Дзерговский (дореволюционная транскрипция) обнаружили образование на песчаных фильтрах «специфического планктона» как результат «быстрого» роста устойчивых к хлору микроорганизмов [4]. В 1936 году L.S. Heathman выявил резистентность к хлору и хлорамину различных штаммов *S. typhi* и *Coli aerogenes* [5]. В 1988 году группа врачей Кемеровской областной санэпидстанции констатировали существенные недостатки метода санитарно-бактериологического анализа водопроводной хлорированной воды и предположили, что микроорганизмы, в том числе относящиеся к бактериям группы кишечной палочки, под влиянием неблагоприятных факторов и особенно хлора, используемого для обеззараживания воды, подвергаются сублетальным воздействиям [6]. В 2008 году обоснована недостаточная надежность колиформных бактерий и энтерококков в определении степени эпидемической безопасности водопользования в отношении сальмонелл и условно-патогенных микроорганизмов [7].

Парадокс состоит в том, что в настоящее время в доступной нам литературе отсутствует однозначная трактовка природы хлоррезистентности. J.C.Hoff и E.W.Akin (1986 год) [8] объясняют это явление сугубо механистически, считая, что самый значи-

тельный механизм устойчивости связан с образованием ассоциатов «микроорганизм – частица». При этом авторы приводят данные литературы о росте числа доказательств повышенной устойчивости к дезинфектантам бактерий, встречающихся в окружающей среде, по сравнению с таковой для выращенных лабораторных культур [9-11]. Вместе с тем, авторы заключают, что галогены как дезинфекционные средства, вероятно, являются общими цитоплазматическими ядами, которые воздействуют на многие витальные функции, и развитие генетически детерминированной устойчивости маловероятно.

В масштабном обзоре литературы (1999 год) Gerald McDonnell и A. Denver Russell [12] собственно о хлоррезистентности не сказано ничего. Хотя отмечается изученность плазмид – обусловленного активного выведения как принципиально важного механизма устойчивости ко многим антибиотикам, металлам, катионным дезинфектантам и антисептикам, таким как QACs (четвертичные аммониевые соединения), хлоргексидин, диамидин, акридин, этидиум бромид.

Проанализированная нами динамика суждений A.D. Russell с 1996 по 2001 гг. [13-16] свидетельствует о формировании убеждения в существовании возможной связи между устойчивостью к биоцидам и антибиотикам.

Развивая эту концепцию, мы формулируем собственную гипотезу хлоррезистентности бактерий с фундаментальных позиций супрамолекулярной химии [17,18], согласно которой в основе резистентности к биоцидам вообще и хлоррезистентности в частности лежит сложный двустадийный процесс информационно-пространственного взаимодействия рецептора и субстрата: на первом этапе происходит активное выведение под влиянием протонной двигательной силы биоцида (субстрата) продуцируемыми под его влиянием протеинами-транспортерами (рецепторами); на втором происходит реплицирование информации с измененных регуляторных генов (субстратов) на мобильные генетические носители (МГН) – плазмиды, транспозоны, интегроны (рецепторы) с учетом принципа двойной комплементарности, то есть оптимального

соотношения информации, которую несет субстрат, и информации, которую способен воспринять рецептор. Заключительным звеном формирования резистентности бактерий к хлору, как биоциду, являются биопленки, где происходит обмен генами резистентности между бактериями как носителями МГН на основе распознавания и комплементарности.

С нашей точки зрения, проблема адаптивной мультирезистентности бактерий к биоцидам, оказывающей первостепенное влияние на эпидемический процесс, имеет непосредственное отношение к такому сугубо токсикологическому явлению, как гормезис (hormesis), инвертированная реакция дозы или U-эффект – двухфазовое действие химических веществ (ксенобиотиков, лекарств и природных ядов), при котором малые дозы вызывают стимуляцию, а большие ингибирование биологических показателей. Показано, что горметические зависимости "доза-эффект" встречаются у представителей биоты всех уровней организации, начиная от вирусов и бактерий и заканчивая приматами и человеком с широким диапазоном доз [19].

Подтверждением фундаментальности гормезиса как универсальной биомедицинской парадигмы являются наши данные [20]. 1) Установлена стимуляция сперматогенеза у белых крыс под влиянием диоксида хлора в концентрации ($1,35 \text{ мг/дм}^3$), которая находится в пределах диапазона биоцидных доз ($1,00-1,50 \text{ мг/дм}^3$). 2) В речной воде, обработанной диоксидом хлора, выявлено большее стимулирующее влияние на бактериальный тест-объект (*Salmonella typhimurium*), чем исходной речной воды.

По нашему мнению, есть все основания полагать, что хлор и его препараты, как превалирующие средства обеззараживания воды во всем мире, не только вносят свою неизбежную лепту в устойчивость патогенной водной микробиоты, но и стимулируют ее развитие в регламентированных санитарным законодательством [21] остаточных концентрациях ($\leq 0,5 \text{ мг/дм}^3$).

Прокомментируем это следующими данными. Из 33 проб воды, отобранных из водопроводной сети г. Одессы в 2010 г., почти треть (12) не соответствовали норматив-

ным требованиям по санитарно-микробиологическим показателям.

Как показали наблюдения Одесской областной СЭС во время вспышки ротавирусной инфекции (ноябрь 2000 – февраль 2001 гг.), гиперхлорирование питьевой воды по двухступенчатой схеме (доза остаточного хлора 2 мг/дм³) достаточно эффективно предупреждало вирусное загрязнение в водоразводящей сети. Это подтверждает тот факт, что при постоянном выделении ротавирусов в районе водозабора за весь период режима усиленного обеззараживания в водопроводных сетях ротавирусы не выделяли. При снижении дозы остаточного хлора до нормативной (0,3-0,5 мг/дм³) возобновились случаи идентификации ротавирусов в водопроводной воде [22].

Вышеизложенное позволяет заключить с большой вероятностью, что хлор в остаточных концентрациях в числе других факторов оказывает горметическое стимулирующее влияние на рост санитарно-показательной микрофлоры и персистенцию циркуляции вирусов в водной среде и питьевой воде во взаимосвязи с круглогодичной спорадической заболеваемостью населения путем периодического инициирования реассортации (перегруппировки генов) вирусов в вирулентные генотипы. Эта гипотеза, несомненно, нуждается в адекватном теоретическом и экспериментальном обосновании [23].

Анализ проблемы галогенсодержащих соединений (ГСС) как побочных продуктов хлорирования воды показал следующее.

Токсичность и канцерогенность ГСС наблюдалась только в дозах, заведомо превышающих реально встречающиеся при хлорировании воды. Например, в первой из цитированных в соответствующем разделе работ А.Е. Munson с соавт. (1982) [24] в субхроническом эксперименте на крысах дозы тригалометанов (хлороформа /ХФ/, дибромхлорметана, бромдихлорметана и бромформа) составляли 50, 125 и 250 мг/кг/день или 1000, 2500, 5000 мг/л соответственно (при внутрижелудочном введении). При этом авторы отмечают отсутствие усиления изменений при 90-дневном воздействии ХФ по сравнению с 14-дневным, что следует объяснить, по-видимому, толерантностью к воз-

действию ХФ вследствие развития компенсационных механизмов.

Анализ подробного отчета (2007 год) [25] национальной программы США (NTP), иницированной EPA и National Institute of Environmental Health Sciences, по широкомасштабному исследованию дихлоруксусной кислоты (ДХУК) из-за ее широкого распространения как ППД питьевой воды после хлорирования показал: при заданных условиях экспериментов не установлено канцерогенной активности ДХУК в питьевой воде с концентрациями 0, 500, 1 000 или 2 000 мг/л в течение 26 или 41 недели у самцов и самок специальной экспериментальной линии мышей (гаплоинсуфициентные р53). Сходный вывод последовал из другого отчета [26] по БДХМ, который вводили 26 недель внутрижелудочно в кукурузном масле в дозе 0, 25, 50 или 100 мг/кг: все (и не только эти) эксперименты привели к смешанным результатам при отсутствии полностью положительных ответов.

Отечественные исследования [27] токсичности ДХБМ и ДБХМ установили, что максимально недействующей дозой для обоих соединений следует считать 0,015 (0,3 мг/л). Это при условии, что диапазоны концентраций (мкг/л) этих соединений, обнаруженных в 80 городах США, составляют 0-116 и 0-100 соответственно [28].

При обосновании предельно допустимой концентрации ХФ в питьевой воде [29] Г.Н. Красовский отмечает следующее: увеличения частоты опухолей не наблюдалось ни в одной из групп, за исключением той, в которой хлороформ вводили животным зондом в пищевод в дозе 250 мг/кг (5000 мг/л); введение хлороформа с питьевой водой в течение 24 месяцев не привело к повышению частоты опухолей у мышей ни в одной из групп, в том числе и при концентрации 300 мг/л, которая в 5000 раз выше тогда ОБУВ, а сейчас ПДК [21] ХФ в питьевой воде; методика обоснования гигиенических нормативов содержания химических канцерогенов в питьевой воде предусматривает ежедневное потребление человеком 2 л воды. При этом не учитываются реалии:

а) более половины этого объема составляет кипяченая вода, в которой концентрации ГСС существенно снижаются;

- б) возрастает тенденция использования бутилированных питьевых и минеральных вод;
- в) сельское население в значительной своей части пользуется хлорированной колодезной водой.

Анализ генотоксичности хлора позволяет судить о потенциале генотоксических эффектов воздействия хлорированных ППД на человека, поскольку все остальные работы основаны на тестах генотоксичности и мутагенности, экстраполяция которых должна проводиться с большой осторожностью [30]. Неслучайно, анализируя разрозненные сообщения о генотоксичности и мутагенности ГСС, авторы работы [31] (1986 год) приходят к заключению, что генотоксичность ХФ незначительна, однако, при этом они затрудняются исключить роль такой активности в канцерогенных реакциях на хлороформ без объяснения альтернативных механизмов.

При обсуждении результатов экспериментов на животных [32] (1982 год) по оценке риска ХФ при потреблении питьевой воды отмечено, что адекватной интерпретации этих результатов препятствует нехватка знаний относительно роли генетических и негенетических механизмов в этих биопробах. Авторы предполагают, что первичный механизм вызванного хлороформом канцерогенеза является негенетическим по своей природе. Если этот же механизм преобладает у человека, канцерогенный риск, связанный с воздействием нецитотоксических уровней ХФ, или минимален, или отсутствует. В других работах отмечено, что некоторые ППД не обладают тумор – инициирующей активностью, хотя для некоторых, видимо, характерна тумор – промотирующая способность, вместе с тем, хлороформ, вероятно, обладает очень незначительной способностью промотировать опухолеобразование [33].

Анализ существующих (по состоянию на 2000 год) токсикологических и эпидемиологических данных литературы о взаимосвязи ППД при хлорировании воды и неблагоприятными репродуктивными эффектами [34] свидетельствует об ограниченности информации по этому аспекту. В различных токсикологических и эпидемиологических исследованиях установлена взаимосвязь между ТГМ и низким весом новорожденных,

хотя доказательства нельзя назвать исчерпывающими. Отмечено, что применяемые дозы в токсикологических исследованиях были слишком высоки по сравнению с реальными уровнями воздействия ППД в питьевой воде, поэтому дополнительные риски, констатированные в эпидемиологических исследованиях, можно рассматривать как незначительные.

Обобщение данных зарубежных исследователей в отечественных работах [35,36] показывает следующее. Потребление населением питьевой воды с повышенным содержанием ХФ следует считать одним из факторов, способных вызвать у людей заболевание раком [35]. А при анализе онкологической заболеваемости населения необходимо учитывать методологические погрешности относительно:

- а) вариабельности качества воды, в том числе, по сезонам года, по точкам отбора в процессе достаточно длительного (десятилетиями) потребления;
- б) необходимости выделения канцерогенного риска ГСС среди других антропогенных загрязнителей;
- в) отсутствия точных количественных характеристик качества питьевой воды 15 или 20 лет назад;
- г) миграционных характеристик населения;
- д) влияния питьевой воды не из домашнего крана, а на работе [37];
- е) профессиональных вредностей;
- ж) всего комплекса антропогенных воздействий от радиационных до стрессорных.

Подводя итог нашего анализа данных литературы по влиянию ГСС на организм теплокровных и человека, отметим, что противоречивость изложенного вовсе не отрицает очевидности непреложного факта, что эти вещества являются чужеродными, то есть чистыми ксенобиотиками, поскольку в молекулах клеток организма человека и живой природы в целом нет связи между атомами углерода и хлора. Поэтому, адаптационные механизмы к токсическому действию ГСС эволюционно отсутствуют [38].

Вместе с тем, это не отрицает, что ГСС, как потенциальные токсиканты и канцерогены, могут вызвать токсический или

отдаленный эффект только в том случае, если:

- а) попадут в питьевую воду в значимых концентрациях;
- б) проникнут в адекватно чувствительный организм в результате питья или приеме водных процедур (главным образом ингаляционно);
- в) достигнут органа-мишени;
- г) будут обладать активными молекулами или радикалами;
- д) смогут преодолеть системы антиоксидантной защиты организма [38];
- е) будут способны вызвать повреждение мембранных и цитоплазматических структур клетки;
- ж) необратимость повреждения запустит механизмы токсических эффектов и генетических трансформаций.

Выводы

1. Сравнительная оценка рисков при потреблении зараженной патогенными микроорганизмами питьевой воды и той же воды, содержащей хлорированные ППД показывает: «Для любого подхода в оценке риска острые диаррейные патогены представляют более важную проблему риска для муниципального водоснабжения независимо от степени ущерба здоровью, вызванному побочными продуктами дезинфекции» [39].

2. Анализ проблемы ГСС позволяет разделить точку зрения R.J. Bull: «...многие опасности, сопутствующие хлорированию в виде его побочных продуктов – больше функция методологии оценки риска, используемой US EPA, чем свидетельство подлинной опасности. ...остается открытым вопрос относительно того, является ли реальным более высокий риск рака, сопутствующий хлорированию питьевой воды, при проведении эпидемиологических исследований из-за ряда косвенных факторов» [40].

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoff J.C. Microbial Resistance to Disinfectants: Mechanisms and Significance /J.C. Hoff, E.W. Akin //Environmental Health Perspectives. – 1986. – V.69. – P. 7-13.
2. Мокиенко А.В. Вода и водно-обусловленные инфекции /А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко /Одесса: «Лерадрук». – 2008. – Т.1. – 412 с.
3. Мокиенко А.В. Вода и водно-обусловленные инфекции /А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко /Одесса: ООО «РА «АРТ-В». – 2008. – Т.2. – 288 с.
4. Брновицкій Г.Ю. Результаты обеззараживания воды Дона раствором хлорной извести на Ростовской водопроводной станции /Г.Ю. Брновицкій, С.К. Дзерговский //Русский врач. – 1911. – №41. – С. 7-11.
5. Heathman L.S. Resistance of various strains of E. typhi and coli aerogenes to chlorine and chloramine /L.S. Heathman, G.O. Pierce, P. Kabler //Public Health Reports. – 1936. – V.51. – P. 1367-1387.
6. Недостатки метода санитарно-бактериологического анализа водопроводной хлорированной воды /Маслов А.К., Зенков В.А., Нестеров С.В. [и др.] //Гигиена и санитария. – 1986. – №2. – С. 61-63.
7. Значение индикаторных микроорганизмов при оценке микробного риска в возникновении эпидемической безопасности при питьевом водопользовании /В.В. Алешня, П.В. Журавлев, С.В. Головина [и др.] //Гигиена и санитария. – 2008. – №2. – С. 23-27.
8. Hoff J.C. Microbial Resistance to Disinfectants: Mechanisms and Significance /J.C. Hoff, E.W. Akin //Environmental Health Perspectives. – 1986. – V.69. – P. 7-13.
9. Favero M.S. Factors influencing the occurrence of high numbers of iodine-resistant bacteria in iodinated swimming pools /M.S. Favero, C.H. Drake //Appl. Microbiol. – 1966. – V.14. – P. 627-635.
10. Factors affecting comparative resistance of naturally occurring and subcultured Pseudomonas aeruginosa to disinfectants /Carson L.A., Favero M.S., Bond W.W. [et al.] //Appl. Microbiol. – 1972. – V.23. – P. 863-869.

11. Enhanced chlorine resistance in tap water-adapted *Legionella pneumophila* as compared with agar medium-passaged strains /Kuchta J.M., States S.J., McGlaughlin J.E. [et al.] //Appl. Environ. Microbiol. – 1985. – V.50. – P. 21-26.
12. McDonnell G. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance /G. McDonnell, A.D. Russell //Clinical Microbiology Reviews. – 1999. – V.12, N1. – P. 147-179.
13. Russell A.D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria /A.D. Russell, M.J. Day //Microbios. – 1996. – V.85, N342. – P. 45-65.
14. Russell A.D. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems /A.D. Russell //J. Hosp. Infect. – 1999. – V.43. – P. 57-68.
15. Russell A.D. Mechanisms of bacterial insusceptibility to biocides /A.D. Russell //Am. J. Infect. Control. – 2001. – V.29, N 4. – P. 259-261.
16. Russell A.D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria: introduction /A.D. Russell //Symp. Ser. Soc. Appl. Microbiol. – 2002. – V.31, N4. – P. 1S-3S.
17. Мокієнко А.В. Стійкість бактерій як міждисциплінарна проблема. Механізм формування адаптивної мультирезистентності бактерій до біоцидів із погляду фундаментальних основ супрамолекулярної хімії /А.В. Мокієнко, Н.Ф. Петренко, А.І. Гоженко //Вісник Національної академії наук України. – 2010. – №8. – С. 49-56.
18. Мокиенко А.В. Адаптивная мультирезистентность бактерий: к анализу вклада в эволюцию эпидемического процесса /А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко //Профілактична медицина. – 2011. – №2. – С. 90-95.
19. Calabrese E.J. The occurrence of hormetic dose responses in the toxicological literature, the hormesis database: an overview /E.J. Calabrese, R. Blain //Toxicol. Appl. Pharmacol. – 2005. – V.202, N3. – P. 289-301.
20. К обоснованию гормезиса как фундаментальной биомедицинской парадигмы (обзор литературы и результатов собственных исследований) /Шафран Л.М., Мокиенко А.В., Н.Ф. Петренко [и др.] //Современные проблемы токсикологии. – 2010. – №2-3. – С. 13-23.
21. ДСанПіН 2.2.4-171-10 Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною, затверджено Наказом МОЗ України 12.05.2010 р. №400.
22. Засипка Л.Г. Досвід використання вірусологічного моніторингу води в профілактиці гострих кишкових інфекцій серед населення Одеської області /Л.Г. Засипка, Г.М. Кільдишова, Л.О. Харіна [та ін.] //Матеріали наук.-практ. конф., присвяченої 100-річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-2003 рр.). – Одеса: Чорномор'я, 2003. – С. 236-237.
23. Мокиенко А.В. Обеззараживание воды: к анализу вклада в эволюцию адаптивной мультирезистентности водных патогенов /А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко //Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. – 2011. – №1 (13). – 160-161.
24. Toxicology of organic drinking water contaminants: trichloromethane, bromodichloromethane, dibromochloromethane and tribromomethane /Munson A.E., Sain L.E., Sanders V.M. [et al.] //Environ Health Perspect. – 1982. –V.46. – P. 117-126.
25. NTP report on the toxicology studies of dichloroacetic acid (CAS No. 79-43-6) in genetically modified (FVB Tg.AC hemizygous) mice (dermal and drinking water studies) and carcinogenicity studies of dichloroacetic acid in genetically modified [B6.129-Trp53(tm1Brd) (N5) haploinsufficient] mice (drinking water studies). National Toxicology Program //Natl Toxicol Program Genet Modif. Model Rep. – 2007. – N11. – P. 1-168.
26. Toxicology studies of bromodichloromethane (CAS No. 75-27-4) in genetically modified (FVB Tg.AC Hemizygous) mice (dermal, drinking water, and gavage studies) and carcinogenicity studies of bromodichloromethane in genetically modified [B6.129-Trp53(tm1Brd) (N5) haploinsufficient] mice (drinking water and gavage studies). National Toxicology Program //Natl Toxicol Program Genet Modif. Model Rep. – 2007. – N5. – P. 1-227.
27. Королев А.А. Токсикологическая характеристика галометанов дихлорбромметана и дибромхлорметана, образующихся при хлорировании воды /А.А. Королев, А.И. Донченко //Гигиена и санитария. – 1985. – №4. – С. 80-82.

28. Singer P.C. Notes and comments /P.C. Singer, D.L. Lawler, D.B. Babcock //J.Am. Water Work Assoc. – 1976. – V.68. – 452 p..
29. Красовский Г.Н. Обоснование предельно допустимой концентрации хлороформа в питьевой воде /Г.Н. Красовский, А.П. Ильницкий, В.М. Воронин //Гигиена и санитария. – 1991. – №2. – С. 14-15.
30. Genotoxic Effects in Swimmers Exposed to Disinfection By-products in Indoor Swimming Pools /Kogevinas M., Villanueva C.M., Font-Ribera L. [et al.] //Environ Health Perspect. – 2010. – V.118, N11. – P. 1531-1537.
31. Enhancement of the hepatotoxicity of chloroform in B6C3F1 mice by corn oil: implications for chloroform carcinogenesis /Bull R.J., Brown J.M., Meierhenry E.A. [et al.] //Environ Health Perspect. – 1986. – V.69. – P. 49-58.
32. Reitz R.H. Mechanistic considerations for carcinogenic risk estimation: chloroform /R.H. Reitz, T.R. Fox, J.F. Quast //Environ. Health Perspect. – 1982. – V.46. – P. 163-168. 19.
33. Trihalomethanes as initiators and promoters of carcinogenesis /Pereira M.A., Lin L.-H.C., Lippitt H.M. [et al.] //Environ. Health Perspect. – 1982. – V.46. – P. 151-156.
34. Chlorination disinfection byproducts in water and their association with adverse reproductive outcomes: a review /Nieuwenhuijsen M.J., Toledano M.B., Eaton N.E. [et al.] //Occupational and Environmental Medicine. – 2000. – V.57. – P. 73-85.
35. Сергеев Е.П. Гигиеническое значение трансформации химических веществ с образованием хлороформа в процессе обеззараживания питьевых вод /Е.П. Сергеев, Н.П. Елаховская, А.Ф. Скворцов //Гигиена и санитария. – 1981. – №6. – С. 56-59.
36. Новиков Ю.В. О значении тригалометанов в питьевой воде /Ю.В. Новиков, Ю.А. Ноаров //Гигиена и санитария. – 1984. – №4. – С. 51-55.
37. Saracci R. Epidemiological Strategies and Environmental Factors /R. Saracci //Int. J. Epidemiol. – 1978. – V.7, N2. – P. 101-112.
38. Біологічні основи екологічної безпеки використання хімічних засобів знезараження питної води (Огляд літератури та власних досліджень) /Гоженко А.І., Петренко Н.Ф., Мокієнко А.В. [та ін.] //Журнал Академії медичних наук. – 2008. – Т.14, №1. – С. 134-149.
39. Ashbolt N.J. Risk analysis of drinking water microbial contamination versus disinfection by-products (DBPs) /N.J. Ashbolt //Toxicology. – 2004. – V.198. – P. 255-262.
40. Bull R.J. Key Health Issues With Alternate Disinfectants /R.J. Bull //Proc. Intern. Symp. "Chlorine Dioxide: Drinking Water Issues", 1998. – P. 27-44.

**АНАЛІТИЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ХЛОРУ
ЯК ЗАСОБУ ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ВОДИ
(ГІГІЄНІЧНІ І МЕДИКО-ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ)**

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

У роботі представлений аналіз гігієнічних і медико-екологічних аспектів застосування хлору як засобу знезараження води. Порівняльна оцінка ризиків при споживанні зараженої патогенними мікроорганізмами питної води і тієї ж води, що містить хлоровані побічні продукти, свідчить про пріоритетність забезпечення епідемічної безпечності при знезараженні.

**ANALYTICAL RESRACHES OF CHLORINE USE AS WATER DISINFECTANT
(HYGIENIC, MEDICAL AND ECOLOGICAL ASPECTS)**

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

The analysis of hygienic, medical and ecological aspects of chlorine used as water disinfectant is given in the work presented. A comparative estimation of risks at the use of contaminated by pathogenic microorganisms water and the same water containing chlorination by-products proves that epidemic safety should predominate at disinfection.