



А.В. МОКИЕНКО, Н.Ф. ПЕТРЕНКО, А.И. ГОЖЕНКО

**ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ВОДЫ
гигиенические
и медико-экологические аспекты
Том 1
ХЛОР И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ**

Одесса, 2011

*А.В. МОКИЕНКО, Н.Ф. ПЕТРЕНКО,
А.И. ГОЖЕНКО*

***ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ВОДЫ
ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
Том 1
ХЛОР И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ***

ОДЕССА, 2011

*А.В. МОКИЕНКО, Н.Ф. ПЕТРЕНКО,
А.И. ГОЖЕНКО*

***ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЕ ВОДЫ
ГИГИЕНИЧЕСКИЕ И МЕДИКО-
ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ***

Том 1

ХЛОР И ЕГО СОЕДИНЕНИЯ

***ОДЕССА
«ТЭС» 2011***

УДК 628.162:613.34:502.65+546.132

ББК 38.761.104.3

Рекомендовано к печати Ученым советом ДП «Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта» Министерства здравоохранения Украины 11.03. 2011 года, Протокол № 2.

Рецензенты:

Рахманин Ю.А. - директор НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды РАМН им. А.Н. Сысина, доктор мед. наук, профессор, академик РАМН;

Прокопов В.А. - заведующий лабораторией гигиены водоснабжения и охраны водоемов Института гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева, доктор мед. наук, профессор.

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

Обеззараживание воды. Гигиенические и медико - экологические аспекты. Том 1. Хлор и его соединения. - Одесса: ТЭС, 2011.- 484 с. Илл.: ISBN 978-966-2389-30-2

Монография посвящена актуальной проблеме обеззараживания питьевой воды как основы обеспечения ее эпидемической безопасности. Представлены основные гигиенические и медико - экологические аспекты использования хлора и его соединений в водоподготовке. Изложены краткие история вопроса и химизм реакций, биоцидное действие при обеззараживании воды, основные вопросы образования галогенсодержащих соединений (ГСС) при хлорировании воды, влияния галогенсодержащих соединений (ГСС), как побочных продуктов хлорирования воды, на организм теплокровных животных, человека и разноциклические гидробионты. Представлены результаты собственных аналитических и экспериментальных исследований.

Монография рассчитана на широкий круг читателей: гигиенистов, санитарных врачей, технологов водоочистки, эпидемиологов, химиков, микробиологов, токсикологов, экологов, преподавателей медицинских ВУЗов.

© А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко 2011 г.

© ООО «Люмьер», 2011

ISBN 978-966-2389-30-2 (Свидетельство ДК №771)

Авторы выражают искреннюю признательность руководству ООО «Инфокс» филиала ООО «Инфоксводоканал» (директор А.В. Леонов) за финансовую поддержку в опубликовании этой книги.

ОТ АВТОРОВ

Этой книгой мы открываем новый цикл монографий, посвященных неувядающей проблеме обеззараживания воды. Факты, побудившие нас к написанию, общеизвестны. Согласно планам ООН на текущее десятилетие к 2015 году предусмотрено сокращение в два раза числа людей без жизнеспособного доступа к безопасной питьевой воде и элементарной санитарии. По данным ВОЗ водные инфекции составляют до 80 % инфекционных заболеваний в мире. Анализ показывает - основными сочетанными системообразующими факторами влияния на качество воды являются персистирующий риск микробной контаминации и неадекватное обеззараживание. В результате не обеспечиваются основные гигиенические критерии качества питьевой воды: эпидемическая безопасность и химическая безвредность.

Микробному загрязнению воды мы посвятили свой предыдущий 2-х томный труд «Вода и водно-обусловленные инфекции». Нельзя сказать, что обеззараживание выпало из зоны нашего внимания, поскольку первый опус наших монографических изысканий «Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки» непосредственно касался проблемы обеззараживания воды. Вместе с тем, предполагая включение диоксида хлора в этот цикл и, возможно, переиздание в ближайшее время этой книги, уже тогда, то есть до 2005 года, в той или иной степени касаясь применения окислителей в водоподготовке, мы уже пришли к интегральному выводу о необходимости обобщить мировой опыт по обеззараживанию воды в целом. Памятуя о том, что в этом, как и во всем остальном, объять необъятное невозможно, если не вредно, мы в предстоящей работе планируем сконцентрироваться на сугубо

гигиеническом, медико-биологическом и экологическом (каковыми мы собственно и занимаемся) аспектах проблемы, принимая во внимание, что технический и технологический блоки информации обстоятельно (и более профессионально) изложены в соответствующих руководствах и учебниках.

Работа над «Обеззараживанием воды» нам представляется как плодотворная в смысле стремления повторить небезинтересный опыт написания предшествующей книги по воде и инфекциям. А именно, по мере накопления материала мы планируем публиковать фрагменты. В таком методологическом подходе есть две, с нашей точки зрения позитивные составляющие: во-первых, это дисциплинирует автора в контексте самоорганизации, во-вторых, предупреждает читателя (будем надеяться, благодарного) о сути вопроса. Разумеется, это вовсе не означает, что публикуемые статьи будут идентичны главам будущей книги. Последние однозначно будут расширены за счет новых фактов. Но канва и замысел, что все-таки принципиально важно, останутся.

Итак, мы начинаем.

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].

Во введении к теперь уже историческому (1986 год) выпуску журнала *Environmental Health Perspectives*, озаглавленному «Microbes Versus Molecules» John R. Fowle и Frederick C. Kopfler (представляющие профильные подразделения Environmental Protection Agency /EPA/ - Office of Health Research и Health Effects Research Laboratory) [4] цитируют достаточно очевидную, но с годами не менее актуальную сентенцию: «Вода, кроме воздуха, которым каждый дышит, единственное питательное вещество, которое является потребностью каждого человека с первого до последнего дня его существования, и потребляется в значительно больших количествах, чем любое другое пищевое вещество» [5].

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 безпатогенной 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 избавляют питьевую воду от вызывающих болезнь микробов, потенциально вредны, действительно ли питьевая вода безопасна? И каков выход из этого тупика?

Цель этого научного эссе [4], как и этой монографии в целом, состояла в попытке ответа на эти вопросы.

Исторически (и до сих пор) главной проблемой здоровья, связанной с водой, была ее роль в распространении инфекционных болезней. Это приобретает особое значение в связи с ростом числа вспышек водно – обусловленных инфекций [2, 3, 6]. Появление современных аналитических методов позволило идентифицировать в воде множество потенциально токсичных для человека соединений [7, 8].

Если сделать небольшой экскурс в историю обработки воды с 1800 года окажется, что первоначально фильтрация позволяла снизить мутность и цветность питьевой воды и удалить порядка 99 % бактерий. Эпидемиологические исследования продемонстрировали,

что заболеваемость холерой и брюшным тифом резко уменьшилась при потреблении фильтрованной воды. Согласно исследованиям в г. Луисвилл (штат Кентукки) с 1890 года фильтрация показала эффективность при обработке воды реки Огайо с высокой мутностью. К 1907 году фильтрация была общепринятым методом получения приемлемой питьевой воды.

Приблизительно в это же время компания, которая снабжала питьевой водой, полученной из загрязненного сточными водами резервуара, г. Джерси-Сити (Нью-Джерси), экспериментировала с дезинфекцией раствором хлорной извести как альтернативой относительно дорогой установки фильтрации. Анализ показал, что качество хлорированной воды было аналогичным фильтрованной.

В 1912 году жидкий хлор сначала использовался для очистки питьевой воды на Ниагарском водопаде [9]. Процесс обработки был сравнительно прост и эффективен, его удалось достаточно быстро автоматизировать и соответствующее оборудование вскоре, к 1914 году, было внедрено в большинстве компаний, поставляющих питьевую воду в города США.

Следует отметить, что какие-либо тесты влияния хлора на здоровье млекопитающих в питьевой воде не проводились в течение приблизительно 50 лет после того, как его использование началось. Теперь это может показаться безответственным, если учитывать современное состояние токсикологии, но тогда, возможно, были идентифицированы загрязняющие вещества, вызывавшие острые эффекты (например, свинец). Однако, только за предыдущие 20 лет, то есть с начала 60-х годов, началось тестирование потенциальных хронических эффектов водных контаминантов. В большинстве этих исследований экспериментировали *in vitro* или использовали модели на

системах грызунов, причем в настоящее время спорность экстраполяции этих данных на человека только возрастает.

Семьдесят лет назад, то есть во втором десятилетии XX века химическому составу питьевой воды уделялось крайне незначительное внимание. Первые стандарты питьевой воды, установленные американской службой Общественного Здравоохранения в 1914 году включали только бактерии. В 1925 к ним добавили лишь несколько неорганических компонентов. В 1942 и 1946 годах стандарты пересмотрели, однако фенол был единственным нормируемым органическим загрязнителем. В начале 1960 годов возросло беспокойство относительно присутствия в питьевой воде антропогенной органики, источником которой были возрастающие сбросы промышленных сточных вод, при этом загрязнители не удалялись при стандартных схемах обработки воды. Это нашло отражение в вышедших в 1962 году инструкциях питьевой воды, которые включали стандарты для алкилбензенсульфонатов и экстрактируемого хлороформа. В 1967 году к ним добавили некоторые хлорпестициды, органофосфаты и карбаминаты [10].

Параллельно с исследованиями потенциально неблагоприятных эффектов нежелательных индустриальных и муниципальных загрязняющих веществ начала проводится оценка влияния на здоровье хлора и его побочных продуктов. Первыми из опубликованных следует считать результаты экспериментов Druckrey [5], в которых крысы были подвергнуты действию 100 мг/л хлора в потребляемой для питья воде в семи генерациях. Какие-либо значительные различия между экспериментальными и контрольными животными отмечены не были. Хотя Lederberg [11] в 1969 году высказал предположение, что хлор, хлорамины и продукты их реакций, которые сформировались или в воде, или в природных условиях,

могут обладать генотоксичностью, планомерные исследования в этом направлении отсутствовали в течение нескольких лет, отражая тогдашние текущие уровни знания.

В 1974 году Bellar с соавт. [12] и Rook [13] показали, что хлороформ и другие тригалометаны (ТГМ) образуются во время хлорирования при очистке питьевой воды. Последующие обзоры EPA продемонстрировали, что ТГМ формируются в самых высоких концентрациях в обработанных питьевых водах из природных гуминовых веществ исходной воды. Помимо этого, были идентифицированы галоуксусные кислоты, галоацетонитрилы, галопропанола и хлорфенолы [14]. Все эти вещества под собирательным названием *disinfection by-products (DBP)*, то есть побочные продукты дезинфекции (ППД) были отражены в соответствующем директивном документе EPA *Safe Drinking Water Act* (1980 год).

Существующая дилемма относительно ППД состоит в следующем. Большая часть научно-исследовательских работ в этом направлении посвящена оценке опасностей, связанных с идентифицированными в питьевой воде компонентами. Однако, эти вещества не появляются систематически по одному, а находятся в виде сложных смесей. С точки зрения экспериментаторов, операторов очистки воды, санитарных инженеров, регуляторов и всех заинтересованных обеспечением безопасной полезной воды, это факт представляет головную боль по нескольким причинам: трудно связать причину и следствие; необходимо учитывать антагонизм и синергизм в реакциях между различными соединениями; следует принимать во внимание возможность возникновения отмеченных эффектов вследствие реакций, происходящих во время экстракционных процедур.

Поскольку часть хлора, примененного во время очистки питьевой воды, становится включенной в

органические соединения, которые являются или слишком полярными, или обладают слишком высокой молекулярной массой, тестированию подвергаются сложные смеси из хлорированных растворов гуминовой кислоты и концентратов питьевой воды, содержащей неидентифицированные вещества.

Изучение альтернативных хлору дезинфекционных средств в контексте формирования ППД показало следующее. При исследовании хлорамина Stevens с соавт. [15] обнаружили значительно меньшее образование ТГМ. Однако, в 1973 году Eaton с соавт. [16] сообщили, что хлорамин в водопроводной воде вызывал гемолитическую анемию у пациентов почечного гемодиализа, и в 1976 году Shih и Lederberg обнаружили мутагенность хлорамина у *Bacillus subtilis* [17].

Также оказалось, что диоксид хлора является удовлетворительным дезинфекционным средством питьевой воды. Однако, согласно некоторым исследованиям хлорит, образующийся при реакциях диоксида хлора, вызывает изменения гематокрита и уровня гемоглобина у подвергнутых действию крыс. Neffernan с соавт. [18] подтвердили это обнаружение и сообщили о таком же эффекте у кошек. В целом, очевидно, что дезинфекционные средства эффективны только из-за их способности реагировать с биологическим материалом. Возникает вопрос, представляет ли это опасность здоровью человека.

Исходя из вышеизложенного, авторы [4] очерчивают три ключевых вопроса:

- Представляют ли дезинфекционные средства и их побочные продукты опасность для здоровья человека?
- Каков уровень опасности?

- Что необходимо сделать для равновесия рисков воздействия химических дезинфектантов и рисков заражения водными патогенами?

Не только на время написания этой статьи [4] (1986 год), но и в настоящее время далеко не тривиальной является сравнительная оценка микробиологического и химического риска. Микробы изучены дольше, их свойства более предсказуемы, они чаще всего персистируют в водных средах, могут быть изолированы, перевиваемы в лабораторных условиях и однозначно идентифицированы. Но главное, их влияние на организм человека показательно и достаточно индивидуально.

Химические контаминанты не настолько легко оценить, поскольку они существуют во всевозможных комбинациях (сложных смесях) в окружающей среде, и, хотя смеси могут быть фракционированы для идентификации индивидуальные компоненты, эти процедуры могут изменить структуру исходных соединений. В интерпретации неблагоприятных эффектов на здоровье человека антропогенных химических загрязнителей как тогда, так и сейчас остается больше вопросов, чем ответов. И вот почему. Прежде, чем химическое вещество или его активный метаболит могут вызвать токсический или отдаленный эффект, ему как минимум необходимо: а) попасть в окружающую среду; б) проникнуть в адекватно чувствительный организм; в) достичь органа-мишени; г) обладать активными молекулами или радикалами; д) вызвать повреждение мембранных и цитоплазмических структур клетки; е) обеспечить столь необратимое повреждение, при котором запускаются механизмы токсических эффектов и генетических трансформаций.

Авторы [4] отмечают невероятность в ближайшем будущем такой полной базы токсикологических данных,

которые бы суммировали идентификацию контаминанта-ксенобиотика, его целевую специфику, потенциальную токсичность, молекулярное повреждение и эпидемиологическую результирующую в виде четко верифицированной заболеваемости населения. На то время необходимы были предположения по оценке риска здоровью экологических загрязнителей, поскольку большинство баз данных отличались неполнотой и обычно использовали результаты экспериментов на лабораторных животных. Главной проблемой, стоящей перед экспертами риска и лицами, принимающими решения, является необходимость связать тестовые системы *in vitro*, модели подопытных животных и влияние на человека.

Основной курс для будущего (который в значительной степени реализован в настоящее время) авторы видят в разработке чувствительных и надежных методов измерения экспонирования и в окружающей среде и в организме; реалистических и прогнозирующих доклинических индикаторов заболевания; понимания процессов репарации и роли иммунных и эндокринных систем в патогенезе заболеваний; разработке методологии тестирования для оценки сложных смесей и идентификации компонентов, ответственных за неблагоприятные эффекты. Эти грандиозные задачи следует рассматривать как стимуляцию научного поиска.

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. Fowle III J. R. Water Disinfection: Microbes Versus Molecules – An Introduction of Issues / J. R. Fowle III, F. C. Kopfler // *Environmental Health Perspectives*. – 1986. – V. 69. – P. 3 – 6.
 5. Druckrey H. Chloriertes Trinkwasser, Toxizitäts-Priifungen an Ratten fiber sieben Generationen / Druckrey H. // *Food Cosmet. Toxicol.* – 1968. – V. 6. – P. 147 – 154.
 6. Lippy E. C. Waterborne disease outbreaks – 1946 – 1980: a thirty-five year perspective / E. C. Lippy, S. C. Waltrip // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1984. – V. 76. – P. 60 – 67.
 7. Glass capillary gas chromatographic/mass spectrometric analysis of organic concentrates from drinking water and advanced waste treatment waters / Lin D. C. K., Melton R. G., Kopfler F. C. [et al.] // In: *Advances in the Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water, Volume 2* (L.H. Keith, Ed.), Ann Arbor Science, Ann Arbor, MI, 1981.
 8. Guidelines for drinking water quality. – The 3nd ed. – Recommendations. – World Health Organisation. – Geneva. – 2004. – V.1. – 495p.

9. Faber H. A. How modern chlorination started / H. A. Faber // *Water Sewage Works.* – 1952. – V. 99. – P. 455 – 459.
10. McDermott J. H. Health aspects of toxic materials in drinking water / J. H. McDermott, P. W. Kabler, H. W. Wolf // *Am. J. Publ. Health.* – 1971. – V. 61. – P. 2269 – 2276.
11. Lederberg J. We're so accustomed to using chlorine that we tend to overlook its toxicity / J. Lederberg // *Current Contents.* – 1971. – V. 13. – P. 1 – 2.
12. Bellar T. A. The occurrence of organohalides in chlorinated drinking waters / T. A. Bellar, J. J. Lichtenberg, R. C. Kroner // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1974. – V. 66. – P. 703 – 706.
13. Rook J. J. Formation of haloforms during chlorination of natural waters / J. J. Rook // *Water Treatment and Examination* 23 (Part 2). – 1974. – P. 234 – 243.
14. GC/MS analysis of mutagenic extracts of aqueous chlorinated humic acid—a comparison of the by-products to drinking water contaminants / Coleman W. E., Munch J. W., Kaylor W. H. [et al.] // *Environ. Sci. Technol.* – 1984. – V. 18. – P. 674 – 681.
15. Chlorination of organics in drinking water / Stevens A. A., Slocum C. J., Seeger D. R. [et al.] // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1976. – V. 68. – P. 615 – 620.
16. Chlorinated urban water: a cause of dialysis-induced hemolytic anemia / Eaton J. W., Kalpin C. F., Swafford H. S. [et al.] // *Science.* – 1973. – V. 181. – P. 463 – 464.
17. Shih K. L. Chloramine mutagenesis in *Bacillus subtilis* K. L. Shih, J. Lederberg // *Science.* – 1976. – V. 192. – P. 1141 – 1143.
18. Heffernan W. P. Oxidative damage to the erythrocyte induced by sodium chlorite, in vivo / W. P. Heffernan,

C. Guion, R. J. Bull // J. Environ. Pathol. Toxicol. –
1979. – V. 2. – P. 1487 – 1499.

РАЗДЕЛ 1. КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРА И ХЛОРПРЕПАРАТОВ

Впервые обработка больших количеств воды хлором была применена в Германии в 1894 г. А. Траубе, который использовал в качестве реагента хлорную известь. Благодаря хорошим результатам хлорирование воды вскоре нашло повсеместное применение в Западной Европе и США. С 1910 г. в Англии, Германии, США, а затем и во многих других странах дезинфекция воды хлорной известью заменяется обработкой газообразным хлором.

Использование фильтрации и хлорирования воды позволило резко снизить заболеваемость водно-обусловленными кишечными инфекциями. Об этом красноречиво свидетельствуют данные Е. W. Steel (1952) [1 – цит. по 1] (рис. 1).

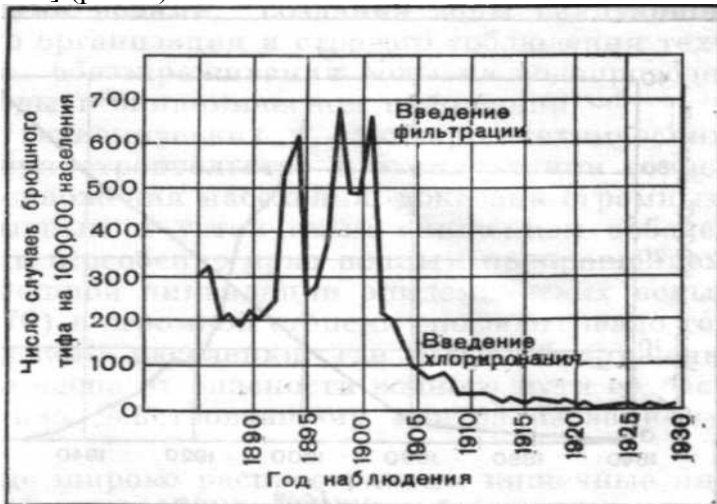


Рис. 1. Заболеваемость брюшным тифом в Филадельфии [1]

Причины возникновения водных вспышек брюшного тифа в США и Канаде (1929—1945 гг.) [1]

Причина вспышек	Количество вспышек	
	абс.	%%
Использование неочищенной воды поверхностных водоисточников	122	16,9
Загрязнение грунтовых вод с поверхности	124	16,9
Загрязнение глубоких подземных вод	114	15,8
Загрязнение воды в сборных резервуарах	14	1,7
Нарушение процесса очистки и обеззараживания воды	141	19,5
Загрязнение очищенной воды в распределительной водопроводной сети	114	15,6
Прочие и невыясненные причины	93	13,9
Всего...	722	100

Как видно из представленных в табл. 1 данных, нарушение процесса очистки и обеззараживания воды являлось наиболее частой причиной вспышек брюшного тифа в абсолютном и относительном исчислении (141, 19,5 % соответственно)

Хлорирование больших количеств воды в России впервые было применено в 1910 г. как принудительная мера во время эпидемии холеры в Кронштадте и брюшного тифа в Нижнем Новгороде. Период с 1910 по 1913 г. является началом развития хлорирования питьевых вод в России. В частности, применение осветленных растворов хлорной извести на Ростовской водопроводной станции в 1911 году вызвало «совершенное уничтожение холерных микробов» и предотвратило «водную» эпидемию холеры [2]. Первоначально хлорирование производилось раствором хлорной извести. Первые опыты по применению

газообразного хлора были осуществлены в 1917 г. на Петроградской станции водоподготовки. Однако широкое использование для дезинфекции воды газообразный хлор получил лишь в 1928—1930 гг., когда появились первые аппараты-хлораторы отечественной конструкции, обеспечивающие дозирование газообразного хлора и хорошее растворение его в воде [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Steel E. W. Water supply and sewerage / E. W. Steel // New York – Toronto – London. – 1953. – 582 p.
2. Броницкий Г.Ю. Результаты обеззараживания воды Дона раствором хлорной извести на Ростовской водопроводной станции / Г.Ю.Броницкий, С.К. Дзерговский // Русский врач. – 1911. – № 41. – С. 7 – 11.
3. Кульский Л.А. Основы химии и технологии воды / Л. А. Кульский // Киев: Наукова думка, 1991. – 568 с.

РАЗДЕЛ 2. КРАТКИЙ ХИМИЗМ РЕАКЦИЙ ХЛОРА И ЕГО ПРЕПАРАТОВ В ВОДЕ И ВОДНЫХ РАСТВОРАХ

Этот раздел в той или иной степени подробно изложен в работах [1-4], которые мы ниже цитируем.

Хлор представляет собой газ желто-зеленого цвета, обладающий резким, неприятным запахом. Атомный вес хлора 35,457. В свободном состоянии хлор образует молекулу из двух атомов Cl. При атмосферном давлении и обычной температуре хлор находится в газообразном состоянии. При понижении температуры или при повышении давления хлор переходит из газообразного в жидкое состояние. Жидкий хлор — маслянистая жидкость, которая имеет темно-зеленовато-желтую окраску. Жидкий хлор, отпускаемый промышленностью, должен содержать не менее 99,5 % (по объему) хлора Cl₂. Удельный вес жидкого хлора при 15° 1,4273.

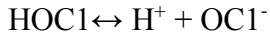
Газообразный хлор хорошо растворяется в воде, причем растворимость его понижается с повышением температуры. При растворении газообразного хлора в воде образуется так называемая хлорная вода. Скорость растворения хлора в воде может быть увеличена путем перемешивания. Испаряясь в атмосферных условиях при температуре 0° и давлении 760 мм рт. ст., 1 кг жидкого хлора дает 316 л газа. Хлор для обеззараживания воды доставляется на водопроводные станции в жидком виде, а перед его применением переводится в газообразное состояние. Вследствие значительной растворимости хлора введение его в воду не встречает затруднений.

При растворении хлора имеет место следующая реакция:



Гидролиз Cl_2 дает 99,9% HOCl при 0° и 99,97 % при 25° .

Далее происходит диссоциация образовавшейся хлорноватистой кислоты:



В результате диссоциации хлорноватистой кислоты образуются гипохлорит-ионы OCl^- , которые наряду с недиссоциированными молекулами хлорноватистой кислоты обладают бактерицидным свойством. Сумму $\text{Cl}_2 + \text{HOCl} + \text{OCl}^-$ называют свободным активным хлором.

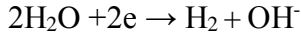
При введении в воду аммиака образуются монохлорамины NH_2Cl и дихлорамины NHCl_2 , которые также оказывают бактерицидное действие, несколько меньшее, чем свободный хлор, но более продолжительное. Хлор в виде хлораминов в отличие от свободного называется связанным активным хлором.

Гипохлорит кальция $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ получают насыщением известкового молока газообразным хлором и последующим отделением $\text{Ca}(\text{OCl})_2$ от избытка извести и продуктов реакции. В товарном гипохлорите кальция содержится от 30 до 45% Cl_2 . Гипохлорит кальция не гигроскопичен и может, не теряя активности, долго храниться в сухом темном прохладном помещении.

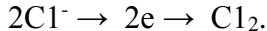
Хлорную известь получают в результате реакции хлора с гашеной известью. В ней содержится 40-45% гипохлорита кальция.

В настоящее время в практику водоснабжения внедряется хлорирование воды гипохлоритом натрия, получаемым электролитическим способом на месте потребления путем электролиза концентрированного раствора поваренной соли. Электролитический способ приготовления гипохлорита натрия основан на получении хлора и его взаимодействии со щелочью в одном и том же аппарате—

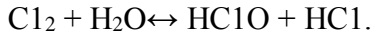
электролизере. При электролизе поваренной соли на катоде разряжаются молекулы воды с выделением водорода:



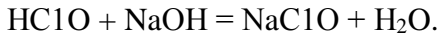
Остающиеся в растворе гидроксильные ионы образуют с ионами натрия раствор щелочи. На аноде разряжаются ионы Cl^- с выделением газообразного хлора:



При растворении хлора в анолите происходит его гидролиз с образованием хлорноватистой и соляной кислот:



Как только в прианодном пространстве окажется избыточная щелочность, сразу же происходит образование гипохлорита натрия



Если сравнить процессы, происходящие при введении в обрабатываемую воду гипохлорита натрия



и газообразного хлора



то видно, что в обоих случаях образуются одни и те же агенты — HOC1 и ClO^- .

Иными словами, обеззараживание воды электролитическим гипохлоритом натрия представляет по существу один из видов хлорирования.

При $\text{pH} < 6,0$ почти весь свободный хлор остается в виде недиссоциированной HOC1 . С увеличением pH увеличивается степень диссоциации. После $\text{pH} 9,0$ почти весь свободный хлор находится в виде OCl^- .

Таким образом, при обеззараживании воды всеми указанными выше соединениями (Cl_2 , гипохлориты, хлорная известь) активным началом является HOC1 и OCl^- . Соотношение их бывает различным и обуславливается pH среды.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Руководство по гигиене водоснабжения / Под ред. С.Н.Черкинского // М.: Медицина. – 1975. – 328 с.
- 2 Зарубин Г.П. Современные методы очистки и обеззараживания питьевой воды / Г. П. Зарубин, Ю. В. Новиков // М.: Медицина. – 1976. – 192 с.
- 3 Гончарук В.В. Современное состояние проблемы обеззараживания воды / В. В. Гончарук, Н. Г. Потапченко // Химия и технология воды. – 1998. – Т. 20, № 2. – С. 190 – 213.
- 4 Слипченко А. В. Современное состояние методов окисления примесей воды и перспективы хлорирования / А. В. Слипченко, Л. А. Кульский, Е. С. Мацкевич // Химия и технология воды. – 1998. – Т.20, № 2. – С.190 – 213.

РАЗДЕЛ 3. БИОЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРА И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ

3.1 Бактерицидное действие

Основы отечественных исследований бактерицидной эффективности хлора и хлораминов заложены в 1950-1970 гг. на кафедре коммунальной гигиены I Московского ордена Ленина медицинского института под руководством С. Н. Черкинского в процессе изучения бактерицидного действия хлора с точки зрения сравнительной устойчивости при обеззараживании воды кишечных палочек и представителей следующих патогенных микробов: тифо-паратифозной группы [1], дизентерии [2], патогенных лептоспир [3], возбудителя бруцеллеза [4], туляремии [5], то есть на возбудителей тех заболеваний, в этиологии которых имел существенное значение водный фактор.

Бактерицидное действие хлора в значительной степени зависит от его начальной дозы и продолжительности контакта с водой.

На практике при определении необходимой для обеззараживания воды дозы хлора исходят из общей хлорпотребности воды, которая включает ее хлорпоглощаемость и некоторый избыток хлора, обеспечивающий в течение определенного отрезка времени бактерицидный эффект [1, 3; 2, 1-4].

Т. С. Бедулевич (1953) [1] показала, что при хлорировании воды дозами хлора 0,1—0,5 мг/л и при контакте 30 мин отмечается хороший бактерицидный эффект в отношении возбудителей брюшного тифа и паратифа В.

Выживаемость бактерий при действии хлора может изменяться в зависимости от условий обеззараживания воды. При снижении исходного заражения до нескольких

тысяч бактерий на 1 л воды и обработки ее дозой хлора 0,5 мг/л в дезинфицированной воде обнаружались лишь единичные бактерии. Если же исходное заражение возросло до 300000 микробных тел, то в такой воде после ее хлорирования число живых или уцелевших бактерий становилось значительно большим.

С. С. Спасский (1955) [4] изучал сравнительную хлоростойчивость возбудителей бруцеллеза и кишечной палочки (рис. 3.1.1).

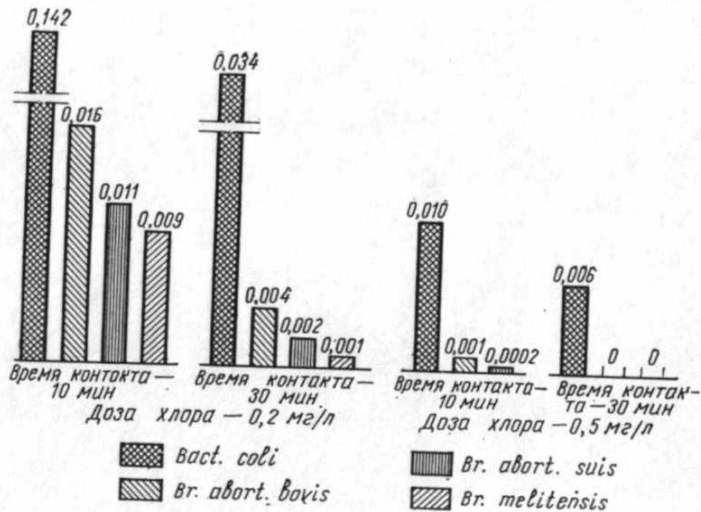


Рис 3.1.1 Сравнительная хлоростойчивость бруцелл и кишечной палочки (в процентах к числу исходного заражения)

Установлено, что при дозе хлора 0,2 мг/л в течение десятиминутного контакта отчетливо видно различие в степени выживаемости кишечной палочки и бруцелл в хлорированной воде. Кроме того, бруцеллы вакцинного штамма *Br. abortus bovis* отличаются более выраженной устойчивостью к хлору, чем возбудители вирулентных штаммов *Br. abortus suis*, *Br. melitensis*. При увеличении контакта до 30 мин более рельефно проявлялась как

высокая по сравнению с бруцеллами хлорустойчивость кишечной палочки, так и различная устойчивость к хлору возбудителей бруцеллеза. В условиях десятиминутной экспозиции наименьшую устойчивость к хлору проявляет самый вирулентный тип — *Bg. melitensis*. Авирулентный штамм *Bg. abortus suis* оказался более резистентным. Хлорустойчивость кишечной палочки намного превышала таковую бруцелл.

В искусственно зараженной водопроводной воде при количестве в 10 000 клеток в 1 см³ по оптическому стандарту возбудитель туляремии гибнет в пробах после медленных фильтров при содержании хлора в количестве 1 мг/л, а в пробах после скорых фильтров — в количестве 1,25 мг/л. Хлорустойчивость палочки туляремии в воде как после скорых, так и после медленных фильтров оказалась значительно ниже, чем хлорустойчивость кишечной палочки [5].

Классические отечественные работы [6, 7], обосновывающие бактерицидное действие свободного и связанного хлора, заслуживают более подробного цитирования.

Как известно, в зависимости от химического состава обеззараживаемой воды активный хлор может быть представлен двумя формами — свободной и связанной. Если вода не содержит аммонийных соединений, после введения хлора при обычных для практики водоснабжения диапазонах рН хлор может существовать в виде хлорноватистой кислоты и гипохлорит-иона. В этом виде он и рассматривается как свободный активный хлор. Если же в воде, подвергающейся хлорированию, присутствуют аммонийные и органические соединения, содержащие азот (протеины, аминокислоты), свободный активный хлор, взаимодействуя с ними, образует хлорамины и хлорпроизводные. Этот хлор, присутствующий в виде

химических соединений с аммиаком и органическими азотными веществами, объединяется в понятие «связанный активный хлор» [8].

Согласно литературным данным, свободный и связанный хлор различаются по свойствам, важным в гигиеническом отношении. Было установлено, что связанный хлор обладает более низким окислительно-восстановительным потенциалом и по бактерицидному действию уступает свободному и что процесс обеззараживания связанным хлором развивается гораздо медленнее [9]. Однако конкретные данные, полученные при обеззараживании свободным и связанным хлором применительно к реально существующим в практике водоснабжения условиям, разноречивы.

А.А. Семенова [6] комментирует это следующим образом.

Согласно данным Butterfield для полной гибели бактерий в течение определенного периода контакта связанного активного хлора требуется в 25 раз больше, чем свободного остаточного. А для полной гибели бактерий при различных количествах связанного и свободного активного остаточного хлора требуется приблизительно в 100 раз больший период контакта для связанного хлора, чем для свободного. К. С. Кичатова, исследуя процессы обеззараживания свободным и связанным остаточным хлором, установила, что при исходном заражении на уровне 10 000 микробных тел в 1 л, коли-индекс, равный 3, обеспечивается при уровне остаточного связанного хлора 0,83 мг/л и времени контакта 1 ч. Результаты более поздних исследований (М. А. Губарь и Н. Д. Козлова) свидетельствуют, что для обеспечения надежной степени обеззараживания связанным хлором необходимо содержание остаточного хлора 1,0 мг/л и время контакта 30 мин.

Учитывая изложенное, а также изменения условий обеззараживания, впервые введенные в ГОСТ 2874-73 «Вода питьевая», авторы поставили задачу изучить бактерицидное действие двух форм активного хлора при условиях, определенных практикой обеззараживания питьевой воды. Кроме того, ими было исследовано влияние некоторых факторов (рН, температура и исходное заражение воды) на процессы обеззараживания свободным и связанным хлором.

В результате проведенных экспериментальных исследований было установлено, что при времени контакта 30 мин степень обеззараживания, удовлетворяющая требованиям санитарного законодательства, обеспечивается при содержании остаточного свободного хлора 0,1 мг/мл. С увеличением исходной дозы хлора четко прослеживается общая закономерность усиления бактерицидного эффекта. При содержании остаточного свободного хлора 0,2 мг/л бактерицидный эффект составлял $99,998 \pm 0,0016\%$, при его содержании 0,3 мг/л наблюдалось полное обеззараживание.

С целью проверки возможности достижения надежного бактерицидного эффекта при более коротком периоде контакта было определено обеззараживающее действие свободного хлора при контакте 15 мин. Установлено, что при данном исходном заражении необходимая степень обеззараживания достигается при уровне остаточного свободного хлора 0,4 мг/л (остаточное количество бактерий до 3 в 1 л).

При определении бактерицидного действия связанного хлора (табл. 3.1.1) установлено, что его обеззараживающее действие в значительной степени уступает свободному. Ни одна из испытанных доз остаточного связанного хлора не обеспечивает необходимого бактерицидного эффекта при времени

контакта 30 мин. Увеличение периода контакта до 45 мин позволило добиться необходимого бактерицидного эффекта лишь при дозе остаточного связанного хлора 1,2 мг/л. Однако, согласно литературным данным (М. А. Губарь и Н. Д. Козлова), эта доза превышает допустимую концентрацию остаточного связанного хлора по органолептическому признаку. Таким образом, для обеспечения достаточной степени обеззараживания необходимы время контакта 60 мин и концентрация остаточного хлора 0,6 мг/л. Полное обеззараживание при том же времени контакта наблюдалось при уровне остаточного связанного хлора 1,0 мг/л.

Таблица 3.1.1

Динамика бактерицидного действия связанного хлора

Время контакта, мин	Остаточный хлор, мг/л			
	0,6	0,8	1,0	1,2
30	92,05±0,3	97,81±0,23	99,39±0,07	99,80±0,025
45	98,35±0,16	99,47±0,08	99,85±0,015	99,98±0,045
60	99,98±0,03	99,997±0,01	100	100

Среди ряда факторов, возникающих при практической подготовке питьевой воды и влияющих на эффективность обеззараживания, существенной место занимают физические и химические свойства воды. Бактерицидное действие хлора, скорость обеззараживания, необходимое время контакта в значительной степени зависят не только от вида хлора, но и от значения рН и температуры воды (Л. А. Кульский; М. К. Маркарян; С. Н. Черкинский и Н. Н. Трахман; Bуттенфилд). Поэтому следующей задачей А.А. Семеновой было изучение влияние температуры и рН среды на процессы обеззараживания свободным и связанным хлором. Колебания указанных выше ингредиентов подбирали с

учетом условий практического водоснабжения и составляли для температуры от 4 до 24 °С и для рН от 6,5 до 8,5.

Экспериментальные исследования подтвердили, что понижение температуры и сдвиг рН в щелочную сторону ослабляют бактерицидный эффект обеих форм активного хлора. Это влияние наиболее четко выражено при коротких периодах контакта и при обеззараживании наименьшими дозами хлора. Так, при обеззараживании свободным хлором и времени контакта 15 мин изменение рН до 8,5 вызвало снижение бактерицидного эффекта настолько, что ни одна из испытанных доз свободного хлора (остаточный хлор до 0,5 мг/л) не обеспечивала бактерицидного эффекта, удовлетворяющего требованиям санитарного законодательства. При увеличении контактного периода до 30 мин разница в бактерицидном действии свободного хлора при снижении температуры и изменении рН в щелочную сторону статистически не подтверждается. Однако при уровне остаточного свободного хлора 0,1 мг/л при рН воды 8,5 в некоторых опытах наблюдалось повышение коли-индекса до 6.

При обеззараживании связанным хлором зависимость бактерицидного эффекта от изменения температуры и активной реакции воды выражена в большей степени. Так, при времени контакта 30 мин влияние изменения активной реакции воды в щелочную сторону выразилось в снижении бактерицидного эффекта при уровне остаточного связанного хлора 0,6 мг/л с 92,9 до 79,9% ($P < 0,05$). При контактном периоде в 1 ч и уровне остаточного хлора 0,6 мг/л снижение рН воды до 8,5 вызвало изменение бактерицидного эффекта с 99,98 до 99,87 % (остаточное количество бактерий от 0 до 12 в 1 л). Таким образом, доза остаточного хлора 0,6 мг/л при данных условиях не обеспечивала бактерицидный эффект, удовлетворяющий требованиям санитарного

законодательства. При концентрации остаточного связанного хлора 0,8 мг/л при рН 8,5 бактерицидный эффект равнялся 99,98% (остаточное количество бактерий до 3 в 1 л).

Кроме того, было исследовано влияние повышения исходного заражения на бактерицидное действие свободного и связанного хлора. Исходное заражение изменялось в интервалах: до 10 тыс. микробных тел, от 10 до 50 тыс., от 50 до 100 тыс. и при 1 млн. микробных тел в 1 л. Было установлено, что при уровне остаточного свободного хлора 0,2 мг/л и времени контакта 30 мин надежный бактерицидный эффект обеспечивался при повышении исходного заражения воды до 100 000 микробных тел в 1 л. В случае обеззараживания связанным хлором при соблюдении часового контактного периода и уровня остаточного хлора 0,8 мг/л бактерицидный эффект, удовлетворяющий требованиям санитарного законодательства, обеспечивался при повышении исходного заражения до 50 000 микробных тел в 1 л.

Автор приходит к следующим выводам.

1. Бактерицидный эффект, удовлетворяющий требованиям санитарного законодательства, обеспечивается при наименьшем содержании свободного остаточного хлора 0,2 мг/л и соблюдении периода контакта 30 мин, а также при уровне остаточного связанного хлора 0,8 мг/л и времени контакта 1 ч.

2. Рекомендуемые дозы определены с учетом влияния колебаний рН и температуры воды в пределах изменений, возникающих при практическом обеззараживании воды. Кроме того, установлен запас надежности обеззараживания при повышении исходного заражения воды.

3. При соблюдении условий обеззараживания, рекомендованных ГОСТ 2874-73 «Вода питьевая»,

бактерицидный эффект при исследованных изменениях свойств обрабатываемой воды будет удовлетворять требованиям санитарного законодательства.

Представленные выше данные подтверждает С.Н. Черкинский с соавт. [7].

Авторы отмечают, что в процессе обеззараживания воды хлором и его соединениями большое значение придается количеству и форме остаточного хлора в воде как одному из показателей степени ее обеззараживания. Согласно ГОСТу 2874-73, питьевая вода считается эпидемически безопасной, если при коли-индексе не более 3 после 30-минутного контакта остаточный хлор в ней представлен в виде свободного в концентрации 0,3—0,5 мг/л или в виде связанного остаточного в концентрации 0,8—1,2 мг/л после часового контакта. Однако в практике обеззараживания воды на коммунальных водопроводах остаточный хлор часто бывает представлен не только свободным или связанным, но и самыми различными вариантами их сочетаний.

В связи с отсутствием данных по оценке эффективности бактерицидного действия различных сочетаний свободного и связанного хлора и соответствующих рекомендаций относительно необходимой экспозиции хлора с водой на водопроводных станциях возникают значительные сомнения, что обуславливает частое неоправданное завышение уровня хлора.

Для изучения эффективности хлорирования воды при разном соотношении остаточного свободного и связанного хлора авторами проведены специальные лабораторные исследования и наблюдения на ряде водопроводных станций Москвы, Куйбышева, Кишинева, Киева, Ростова-на-Дону, Новороссийска и др.

В лабораторных опытах обесхлоренную водопроводную воду заражали кишечными палочками (диким штаммом, выделенным из воды р. Москвы, с типичными морфологическими и биохимическими свойствами для *E. coli* и штаммом № 675) из расчета создания обсемененности, характерной для умеренно загрязненных вод поверхностных водоемов (Г. А. Багдасарьян и Е. Л. Ловцевич; Л. В. Григорьева; В. И. Зотова и Л. А. Мышляева; С. Н. Черкинский и соавт. и др.). По мнению авторов, соблюдение естественного для природной воды количественного соотношения между указанными микроорганизмами может позволить более правильно, без завышенных требований решать вопрос об эффективности хлорирования для реальных условий работы водопроводных станций. Поэтому исходная концентрация кишечных палочек составляла $1,1 \cdot 10^4$ — $4,5 \cdot 10^5$ в 1 л воды.

Зараженную воду подвергали хлорированию из расчета получения общего остаточного хлора через 30 и 60 мин 0,2, 0,3, 0,4, 0,5, 0,6, 0,7, 0,8 и 1 мг/л с разным сочетанием в нем свободного и связанного хлора. Коэффициент натурной воды, приходящей на водоочистные сооружения, составлял $1,3 \cdot 10^2$ — $2,0 \cdot 10^6$.

В табл. 3.1.2 приведены данные лабораторного изучения действия разных комбинаций свободного и связанного хлора на кишечные палочки ($P < 0,05$).

Согласно полученным результатам, минимальным уровнем остаточного хлора, при котором наблюдается обеззараживание воды до требований ГОСТа 2874-73 «Вода питьевая» по кишечной палочке, является количе-

Таблица 3.1.2

Бактерицидное действие свободного и связанного хлора при совместном и раздельном содержании в воде, $M \pm m$

Остаточный хлор, мг/л			Коли-индекс		
			исходный	после контакта с хлором	
общий	свободный	связанный		30 мин	60 мин
0,2—0,25	0,21 ±0,01	0	(1,1±0,03) 10 ⁴	0—3	0—3
	0,11 ±0,02	0,10±0,03	(4,3±0,01) 10 ⁴	3—9	0 — 5
	0	0,23 ±0,02	(4,1 ±0,01) 10 ⁴	88—106	17—41
0,3—0,4	0,20±0,02	0,15 ±0,05	(4,0±0,01) 10 ⁴	0—3	0—2
	0,13 ±0,03	0,26±0,03	(4,2±0,01) 10 ⁴	0—4	0—2
	0	0,35 ±0,04	(5,5±0,03) 10 ⁴	2—15	0—8
0,5—0,6	0,32 ±0,01	0,24 ±0,02	(3,2 ±0,01) 10 ⁴	0—1	0
	0,21 ±0,01	0,36±0,05	(2,9±0,03) 10 ⁴	0—3	0—3
	0,10 ±0,02	0,45±0,04	(4,0±0,01) 10 ⁴	0 — 3	0—3
	0	0,55 ±0,04	(2,7±0,03) 10 ⁴	0—7	0—6
0,7—0,75	0,20 ±0,03	0,52±0,01	(2,7 ±0,01) 10 ⁴	0—1	0—1
	0,13±0,01	0,62 ±0,02	(3,4±0,03) 10 ⁴	0—2	0—1
	0	0,73±0,03	(4,5±0,02) 10 ⁴	0—4	0—1
0,8—1,0	0,12±0,01	0,85±0,10	(1,4±0,01) 10 ⁴	0—1	0
	0	0,91 ±0,08	(4,5 ±0,02) 10 ⁴	0—4	0—1

ство 0,2 мг/л, полностью представленное в свободной форме. При увеличении концентрации общего остаточного хлора до 0,3—0,4 мг/л необходимая степень обеззараживания по коли-индексу в условиях 30-минутного контакта достигается только в том случае, если в его состав входит не менее 0,2 мг/л свободного хлора, а при часовом периоде контакта — не менее 0,1 мг/л. Хлорирование воды из расчета получения после 30-минутной экспозиции общего остаточного хлора 0,5—1,0 мг/л дает надежный бактерицидный эффект при содержании в нем свободного хлора 0,1 мг/л. Присутствие в воде только связанного хлора в концентрации 0,5—0,6 мг/л не гарантирует снижения коли-индекса до 3 даже при часовом контакте. В то же время наличие связанного остаточного хлора (0,7—1,0 мг/л) за этот период контакта обеспечивает обеззараживание воды до требований стандарта.

Таким образом, анализ полученных результатов показал, что число кишечных палочек после 30-минутного контакта с хлором никогда не превышало 3 в 1 л, если в воде находился свободный остаточный хлор в концентрации 0,2 мг/л (даже в отсутствии связанного хлора) или 0,1 мг/л при обязательном наличии остаточного связанного хлора 0,4 мг/л и более. Указанный бактерицидный эффект достигался и в отсутствие свободного хлора. В этом случае требовались часовой контакт и наличие связанного остаточного хлора в концентрации не менее 0,7 мг/л.

Из всего разнообразия зарубежных работ мы решили остановиться на следующих.

Отмечена инактивация (на $4 \log_{10}$) *Salmonellae*, *E. coli*, коли-форм и фекальных стрептококков хлором в дозе 0,25 мг/л при обеззараживании сточных вод на трех станциях биологической очистки [10].

Авторы работы [11] моделировали обеззараживание сточных вод, контаминированных *Shigella sonnei*,

Salmonella typhimurium, коли-формами, полиовирусом, бактериофагом f2, свободным и связанным хлором, из которых первый был эффективнее второго. Уровни инактивации *S. sonnei*, *S. typhimurium* и коли-форм были практически идентичны, полиовирус 1 был более устойчив, а f2 был самым устойчивым. При pH 8 и дозе свободного хлора 0,7 мг/л отмечено $3 \log_{10}$ и больше бактериальной инактивации в течение 60 мин. Вирусная инактивация при этих условиях была меньше $2 \log_{10}$.

При хлорировании первично очищенных сточных вод гипохлоритом натрия (8, 16, и 30 мг/л свободного хлора) показана эффективность инактивации ($> 5 \log_{10}$) *E. coli* и *E. faecalis* [12].

Изучение влияния свободного хлора, меченого радиоизотопом, при инактивации коли-форм, кислотоустойчивых бактерий и дрожжевых грибов показало большую чувствительность *Candida parapsilosis* и *Mycobacterium fortuitum* при pH 7,0, чем при pH 9-14, в отличие от *E. coli* [13].

В работе [14] изучена чувствительность *Burkholderia pseudomallei*, возбудителя мелиоидоза, к хлору и монохлорамину. Установлены следующие уровни СТ для инактивации этого микроорганизма при 8 и 5° С на $4 \log_{10}$: 7,8 мг·мин/л для свободного активного хлора и 550 мг·мин/л для монохлорамина.

В другой работе [15] по оценке эффективности хлора при инактивации *B. pseudomallei* констатировано, что минимальные концентрация остаточного хлора и экспозиции дезинфекции согласно стандартам Австралии недостаточны для обеспечения барьера для этого водного патогена (снижения уровня контаминации более чем на $2 \log_{10}$). Для этой страны это имеет особое значение, поскольку мелиоидоз является эндемичным для северной Австралии [16]. После воздействия хлором *B. pseudomallei*

не выявлены при посеве на селективные питательные среды, однако, судя по результатам посевов на питательный бульон, жизнеспособность бактерий сохранялась: бактерии выделялись из воды, содержащей до 1000 ppm свободного хлора. О недостаточной бактерицидной эффективности хлора по отношению к этому микроорганизму свидетельствует идентификация *B. pseudomallei* в питьевой воде при эпиданализе двух австралийских вспышек мелиоидоза [17, 18]. По мнению авторов, в этом плане необходимо проводить исследования альтернативных дезинфектантов.

В работе [19] представлено исследование эффективности свободного активного хлора по отношению к бактериям, представляющим биотеррористическую угрозу: *Bacillus anthracis* Ames, *B. anthracis* Sterne 34F2, *Brucella melitensis* ATCC 23456, *Brucella suis* EAM562, *Burkholderia mallei* M-9, *Burkholderia mallei* M-13, *Burkholderia pseudomallei* ATCC 1688, *Francisella tularensis* LVS, *Francisella tularensis* NY98, *Yersinia pestis* A1122, *Yersinia pestis* Harbin. Оценка проецировалась на условия стандартного хлорирования питьевой воды в США согласно [20, 21]. Данное исследование определило значения Ct хлора для инактивации на 2-log_{10} (99%) или 3-log_{10} (99,9%) семи микроорганизмов (11 изолятов) (Centers for Disease Control and Prevention /CDC/), которые в силу их потенциала разделены на категории А и В [22].

Установлено (табл. 3.1.3), что штаммы *Burkholderia*, *Brucella*, *Yersinia* в большей степени чувствительны к хлорированию, чем *F. tularensis*, о чем свидетельствует $Ct \leq 0,7$ для инактивации на 3-log этих микроорганизмов. Тогда как для инактивации на 3-log *F. tularensis* значения колебались в диапазоне

Таблица 3.1.3

Инактивация свободным хлором некоторых опасных возбудителей при pH 7

Изолят	Т (°С)	Начальная инокуляция (log ₁₀ КОЕ/мл)	С _{Сh} (мг/л)	log ₁₀ , КОЕ/мл после экспозиции, мин			Сt (мг мин/л)	
				1	5	10	2 log	3 log
Burkholderia mallei M-9	5	5.8	0,14	5,1	0,5	0,0	0,2	0,2
			0,39	0,0	0,0	0,0		
	25	6.0	0,15	0,8	0,0	0,0	0,1	0,2
			0,46	0,0	0,0	0,0		
Burkholderia mallei M-13	5	5.8	0,13	5,7	2,1	2,1	0,2	0,2
			0,47	0,0	0,0	0,0		
	25	5.7	0,21	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2
			0,60	0,0	0,0	0,0		
Burkholderia pseudomallei ATCC 1688	5	5.5	0,21	3,2	1,6	0,0	0,5	0,7
			0,65	2,3	0,0	0,0		
	25	5.6	1,43	0,0	0,0	0,0		
			0,08	4,4	2,6	0,9	0,4	0,6
			0,43	1,5	0,0	0,0		

			0,85	0,0	0,0	0,0		
<i>Brucella melitensis</i> ATCC 23456	5	6.6	0,16	3,6	2,9	2,5	0,3	0,5
			0,50	3,0	2,0	0,5		
			1,10	2,4	0,4	0,0		
	25	6.9	0,04	4,8	2,6	1,8	0,1	0,2
			0,23	0,8	0,4	0,0		
			0,85	0,0	0,0	0,0		
<i>Brucella suis</i> EAM562	5	6.8	0,20	2,6	1,2	0,0	0,3	0,4
			0,50	2,3	0,0	0,0		
			1,00	0,0	0,0	0,0		
	25	7.2	0,15	1,1	0,0	0,0	0,1	0,2
			0,20	0,1	0,0	0,0		
			0,60	0,0	0,0	0,0		
<i>Francisella tularensis</i> NY98	5	6.5	0,20	6,4	6,2	6,1	7,8	10,3
			0,54	6,4	6,1	5,8		
			1,00	6,3	5,9	4,2		
	25	6.6	0,30	6,1	6,2	5,6	2,0	3,9
			0,72	5,5	4,1	0,0		
			1,66	3,7	1,9	0,0		
<i>Francisella tularensis</i> LVS	5	7.0	0,23	5,5	4,9	3,9	1,5	2,4
			0,50	5,2	3,6	1,9		

			1,06	4,8	2,7	1,3		
	25	6.8	0,10	5,5	5,5	5,5	0,6	1,0
			0,36	5,4	1,9	2,1		
			0,86	3,7	0,0	0,0		
<i>Yersinia pestis</i> A1122	5	6.1	0,42	0,0	0,0	0,0	0,5	0,7
			0,98	0,0	0,0	0,0		
			1,84	0,0	0,0	0,0		
	25	6.4	0,37	1,0	0,0	0,0	0,4	0,6
			0,76	1,2	0,0	0,0		
			1,60	0,0	0,0	0,0		
<i>Yersinia pestis</i> Harbin	5	6.6	0,06	1,8	0,7	0,1	0,03	0,04
			0,31	0,0	0,0	0,0		
			0,84	0,0	0,0	0,0		
	25	6.6	0,08	1,6	0,0	0,0	0,03	0,04
			0,31	0,0	0,0	0,0		
			0,82	0,0	0,0	0,0		

от 1,0 до 10,3. Несколько большая устойчивость *F. tularensis* к хлору также наблюдалась авторами работы [23] в экспериментах с инъекциями морских свинок.

Согласно данным обзора, обобщающего результаты оценки качества воды на 283 водоочистных станциях, использующих хлор, усредненный уровень остаточного активного хлора составляет ~ 1,1 мг/л, а экспозиция обеззараживания 45 мин. [24]. При этом Ct будет составлять 49,5 (1,1 мг/л x 45 мин). Результаты этого исследования показывают, что при этих медианных условиях *B. mallei*, *B. pseudomallei*, *Br. melitensis*, *Br. suis*, *F. tularensis* и *Y. pestis* будут инактивироваться более чем на 3 порядка исходной величины при подобности температур. Вместе с тем, споры *B. anthracis* в этом случае не инактивируются на $2 \log_{10}$ или $3 \log_{10}$. По данным других авторов, иные факторы, обуславливающие устойчивость бактерий в хлорированной воде, включают трофику перед воздействием хлора [25, 26], адгезию к поверхностям [27], ассоциаты с органикой [28] и размножение в биопленках систем питьевой воды [29].

Те же авторы (Laura J. Rose с соавт.) через 2 года опубликовали результаты аналогичных исследований по инаktivации тех же микроорганизмов монохлораминном, вторым после свободного хлора по своему распространению средством обеззараживания питьевой воды в США [30]. Например, по состоянию на 1998 год, 29,4 % из 200 больших и средних систем очистки воды использовали хлорамины для дезинфекции.

Полученные данные (табл. 3.1.4) свидетельствуют, что *B. pseudomallei*, *B. mallei*, *Br. suis*, *F. tularensis* и *Y. pestis* подвергались инаktivацию на $2\text{-}\log_{10}$ при значениях

Инактивация монохлорамином некоторых опасных возбудителей при pH 8

Изолят	Т (°C)	Сt (мг мин/л)	
		инактивации на 2 log ₁₀	инактивации на 3 log ₁₀
Brucella suis MO562	5	134,3	156,8
	15	99,8	120,4
	25	47,8	56,1
Brucella melitensis ATCC 23456	5	501,8	579,5
	15	204,0	223,9
	25	104,4	116,6
Burkholderia pseudomallei KC872	5	116,7	156,1
	15	87,6	103,9
	25	38,8	45,9
Burkholderia mallei M-9	5	158,6	194,1
	15	89,4	102,4
	25	52,5	64,6
Francisella tularensis LVS	5	76,0	97,9
	15	61,2	71,1
	25	26,3	30,4

Francisella tularensis NY98	5	84,0	116,0
	15	48,7	64,8
	25	31,3	37,1
Yersinia pestis A1122	5	92,0	115,6
	15	71,4	86,4
	25	27,6	33,1
Yersinia pestis Harbin	5	80,7	91,4
	15	33,5	40,8
	25	21,9	25,0

St от 21,9 до 52,5 при 25 °С. Ранее сообщалось, что при подобных температурных условиях St для *E.coli* составляет 54 мг мин/л [31]. Изолят *V. melitensis* был более устойчив, чем другие грамотрицательные микроорганизмы со значением St 104,4 при 25 °С. Если предположить, что остаточная концентрация монохлорамина в распределительных системах составляет 2 мг/л при St для *Y. pestis* Harbin 25, то это требовало бы 12,5 минут для инактивации на $3 \log_{10}$ этого микроорганизма при температурах 25 и 8 °С. Для *V. melitensis* при St 116,6 требовал бы 58,3 для уровня инактивации на $3\text{-}\log_{10}$.

При температурах 15 °С и 5 °С для уменьшения на $3 \log_{10}$ этих микроорганизмов требуется 112 мин (почти 2 часа) и 290 минут (почти 5 часов) соответственно. Следует отметить, что штаммы *Brucella* были единственными альфапротеобактериями в данной группе изолятов. Сообщается о предварительных доказательствах различий в структуре мембранных липополисахаридов между *Brucella spp.* и другими грамотрицательными микроорганизмами с вариациями в пределах рода [32]. Последнее подтверждается в данном исследовании: *V. suis* не был столь же устойчив к монохлорамину, как *V. melitensis*, однако, не показывал устойчивость к хлору [19] (такая же зависимость констатирована С. С. Спасским еще в 1959 году [4]), что, вероятно, объясняется различиями в инактивации этих двух дезинфектантов.

Если исходить из условий экспонирования воздействия монохлораминном в концентрации 2 мг/л в течение 45 мин [30], то *F. tularensis* и *Y. pestis* могут быть инактивированы на $3 \log_{10}$ при температуре - 15°С или выше и рН 8. Исследованные штаммы *Burkholderia* были бы инактивированы на $2 \log_{10}$ при тех же условиях, однако при 5 °С и концентрации монохлорамина 2 мг/л ни одна из испытанных грамотрицательных бактерий не может быть

инактивирована на 3-log_{10} за 45 мин.: для этого требовалось от 46 минут до 4,8 часов в зависимости от микроорганизма.

В работе [33] сообщается, что при паспортном режиме работы автоматического хлоратора вихревой ванны (концентрация остаточного свободного хлора 0,6 мг/л) из воды выделяли хлоррезистентный серотип 0:9 синегнойной палочки *P. aeruginosa*.

Проведенное исследование микробиологических показателей качества воды одиннадцати общественных плавательных бассейнов (2001-2002 гг.) показало наличие *P. aeruginosa* в воде семи из девяти бассейнов и констатирована неадекватность хлорирования, особенно при максимальной антропогенной нагрузке [34].

Проведено сравнительное лабораторное исследование эффективности изолированного первичного хлорирования и комбинированного хлорирования и коагуляции воды поверхностного водоисточника, содержащей *P. aeruginosa* [35]. Заключительная дезинфекция была выполнена в очищенной поверхностной воде и грунтовой воде, которые были загрязнены *P. aeruginosa*. Показано, что коагулянт сульфат алюминия и катионоактивный полиэлектролит способствуют значительному сокращению мутности с инаktivацией культивируемых клеток *P. aeruginosa* в различных водных образцах. Высказано предположение: хлорирование может быть удовлетворительным методом предотвращения роста *P. aeruginosa* в водопроводной воде, однако не уничтожает все бактерии в исходной поверхностной воде. *P. aeruginosa* были относительно чувствительны к гипохлориту натрия, а эффективность хлора была большей в природной грунтовой воде, чем в очищенной поверхностной воде.

Одним из методов обеззараживания воды, содержащей *Legionella*, является гиперхлорирование (концентрация активного хлора 2 - 6 мг/л) [36].

Увеличивающийся объем эпидемиологических и лабораторных данных позволяет заключить, что использование монохлорамина как биоцида в муниципальных системах водоснабжения эффективнее хлора при передаче *Legionella* водным путем.

Анализ водных образцов из систем питьевой воды 96 зданий в графстве Pinellas (Флорида) в январе - апреле 2002 г. (обеззараживание воды хлором) и в июне – сентябре 2002 г. (сразу после внедрения монохлорамина для обеззараживания воды) показало следующее. В первом случае (хлор) 19 зданий (19,8 %) были колонизированы *Legionella* по крайней мере в одной точке отбора. После внедрения монохлорамина это количество сократилось до шести зданий (6,2 %) [37].

В 1999 году J.L. Koal с соавт. сообщили об исследовании риска водно-обусловленных вспышек болезни легионеров в больницах в зависимости от средства, используемого муниципалитетом для обеззараживания воды. Вероятность вспышек в больницах, в которых использовалась хлорированная вода, в девять раз превосходила таковую по сравнению с теми больницами, где применялся монохлорамин. Эти результаты предполагают, что ~ 90 % этих вспышек могли быть предотвращены заменой дезагента на станции водоподготовки [38].

Другое исследование J.L. Koal с соавт. [39] было сориентировано на изучении факторов риска микробного обсеменения *Legionella* в больницах трех округов Техаса. Установлено, что системы водоснабжения больниц в муниципалитетах, которые использовали хлор как

остаточное дезинфицирующее средство, с большей вероятностью имели контаминацию *Legionella*.

Оценка взаимосвязи муниципальной дезинфекции воды монохлораминном с более низкой заболеваемостью болезнью Легионеров показала, что замена свободного хлора на монохлорамин позволяет снизить число случаев на 70 % [39].

Каков механизм, которым монохлорамин достигает такого эффекта? Монохлорамин более устойчив, чем хлор, и может обеспечить лучший пролонгирующий эффект в протяженных системах водораспределения [40]. По видимому, он эффективнее, чем хлор, проникает в биопленки. Это свойство демонстрировалось в исследованиях, сравнивающих эффективность монохлорамина и хлора по отношению к *N. vermiformis*-связанной *L. pneumophila* в лабораторно выращенной биопленке питьевой воды [40]. Показано, что и хлор и монохлорамин были эффективны при инактивации *Legionella* в воде, однако монохлорамин был значительно более эффективен, чем хлор, при инактивации *Legionella* в биопленке.

В настоящее время почти 25 % муниципалитетов используют монохлорамин, что мотивируется, однако, не профилактикой болезни легионеров, а необходимостью минимизации побочных продуктов дезинфекции при хлорировании.

Сравнивали эффективность различных водных дезинфицирующих средств (хлор, монохлорамин и диоксид хлора) при инактивации трех штаммов *Acanthamoeba* и *L. pneumophila* отдельно и в ко-культуре [41]. Установлены существенные различия восприимчивости отдельных штаммов *Acanthamoeba* и отсутствие таковых между зараженными и незараженными амебами. Сравнение дезинфектантов указывает, что монохлорамин был

одинаково эффективен к свободным или ко-культурным *L. pneumophila*, в то время как хлор и диоксид хлора были менее эффективными к ко-культурным *L. pneumophila*. Видимо, это связано с различными механизмами воздействия. В этой работе впервые представлены результаты инактивации *Acanthamoeba*, которые могут использоваться как референтные при дезинфекции водных систем.

В ряде работ изучена эффективность инактивации нетуберкулезных микобактерий хлором и хлораминами.

Согласно [42] значения St для наиболее чувствительных видов микобактерий (*M. avium* и *M. gordoniae*) в 100 и в 330 раз соответственно выше, чем для *E. coli*.

Изучение чувствительности штаммов MAIS-группы (*M. Avium*, *M. Intracellulare* и *M. scrofulaceum*) к хлору [43] показало их большую устойчивость к хлору по сравнению с штаммами *M. scrofulaceum*, при этом быстро растущие клетки более чувствительны к хлору, чем медленно растущие.

В работе [44] установлено, что пять штаммов *M. avium* обладали значительно большей устойчивостью к хлору, чем аналогичные штаммы, выращенные на питательной среде. Авторы связывают это с влиянием темпов роста, поскольку темп роста *M. avium* в воде намного медленнее, чем в питательной среде [45].

Это исследование [44] объясняет прежде констатированную дезинфицирующую устойчивость *M. avium*. Большинство штаммов *M. avium* обладали значительной резистентностью к хлору, монохлорамину, диоксиду хлора и озону. Характерно, что значения ST 99,9 % хлора для *M. avium* в 580 - 2 300 раз превосходили аналогичный параметр для *E. coli*, тогда как для диоксида хлора и озона в 100 и 50 раз соответственно.

При исследовании биоцидной эффективности различных реагентов в отношении инактивации нетуберкулезных микобактерий в системе водоснабжения центра гемодиализа показано отсутствие редуцирования популяции этих микроорганизмов под влиянием гипохлорита натрия с концентрацией активного хлора 0,2 мг/мл [46].

Установлено, что воздействие монохлорамином на *M. avium* в ко-культуре с *Acanthamoeba castellanii* привело к инактивации, подобной для *A. castellanii* отдельно от *M. avium* [47].

Johnson и др. [48] исследовали эффективность инактивации хлором *Helicobacter pylori*. Установлено отсутствие существенных различий между резистентностью к хлору *H. pylori* и *E. coli*. Однако, отмечено, что перенос органического вещества от чашек с кровяным агаром, на которых культивировали *H. pylori*, возможно, являлся источников повышения хлорпоглощаемости.

В работе [49] это исследование расширено с точки зрения сравнительного эффекта хлора, монохлорамина и озона на инактивацию выделенных из воды культур *H. pylori*, в том числе, при соотношении чувствительности к этим дезинфектантам с *E. coli*. Показано, что *H. pylori* были значительно более стойкими к хлору, чем *E. coli* ($P = 0,002$). Различие между этими двумя микроорганизмами было более явным при более высоких дозах хлора.

Например, воздействие хлора 0,1 мг/л в течение 1 минуты вызывало сокращение *H. pylori* на 0,3 log, а *E. coli* – 0,9 log, 0,20 мг/л хлора – соответственно на 1,8 и 4,0. Средние СТ для 99-ной инактивации (СТ99s) составляли 0,299 мг/л · мин для *H. pylori* и 0,119 мг/л · мин для *E. coli* (достоверность различий $P = 0,0471$). Существенные различия между *H. pylori* и *E. coli* в восприимчивости к

моноклорамину отсутствовали ($P = 0.148$). Расчетные СТ99s составляли 9,5 мг/л · мин для *H. pylori* и 11 мг/л · мин. для *E. coli* (достоверность различий $P = 2729$).

Использование специфического пептида нуклеиновой кислоты (PNA) позволило продемонстрировать, что *H. pylori* сохраняется внутри биопленок при низких концентрациях хлора (0,2 и 1,2 мг/л) в течение по крайней мере 26 дней при отсутствии культивируемых бактерий [50].

Цель исследования [51] состояла в оценке эффективности хлора или моноклорамина на *E. coli* O157:H7 и гетеротрофные бактерии в виде лабораторных культур и штаммов, изолированных из различных объектов окружающей среды, включая дезинфицированную воду. Авторы отталкивались от гипотезы, что предыдущее воздействие экологических штаммов в сублетальных концентрациях дезинфектантов обуславливает большую резистентность. В соответствии с этим отмечено, что экологические штаммы *E. coli* O157:H7 обладали или идентичной, или меньшей восприимчивостью к хлору и моноклорамину, чем лабораторные (референтные). Однако, экологические штаммы *Brevundimonas vesicularis*, *Pseudomonas fluorescens* и *Sphingomonas paucimobilis* были или одинаково, или более восприимчивы к хлору или моноклорамину, чем их соответствующие референтные штаммы.

Эффективность дезинфекции оценивали в четырех экспериментальных системах, моделирующих водочистку в Северной Америке [52]. Использовали трудно моделированные в лабораторной среде факторы (качество воды свойства, условия процесса обработки, климатические условия), которые могут оказать влияние на дезинфицирующую эффективность. Установлен критический уровень остаточного дезинфицирующего

средства (Ссrit), необходимый для предотвращения роста гетеротрофных бактерий в сточных водах - < 500 КОЕ/мл. Для свободного хлора эта критическая остаточная концентрация составляла приблизительно 0,6 мг/л, для хлорамина - 1 мг/л, хотя для последнего приблизительно 10 - 20 % - органические хлорамины, которые менее эффективны как дезинфицирующие средства. Наблюдали более высокий уровень коррозии труб при дезинфекции хлором по сравнению с хлораминами. Результаты этого исследования, вероятно, будут представлять интерес для водных предприятий, ответственных за оптимизацию систем распределения питьевой воды.

В работе [53] изучены влияния параметров (фосфата 1 - 50 мМ и ионной силы /ionic strength/ 2,8 - 150 мэкв/л) на кинетику дезинфекции монохлорамином при воздействии на *Nitrosomonas europaеа*. Гипотетически на кинетические параметры могут влиять два конкурирующих эффекта: (i) увеличение кинетики с увеличением константы скорости дезинфекции [k], уменьшение lag-коэффициента задержки [b]) с увеличением концентрации фосфата; и (ii) уменьшение кинетики (k уменьшенный, b увеличенный) с увеличением ионной силы. Результаты подтверждают необходимость стандартизации среды для оценки кинетики дезинфекции в питьевой воде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бедулевич Т. С. Экспериментальные данные к обоснованию числа кишечных палочек как показателя эффективности хлорирования воды / Т. С. Бедулевич // Гигиена и санитария. – 1953. – №8. – С. 16 – 25.
2. Ласкина В. И. Хлорирование воды, зараженной возбудителями дизентерии / В. И. Ласкина // Гигиена и санитария. – 1956. – №6. – С. 9 – 11.

3. Сегельман А. Л. Обеззараживание воды, зараженной лептоспирами / Сегельман А. Л. // автореф. дисс. канд. мед. наук. – 1951. – 21 с.
4. Спасский С. С. К оценке эффективности хлорирования воды, зараженной возбудителями бруцеллеза / С. С. Спасский // Тезисы докладов и выступлений на Всесоюзной конференции по вопросам гигиены воздуха, воды и санитарной бактериологии. – М. – 1955. – С. 15.
5. Готовская Ц. Н. Бактерицидное действие хлора на возбудителя туляремии / Ц. Н. Готовская // Труды Московск. областного им. Мечникова ин-та эпидемиологии, микробиологии и инфекционных болезней. – М. – 1950. – Вып. 4. – С. 56.
6. Семенова А.А. Бактерицидное действие свободного и связанного хлора применительно к требованиям ГОСТ 2874 – 73 «Вода питьевая» / А.А. Семенова // Гигиена и санитария. – 1977. – № 1. – С.15 – 18.
7. Черкинский С.Н. О контроле эффективности обеззараживания питьевой воды по остаточному хлору применительно к ГОСТ 2874 – 73 / С.Н. Черкинский, В.А. Рябченко, Н.А. Русанова // Гигиена и санитария. – 1978. – № 8. – С.16 – 19.
8. Фридлянд С. А. К вопросу о химизме хлорирования питьевых вод, содержащих аммонийные соли / С. А. Фридлянд // Гигиена и санитария. – 1950. – №7. – С. 5 – 10.
9. Трахтман Н. Н. Окислительно-восстановительные потенциалы и бактерицидное действие хлора и хлорсодержащих препаратов / Н. Н. Трахтман // Гигиена и санитария. – 1949. – №2. – С. 13 – 18.
10. Kampelmacher E. H. Reduction of Salmonella, E. coli, coliforms and fecal streptococci by chlorination of

- sewage treatment plant effluents / E. H. Kampelmacher, A. W. Fonds, L. M. van Noorle Jansen // *Water Research*. – 1977. – V.11, N 7. – P.545 – 550.
11. The effectiveness of chlorine residuals in inactivation of bacteria and viruses introduced by post-treatment contamination / Snead M. C., Olivieri V. P., Kawata K. [et al.] // *Water Research*. – 1980. – V. 14, N 5. – P. 403 – 408.
 12. Tree J. A. Chlorination of Indicator Bacteria and Viruses in Primary Sewage Effluent / J. A. Tree, M. R. Adams, D. N. Lees // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2003. – V. 69, N. 4. – P. 2038 – 2043.
 13. Haas C. N. Chlorine dynamics during inactivation of coliforms, acid-fast bacteria and yeasts / C. N. Haas, R. S. Engelbrecht // *Water Research*. – 1980. – V.14, N 12. – P. 1749 – 1757.
 14. Variability of *Burkholderia pseudomallei* Strain Sensitivities to Chlorine Disinfection / O'Connell H. A., Rose L. J., Shams A. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2009. – V. 75, N. 16. – P. 5405 – 5409.
 15. Howard K. The effect of free chlorine on *Burkholderia pseudomallei* in potable water / K. Howard, T. J. J. Inglis // *Water Research*. – 2003. – V.37. – P. 4425 – 4432.
 16. Currie B.J. The epidemiology of melioidosis in Australia and Papua New Guinea / B.J. Currie // *Acta Tropica*. – 2000. – V.74. – P.121 – 127.
 17. A cluster of melioidosis cases from an endemic region is clonal and is linked to the water supply using molecular typing of *Burkholderia pseudomallei* isolates / Currie B.J. [et al.] // *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. – 2001. – V.65. – P. 177 – 179.

18. Outbreak strain of *Burkholderia pseudomallei* traced to water treatment plant / Inglis T.J.J. [et al.] // *Emerging Infectious Diseases*. – 2000. – V.6. – P. 56 – 59.
19. Chlorine Inactivation of Bacterial Bioterrorism Agents / Rose L. J., Rice E. W., Jensen B. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2005. – V. 71, N. 1. – P. 566 – 568.
20. American Water Works Association Water Quality Division Disinfection Systems Committee / Committee report: disinfection at small systems // *J. Am. Water Works Assoc.* – 2000. – V.92. – P. 24 – 31.
21. American Water Works Association Water Quality Division Disinfection Systems Committee / Committee report: disinfection at large and medium-sized systems // *J. Am. Water Works Assoc.* – 2000. – V.92. – P. 32 – 43.
22. Public health assessment of potential biological terrorism agents / Rotz L. D., Kahn A. S., Lillibridge S. R. [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* – 2000. – V.28. – P. 225 – 230.
23. Effect of chlorination of *Pasteurella tularensis* in aqueous suspension / Foote H. B., Jellison W. L., Steinhaus E. A. [et al.] // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1943. – V.35. – P. 902 – 910.
24. Water Quality Division Disinfection Committee. Survey of water utility disinfection practices // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1992. – V.84. – P. 121 – 128.
25. Chlorine disinfection of atypical mycobacteria isolated from a water distribution system / LeDantec C., Duget J. P., Montiel A. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2002. – V.68. – P.1025 – 1032.
26. Effects of starvation on physiological activity and chlorine disinfection resistance in *Escherichia coli* O157:H7 / Lisle J. T., Broadaway S. C., Prescott A. M.

- [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1998. – V.64. – P. 4658 – 4662.
27. Disinfection of bacteria attached to granular activated carbon / LeChevallier M. W., Hasseneauer T. S., Camper A. K. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1984. – V.48. – P. 918 – 923.
 28. LeChevallier M. W. Effect of turbidity on chlorination efficiency and bacterial persistence in drinking water / M. W. LeChevallier, T. M. Evans, R. J. Seidler // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1981. – V.42. – P. 159 – 167.
 29. LeChevallier M. W. Inactivation of biofilm bacteria / M. W. LeChevallier, C. Cawthon, R. G. Lee // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1988. – V.54. – P. 2492 – 2499.
 30. Monochloramine Inactivation of Bacterial Select Agents / Rose L. J., Rice E. W., Hodges L. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2007. – V. 73, N. 10. – P. 3437 – 3439.
 31. Ward N. R. Effect of pH, application technique, and chlorine-to-nitrogen ratio on disinfectant activity of inorganic chloramines with pure culture bacteria / N. R. Ward, R. L. Wolfe, B. H. Olson // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1984. – V.48. – P. 508 – 514.
 32. *Brucella* lipopolysaccharide: structure, biosynthesis and genetics / Iriarte M., Gonzalez D., Delrue R. M. [et al.] / P. 159 – 191 // In I. Lopez-Goni and I. Moriyon (ed.), *Brucella: molecular and cellular biology*. Horizon Bioscience, Norfolk, England. – 2004.
 33. Khabbaz R.F. *Pseudomonas aeruginosa* serotype 0:9 New cause of whirlpool-associated dermatitis / R.F. Khabbaz, T.W. McKinley // *The American Journal of Medicine*. – 1983. – V.74, N1. – P. 73 – 77.

34. Hajjartabar M. Poor-quality water in swimming pools associated with a substantial risk of otitis externa due to *Pseudomonas aeruginosa* / M. Hajjartabar // *Water Science & Technology*. – 2004. – V. 50, N1. – P. 63 – 67
35. Efficiency of primary chlorination, clarification and final disinfection on *Pseudomonas aeruginosa* under laboratory conditions in raw water / Cheria J., Aboud Y., Rouabhi M. [et al.] // *Journal of Water Supply: Research and Technology – AQUA*. – 2011. – V. 60, N2. – P. 101 – 108.
36. Legionella disinfection of water distribution systems: principles, problems, and practice / Yu V.L., Liu Z., Stout J.E. [et al.] // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 1993. – V.14. – P. 567 – 570.
37. Introduction of Monochloramine into a Municipal Water System: Impact on Colonization of Buildings by *Legionella* spp / Moore M.R., Pryor M., Fields B. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2006. – V. 72, N 1. – P. 378 – 383.
38. Kool J. L. Effect of monochloramine disinfection of municipal drinking water on risk of nosocomial Legionnaires' disease / J. L. Kool, J.C. Carpenter, B.S. Fields // *Lancet*. – 1999. – V.353. – P. 272 – 277.
39. Hospital characteristics associated with colonization of water systems by *Legionella* and risk of nosocomial legionnaires' disease: a cohort study of 15 hospitals / Kool J. L., Bergmire-Sweat D., Butler J.C. [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 1999. – V.20. – P.798 – 805.
40. Fields B.S. Legionella and Legionnaires' Disease: 25 Years of Investigation / B.S. Fields, R.F. Benson, R.E. Besser // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2002. – V.15, N3. – P. 506 – 526.

41. Efficiency of water disinfectants against *Legionella pneumophila* and *Acanthamoeba* / Dupuy M., Mazoua S., Berne F. [et al.] // *Water Research*. – 2011. – V.45, N3. – P. 1087 – 1094.
42. Chlorine Disinfection of Atypical Mycobacteria Isolated from a Water Distribution System / Le Dantec C., Duguet J.-P., Montiel A. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2002. – V. 68, N3. – P. 1025 – 1032.
43. Falkinham J.O. Factors Influencing the Chlorine Susceptibility of *Mycobacterium avium*, *Mycobacterium intracellulare* and *Mycobacterium scrofulaceum* / J.O. Falkinham // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2003. – V.69, N9. –P. 5685 – 5689.
44. Chlorine, Chloramine, Chlorine Dioxide, and Ozone Susceptibility of *Mycobacterium avium* / Taylor R.H., Falkinham J.O., Norton C.D. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2000. – V.66, N 4. –P. 1702 – 1705.
45. Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. II. Growth and survival in natural waters / George K.L., Parker B.C., Gruft H. [et al.] // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1980. – V.122. – P. 89 – 94.
46. Efficacy of chemical dosing methods for isolating nontuberculous mycobacteria from water supplies of dialysis centers / Carson L.A., Bland L.A., Cusick L.B. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1988. – V.54. – P. 1756 – 1760.
47. *Mycobacterium avium* Infections of *Acanthamoeba* Strains: Host Strain Variability, Grazing-Acquired Infections, and Altered Dynamics of Inactivation with Monochloramine / Berry D., Horn M., Xi C. [et al.] //

- Applied and Environmental Microbiology. – 2010. – V. 76, N 19. – P. 6685 – 6688.
48. Johnson C.H. Inactivation of *Helicobacter pylori* by chlorination / C.H. Johnson, E.W. Rice, D.J. Reasoner // Applied and Environmental Microbiology. – 1997. – V. 63, N 12. – P. 4969 – 4970.
 49. Effect of Oxidizing Disinfectants (Chlorine, Monochloramine, and Ozone) on *Helicobacter pylori* / Baker K.H., Hegarty J.P., Redmond B. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2002. – V. 68, N 2. – P. 981 – 984.
 50. Effect of Chlorine on Incorporation of *Helicobacter pylori* into Drinking Water Biofilms / Gião M. S., Azevedo N. F., Wilks S. A. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2010. – V. 76, N 5. – P. 1669 – 1673.
 51. Inactivation of environmental and reference strains of heterotrophic bacteria and *Escherichia coli* O157:H7 by free chlorine and monochloramine / Wojcicka L., Hofmann R., Baxter C. [et al.] // Journal of Water Supply: Research and Technology– AQUA. – 2007. – V. 56, N 2. – P. 137 – 150.
 52. Disinfectant efficacy in distribution systems: a pilot-scale assessment / Gagnon G. A., Baribeau H., Rutledge S. O. [et al.] // Journal of Water Supply: Research and Technology– AQUA. – 2008. – V. 57, N 7. – P. 507 – 518.
 53. Wahman D. G. Determination of the Effects of Medium Composition on the Monochloramine Disinfection Kinetics of *Nitrosomonas europaea* by the Propidium Monoazide Quantitative PCR and Live/Dead BacLight Methods / D. G. Wahman, K. A. Schrantz, J. G. Pressman // Applied and Environmental Microbiology. – 2010. – V. 76, N 24. – P. 8277 – 8280.

3.2. Механизмы бактерицидного действия хлора

С.Н. Черкинский в «Руководство по гигиене водоснабжения» (1975) [Раздел 2, 1] приводит такие ранние данные относительно механизмов антибактериального эффекта хлора.

В экспериментальных исследованиях (Chang, 1944) гибель бактериальной клетки при воздействии обеззараживающего вещества, в частности хлора, связывалась лишь с морфологическими изменениями, наступающими в белке протоплазмы.

Потребление хлора бактериальной клеткой было показано А. Ф. Войткевичем (1931) [1], а затем Т. С. Бедуевич (1953) [Раздел 3.1, 1]. Факт включения хлора в бактериальную клетку был также установлен Friberg (1956) [2] в опытах с кишечной палочкой и золотистым стафилококком с применением радиоактивных изотопов хлора (^{36}Cl). В последующих исследованиях вопросы механизма действия обеззараживающих веществ и методов начали рассматриваться не только с этих позиций, но также и с точки зрения нарушения обмена веществ бактериальной клетки.

Здесь представляет интерес краткий исторический экскурс в прошлое дезинфекции [3]. До настоящего времени Джозефа Листера считают родоначальником практической дезинфекции. Вместе с тем, ее теоретические основы были заложены в 1897 г. Kronig В. и Paul Т., которые впервые описали количественные закономерности процесса дезинфекции. Десять лет спустя Madsen Т., Nyman М. (1907 г.) и позднее Chick Н. (1908 г.) установили математическую модель химической дезинфекции микробных популяций. В этих двух работах предложена аналогия между скоростью микробной дезинфекции и

реакцией первого порядка, которая осталась моделью для всех последующих исследований.

В частности, это отражено в работе [4] (рис. 3.2.), в которой представлены четыре основные характеристические кривые выживания бактерий; А - кривая первоначального процесса с уровнем выживания, пропорциональным времени контакта; В - кривая с начальным отставанием от пропорциональной кривой и последующим выходом на нее; С - кривая с начальным опережением пропорциональной кривой и последующим отставанием от нее; D - кривая, на всем протяжении отстающая от пропорциональной. Последние две кривые наблюдаются в лабораториях и на практике при воздействии различных бактерицидных факторов.

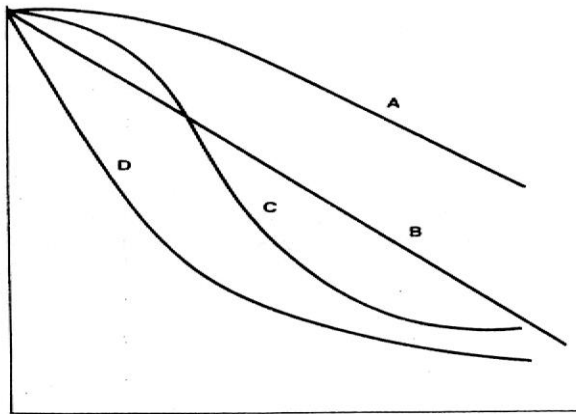


Рис 3.2 Четыре основных типа кривых выживаемости бактерий при дезинфекции химическими дезинфектантами (адаптированный от [4]).

В 40-х годах появились гипотезы относительно механизма микробной инактивации. В 1946 г. Green D.C., Stumpf P.K. [5, 6] высказали предположение, что хлор вызывает гибель микроорганизмов, инактивируя ферменты, необходимые для окисления глюкозы. Позднее Knox W.E. с соавт. [7] предложили рассматривать фермент триазофосфатдегидрогеназу как основное звено дезинфекции хлором.

Комплексное изучение механизма действия обеззараживающих веществ и агентов на бактериальную клетку в Советском Союзе было начато и проводилось в течение ряда лет на кафедре коммунальной гигиены I Московского ордена Ленина медицинского института.

Первые исследования в этом направлении, связанные с практикой хлорирования питьевой воды, были выполнены Н. Н. Трахтман (1958) [8]. Они основывались на предположении о наиболее вероятном звене в метаболизме бактерий, на который может оказать влияние хлор, учитывая основные пути биологического окисления как источника энергии бактериальной клетки. Поскольку установлено, что одна из форм биологического окисления связана с дегидрированием субстрата и с последующим переносом водорода или электронов через ряд дегидразных систем к конечному акцептору, постольку, очевидно, частичное или полное угнетение дегидрирующих

ферментов (дегидрогеназ) должно привести к нарушению окислительных процессов на их начальном этапе. В свое время Н. Г. Першин (1952) [9] установил, что имеет место сильное угнетение дегидрогеназ, участвующих в окислении глюкозы, этилового спирта, глицерина, янтарной кислоты, формальдегида и др., при действии хлорамина на кишечную палочку.

Н. Н. Трахтман (1958) [8] было показано, что между бактерицидным действием хлора на кишечную палочку и действием его на дегидрогеназу глюкозы имеется прямая связь. Некоторое угнетение дегидрогеназы глюкозы наступало при действии даже самых низких концентраций хлора. Во всех случаях, когда при действии хлора достигался полный бактерицидный эффект, имело место 100% угнетение дегидрогеназы глюкозы. В дальнейшем изучение влияния хлора на дегидрогеназную активность бактерий кишечно-тифозной группы было проведено Р. К. Липинской [10]. Ею было установлено, что под воздействием хлора угнетаются как дегидрогеназа глюкозы, так и дегидрогеназы этилового спирта, глицерина, янтарной, глютаминовой, молочной, пировиноградной и муравьиной кислот и формальдегида. Кривые подавления активности большинства исследованных дегидрогеназ имеют сходный характер: на уровне наиболее высокого бактерицидного эффекта отмечается полное их подавление.

В дальнейшем исследования механизма действия обеззараживающих веществ и агентов были значительно углублены и проведены в сравнительном плане (А. М. Скидальская, 1969) [11]. Было установлено, что действие хлора на активность дегидрогеназ бактерий при обеззараживании воды отлично от действия гамма-излучения. Дегидрогеназы оказались более устойчивыми к воздействию радиации. Попутно было выявлено, что активность ферментов возбудителя дизентерии Зонне при

действии хлора и гамма-лучей угнеталась несколько больше, чем активность тех же дегидрогеназ кишечной палочки. Таким образом, было установлено, что механизм бактерицидного действия хлора и гамма-излучения на ферменты, катализирующие окислительно-восстановительные процессы, различен.

Еще более углубленные представления о механизме бактерицидного действия хлора, гамма-лучей и ультрафиолетового излучения дали исследования нуклеотидного состава ДНК бактерий и морфологических свойств последних, изученных с использованием метода электронной микроскопии. При определении нуклеотидного состава ДНК кишечной палочки методом распределительной хроматографии на бумаге с последующим спектрофотометрированием пятен нуклеотидов при действии хлора в концентрации от 5 до 250 мг/л не было установлено отличий его от контроля. В то же время при воздействии гамма-лучей происходило разрушение молекул ДНК, по-видимому, за счет участков, содержащих цитозин, что меняло показатель специфичности нуклеотидного состава ДНК облученных бактерий в сторону его уменьшения (А. М. Скидальская, 1969) [11].

Нарушения обменных процессов в бактериальной клетке, по-видимому, всегда связаны со структурными изменениями бактерий. Необлученная кишечная палочка представляет собой вытянутый овал с четко выраженными оболочками, гомогенной протоплазмой и хорошо видными жгутиками. Под влиянием ультрафиолетового излучения жгутики исчезают, цитоплазма клетки сокращается и отслаивается от клеточной стенки, отмечаются складчатость клеточной стенки, ее разрыв и выход цитоплазмы из оболочек. В процессе исследования возрастающих доз хлора (от 5 до 500 мг/л) при электронной

микроскопии выявлено уменьшение клеток в объеме, нарушение проницаемости протоплазмы для электронного потока вследствие ее коагуляции и повреждение оболочки клеток. Автором отмечено, что появление этих цитологических изменений совпадало с действием минимальной дозы хлора, вызывающей угнетение активности дегидрогеназ [11].

В работе [12] обсуждены определенные биохимические аспекты механизма дезинфекции хлором. На полную активность дегидрогеназы интактных *E. coli* влияет доза хлора, что коррелирует с процентом выживания бактерий. На активность сукцинатдегидрогеназы *E. coli* хлор действует в пределах бактерицидных концентраций. Доза, требуемая для ингибирования вышеупомянутого фермента, является меньшей, чем для интактных бактерий. При изучении механизма ингибирования сукцинатдегидрогеназы установлено влияние хлора на тиоловые группы в силу их редукции. Ингибирование сукцинатдегидрогеназы вызывало понижение дозы хлора и могло значительно изменяться с восстановлением глутатиона. Показано, что хлор в бактерицидных концентрациях не влияет на активность АТФ-азы и сукцинатдегидрогеназы в цитоплазматической мембране.

В следующем исследовании этих же авторов [13] механизм дезинфекции хлором объясняется нарушением мембранной проницаемости, что подтверждается наличием протеинов и РНК в супернатанте (вне клеток *E. coli*) при воздействии хлором в дозе 1,5 мг/л и ДНК при более высоких дозах. Помимо этого, при дозе хлора 0,4 мг/л наблюдалось полное ингибирование окислительного фосфорилирования, а при дозе 0,8 мг/л 70%-ое уменьшение поглощения кислорода.

Результаты вышеприведенной работы [13, 3.1] подтвердили, что инактивация вегетативных форм

микроорганизмов свободным активным хлором объясняется нарушением мембранной проницаемости.

В работе [14] представлена попытка объяснения механизма бактерицидного эффекта хлора, который в виде ионов OCI^- сообщает мембранам бактериальных клеток отрицательный заряд, нарушая, тем самым, мембранную проницаемость.

По данным [15] кинетика и механизмы окисления гипохлоритом α - аминокислоты во время обеззараживания воды следующие. Авторы представили краткую историческую справку состояния вопроса. Langheld (1909) первым обсуждал разложение α (N-chloro) аминокислоты. Он отметил, что соли хлорноватистой кислоты вступают в реакцию с α - аминокислотой с формированием моно- или дихлорированных производных. Последующее разложение хлор-аминокислот приводит к образованию соответствующих альдегидов или кетонов, аммиака, карбоновой кислоты и хлористого натрия. Как промежуточный этап Langheld рассматривал формирование имида.

Wright (1936) и Pereira et al. (1973) исследовали продукты распада α (N, N-dichloro) аминокислоты. Их результаты свидетельствуют о формировании двуокиси углерода, хлорид-иона и нитрила.

Ряд авторов исследовали уровни распада α (N-chloro) аминокислот и стабильность их производных (William and Wendy, 1979; Yoshiro et al., 1980; Le Cloirec-Renaud, 1984). Однако, при этом не была проведена дифференциация между деструкцией α (N-chloro) (моноклор)- и α (N, N-dichloro) (дихлор) аминокислоты и не было изучено комбинированное влияние рН и мольного соотношения гипохлорита и α - аминокислоты.

Авторы [15] исследовали окисление гипохлоритом простых α - аминокислот в водном растворе в темноте.

Результаты определения аминокислот свидетельствуют, что промежуточные звенья α (N-chloro) и α (N, N-dichloro) аминокислот сформировались в начальной стадии со спонтанным распадом согласно кинетики первого порядка до смеси альдегида и нитрила.

Использование эквимольных (1:1 мМ) количеств гипохлорита и аминокислоты при рН 7 приводит к формированию альдегида, двуокиси углерода, хлорида и аммиака. Однако, при высоком мольном соотношении гипохлорита и α (N, N-dichloro) аминокислоты формируется соответствующее количество нитрила. Константы скорости зависят от рН в результате присоединения или удаления протонов из амино- и карбоксильных групп молекул (William and Wendy, 1979). Авторы предполагают наличие промежуточного этапа образования имина при распаде монохлор- и дихлор- аминокислот в результате реакции спонтанного декарбонирования, сопровождаемого быстрым гидролизом имина. При этом, деструкция α - дихлораминокислот может привести к образованию соответствующего нитрила и альдегида, тогда как α - монохлораминокислот только альдегида.

Продукты разложения α (N-chloro) аминокислоты относительно стабильны в водном растворе. Хотя, при рН 3,5-5 альдегид вступает в реакцию с хлораминами и приводит к формированию соответствующего нитрила. Вероятно, α (N-chloro) и α (N, N-dichloro) аминокислоты, которые формируются в течение хлорирования природных вод или воды плавательного бассейна, распадаются через несколько часов с образованием альдегидов в зависимости от мольного соотношения гипохлорита и аминокислоты. Поскольку рН природных вод колеблется в диапазоне 5,5-9, такая зависимость будет минимальной и главное влияние будет оказывать температура.

Исследование реакции монохлорамина с сульфгидрильными ($-SH$) группами показало следующее [16]. Степень окисления этих групп зависела от мольного соотношения $-SH$ и (NH_2Cl) . Когда это соотношение было $> 2:1$, реакция была обратима и прекращена с формированием дисульфида. Однако, при отношении $< 2:1$ реакция прошла необратимо без дисульфида и продолжалась в присутствии остаточного монохлорамина. Не все $-SH$ группы в бактериальных клетках *E. coli* В были доступны для реакции. Маскировка этих групп в пределах бактериальных протеинов предотвращала их полное окисление при высоких дозах монохлорамина (100 мг/л).

В работе [17] двадцать аминокислот и две нуклеиновые кислоты хлорировали отдельно гипохлоритом натрия в мольном соотношении $Cl:N$ 0,4:1 и использовали для обработки суспензии *E. coli* в течение 60 мин. Результаты этих экспериментов показали, что образовавшиеся органические хлорамины не оказывали влияния на жизнеспособность *E. coli*. Это объясняется отсутствием формирования неорганических хлораминов.

Установлено, что монохлорамин реагирует с серосодержащими аминокислотами и триптофаном в бактериальной мембране [18, 19]. Механизм инактивации хлором включает больше аспектов влияния на структуру клетки и ее метаболизм, например окисление мембраны, повреждение ДНК и ингибирование дыхания [20].

В работе [21] к механизмам повреждающего действия хлора на бактерии авторы относят нарушения метаболизма после деструкции ключевых ферментов [22], разрушение синтеза белка [23], окислительное декарбоксилирование аминокислот до нитрилов и альдегидов [24], реакции с нуклеиновыми кислотами, пуринами и пиримидинами [25], формирование хлорпроизводных 2-окси-6-аминопиримидина [26],

образование хромосомных aberrаций [27], индукция повреждений ДНК с сопутствующей потерей ее трансформирующей способности [28], ингибирование поглощения кислорода и окислительного фосфорилирования [29].

Позже установлено воздействие хлора на транспорт кислорода и ДНК бактерий, а также констатирована деструкция четырех аминокислот *E. coli* [30].

Согласно данным [31], инактивация бактерий гипохлористой (хлорноватистой) кислотой, образующейся при хлорировании воды (максимум при pH 6,0), в бактерицидных дозах вызывает нарушение продукции АТФ вследствие ингибирования цитоплазматических окислительных и ферментативных систем.

Установлено [32], что окислительное воздействие на *E. coli* хлорноватистой кислоты (HOCl) или хлорамина (NH_2Cl) вызывает массивный гидролиз цитозольного нуклеотида фосфоангидрида. При этом, титриметрические кривые степени гидролиза эквивалентны степени инактивации бактерий. Например, уменьшение аденилата от 0,8 до 0,1-0,2 сопровождается снижением КОЕ на 99 %. Окислительное повреждение, вызванное HOCl , необратимо в пределах 100 миллисекунд экспонирования, хотя для гидролиза фосфата нуклеотида требуется несколько минут. При гидролизе фосфоангидрида ни HOCl , ни NH_2Cl не реагируют непосредственно с нуклеотидами. Потеря жизнеспособности сопровождается также ингибированием индукции бета-галактозидазы. Эти наблюдения устанавливают причинную связь между потерей метаболической энергии и бактериальной инактивацией и указывают, что механизмы вызванного окислителем гидролиза фосфата нуклеотида являются косвенными и что они вероятно включают повреждение преобразующих

энергию транспортных белков, расположенных в бактериальной цитоплазматической мембране.

Это сообщение дополняет другая работа [33], где представлены такие данные. Воздействие хлорноватистой кислоты (HOCl) или хлорамина (NH_2Cl) на *E. coli* вызывает уменьшение способности бактерии накапливать меченые ^{14}C амид альфа-аминоглутаровой кислоты, пирролидин-альфа-карбоновую кислоту, тиометилгалактозид и альфа-аминоизокапроновую кислоту, что приблизительно совпадает с потерей жизнеспособности клетки; наблюдаются лишь некоторые количественные различия между хлорагентами. Для штамма *E. coli* ML-35 установлено ингибирование активности β - галактозидазы в зависимости от дезинфектанта. Интерпретируя результаты, авторы подчеркивают, что мишенью HOCl является проницаемость мембраны из-за потери ее транспортной функции вследствие селективного окислительного ингибирования транспортных белков или потери клеточной метаболической энергии. При этом механизмы инактивации для HOCl и NH_2Cl различны.

Известные специалисты в области биоцидного действия антисептиков и дезинфектантов Gerald McDonnell и A. Denver Russell в фундаментальном обзоре [34] по данной проблеме (547 источников) (1999 год) высказывают на первый взгляд неожиданное удивление: несмотря на кажущуюся изученность хлорсодержащих агентов (chlorine-releasing agents /CRAs/), нельзя сказать о фактической полноте изучения механизма их действия. Например, ряд авторов объясняет бактерицидный эффект CRAs деструкцией ДНК [28, 35, 36]. По мнению других, хлорноватистая кислота разрушает окислительное фосфорилирование [32]. В статье McKenna и Davies [37] описано ингибирование бактериального роста хлорноватистой кислотой, которая в концентрации 50 μM

(2,6 ppm) полностью ингибировала рост *E. coli* в течение 5 минут, при этом синтез ДНК был ингибирован на 96 %, а синтез белка - только на 10 - 30 %. Поскольку концентрации ниже 5 мМ (260 ppm) не вызывали разрушение бактериальной мембраны или обширную деградацию белка, авторы заключают, что первичной мишенью НОСІ был синтез ДНК.

В одной из последних статей по данной проблеме [38] подтверждается воздействие свободного хлора на внутриклеточные ферменты (и возможно другие) без повреждения поверхности мембраны с ингибированием транспорта белка, перекисного окисления липидов и мембранной проницаемости.

В упоминаемом выше исследовании, датированном 1979 годом [20], изучено повреждающее влияние хлора на *E. coli* в концентрациях 0,5 мг/л при температурах инкубации 35 и 45°С применительно к активности фермента альдолазы, АТФ как индикатора клеточного дыхания и транспорту меченой ¹⁴С глюкозы. Результаты показали незначительное увеличение активности альдолазы, несущественное уменьшение поглощения кислорода и некоторое угнетение транспорта глюкозы. Вместе с тем, эти нарушения исчезали в процессе инкубации. Экспериментальные результаты, описанные в этой статье, свидетельствуют о новой гипотезе относительно действия низких концентраций хлора на мембранные функции *E. coli*, особенно с точки зрения транспорта внеклеточных нутриентов. Мембрана бактерии как первичная мишень экологического стресса является наиболее вероятной мишенью химического воздействия. С точки зрения авторов маловероятно, чтобы хлор инактивировал внутриклеточные сульфгидрильные группы, не реагируя с мембраной. Подчеркивается, что 90 % исследованных популяций *E. coli* были повреждены и оставались жизнеспособными при

использовании эндогенных запасов энергии, пока не восстановились, тогда как остающиеся 10 % вообще не инактивировались, о чем свидетельствовал их бурный рост на селективной питательной среде.

Таким образом, возникает вполне естественная необходимость анализа проблемы хлоррезистентности, которая рассматривается в следующей главе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Войткевич А. Ф. Хлорирование питьевых и сточных вод / А. Ф. Войткевич, И. В. Новопашенный, Несмеянов С. А. // М. – Л. – Госмедиздат. – 1931. – 163 с.
2. Friberg L. Quantitative studies on the reaction of chlorine with bacteria in water disinfection. An experimental investigation with radioactive chlorine CFC / L. Friberg // Acta pathol. microbiol. scandinav. – 1956. – N 38. – P. 135 – 138.
3. Aieta E. A Review of Chlorine Dioxide in Drinking Water Treatment / E. Aieta, J. D. Berg // J.AWWA. – 1986. – V. 78, №.6. – P.62 – 72.
4. Moats W.A. Kinetics of Thermal Death of Bacteria / W.A. Moats // Jour. Bacteriol. – 1971. – N 105. – P. 165 – 172.
5. Green D.C. The mode of action of chlorine / D.C. Green, P.K. Stumpf // J.AWWA. – 1946. – V. 38. – P. 1301.
6. Green D.C. A note on the enzymatic method of estimating chlorine / D.C. Green, P.K. Stumpf // J.AWWA. – 1946. – V.38, №. 4. – P. 1306 – 1308.
7. The inhibition of sulfhydryl enzymes as the basis of the bactericidal action of chlorine / Knox W.E., Stumpf

- Р.К., Green D.E. [et al.] // *J. Bacteriol.* – 1948. – № 55. – P. 451 – 458.
8. Трахтман Н. Н. К вопросу о механизме бактерицидного действия хлора при обеззараживании воды / Н. Н. Трахтман // *Гигиена и санитария.* – 1958. – №12. – С. 68 – 75.
 9. Першин Г. Н. Влияние бактерицидных и химиотерапевтических веществ на бактериальные ферменты / Першин Г. Н. // *М., Медгиз.* – 1952. – 228 с.
 10. Липинская Р. К. Влияние ультрафиолетовых лучей на дегидразную активность бактерии кишечнотифозной группы / Р. К. Липинская // *Гигиена и санитария.* – 1963. – №10. – С. 19 – 25.
 11. Скидальская А. М. Новые данные о механизме обеззараживания питьевой воды хлором и γ -излучением / А. М. Скидальская // *Гигиена и санитария.* – 1969. – №11. – С. 11 – 18.
 12. Venkobachar C. Mechanism of disinfection / C. Venkobachar, L. Iyengar, A. V. S. Prabhakara Rao // *Water Research.* – 1975. – V. 9, N 1. – P. 119 – 124.
 13. Venkobachar C. Mechanism of disinfection: Effect of chlorine on cell membrane functions / C. Venkobachar, L. Iyengar, A. V. S. Prabhakara Rao // *Water Research.* – 1977. – V. 11, N 8. – P. 727 – 729.
 14. Effect of Particulates on Disinfection of Enteroviruses and Coliform Bacteria in Water by Chlorine Dioxide / Scarpino P.V. [et al.] // *Proc. AWWA Water Qual. Technol. Conf. V.* – 1977.
 15. Alouini Z. Kinetics and mechanisms of hypochlorite oxidation of α -amino acids at the time of water disinfection / Z. Alouini, R. Seux // *Water Research.* – 1987. – V. 21, N 3. – P. 335 – 343.

16. Jacangelo J. G. Oxidation of sulfhydryl groups by monochloramine / J. G. Jacangelo, V. P. Olivieri, K. Kawata // *Water Research*. – 1987. – V. 21, N 11. – P. 1339 – 1344.
17. Donnermair M. M. Disinfection efficacy of organic chloramines / M. M. Donnermair, E. R. Blatchley // *Water Research*. – 2003. – V. 37, N 7. – P. 1557 – 1570.
18. Jacangelo G. Aspects of the mode of action of monochloramine / J. G. Jacangelo, V. P. Oliveri . – P. 575-586 / In Jolley R. L., Bull R. J., Davis W. P. [et al.] (ed.) // *Water chlorination: chemistry, environmental impact and health effects*, V. 5. Lewis Publishers, Chelsea, MI. – 1985.
19. Inactivation of waterborne emerging pathogens by selected disinfectants / Jacangelo J. G., Patania N. L., Trussell R. R. [et al.] // *AWWA Research Foundation and American Water Works Association*, Denver, CO. – 2002.
20. LeChevallier M. W. Water treatment and pathogen control: process efficiency in achieving safe drinking water / M. W. LeChevallier, K. K. Au // *IWA Publishing*, London, United Kingdom. – 2004.
21. Camper A. K. Chlorine injury and the enumeration of waterborne coliform bacteria / A. K. Camper, G. A. McFeters // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1979. – V. 37. – P. 633 – 641.
22. Wyss O. Theoretical aspects of disinfection by chlorine / O. Wyss // In *Public health hazards of microbial pollution of water*, Proceedings of Rudolfs Research Conference Rutgers University, New Brunswick, N.J. 1961.
23. Kinetics and mechanism of bacterial disinfection by chlorine dioxide / Benarde M., Snow W. B., Olivieri

- V. P. [et al.] // *Applied Microbiology*. – 1967. – V. 15. – P. 257–265.
24. Chlorination studies 2. Reaction of aqueous hypochlorous acid with alpha amino acids and dipeptides / Pereira W. E., Hoyano Y., Summons R. E. [et al.] // *Biochem. Biophys. Acta*. – 1973. – V. 53. – P. 170 – 180.
 25. Chlorination studies 4. Reaction of aqueous hypochlorous acid with pyrimidine and purine bases / Hoyano Y., Bacon V., Summons R. E. [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1973. – V. 53. – P. 1195 – 2001.
 26. Chlorination studies 1. The reaction of aqueous hypochlorous acid with cytosine / Patton W., Bacon V., Duffield A. M. [et al.] // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1972. – V. 48. – P. 880 – 884.
 27. Ingols R. S. The effect of monochloramine and chromate on bacterial chromosomes / R. S. Ingols // *Public Health Works*. – 1958. – V. 89. – P. 105 – 106.
 28. Shih K. L. Effects of chloramine on *Bacillus subtilis* desoxyribonucleic acid / K. L. Shih, J. Lederberg // *J. Bacteriol.* – 1976. – V. 125. – P. 934 – 945.
 29. Haas C. Physiological alterations of vegetative microorganisms resulting from chlorination / C.N. Haas, R.S. Engelbrecht // *Journal Water Pollution Control Federation*. – 1980. – V. 52, N 7. – P. 1976 – 1989.
 30. Jacangelo J. Mechanisms of Inactivation of Microorganisms by Combined Chlorine / J. Jacangelo, V.P. Olivieri, K. Kawata // *Reports Am. Wat. Wks. American Water Works Research, Denver, CO*. – 1987.
 31. General mechanism for the bacterial toxicity of hypochlorous acid: abolition of ATP production / Jr

- Barrette W.C., Hannum D.M., Wheeler W.D. [et al.] // Biochemistry. – 1989. – V. 28, N 23. – P. 9172 – 9178.
32. Barrette W.C. Hypochlorous acid-promoted loss of metabolic energy in *Escherichia coli* / W.C. Jr Barrette, J. M. Albrich, J. K. Hurst // Infect Immun. – 1987. – V. 55, N 10. – P. 2518 – 2525.
33. Effects of the putative neutrophil-generated toxin, hypochlorous acid, on membrane permeability and transport systems of *Escherichia coli* / Albrich J. M., Gilbaugh J. H., Callahan K.B. [et al.] // J. Clin. Invest. – 1986. – V. 78, N 1. – P. 177 – 184.
34. McDonnell G. Antiseptics and Disinfectants: Activity, Action, and Resistance / G. McDonnell, A. D. Russell // Clinical Microbiology Reviews. – 1999. – V. 12, N 1. – P. 147 – 179.
35. Dennis W. H. The reaction of nucleotides with aqueous hypochlorous acid / W. H. Dennis, V. P. Olivieri, C. W. Kruse // Water Research. – 1979. – V. 13. – P. 357 – 362.
36. Dukan S. Hypochlorous acid stress in *Escherichia coli*: resistance, DNA damage, and comparison with hydrogen peroxide stress / S. Dukan, D. Touati // J. Bacteriol. – 1996. – V. 178. – P. 6145-6150.
37. McKenna S. M. The inhibition of bacterial growth by hypochlorous acid / S. M. McKenna, K. J. A. Davies // Biochem. J. – 1988. – V. 254. – P. 685 – 692.
38. Mechanisms of *Escherichia coli* inactivation by several disinfectants / Cho M., Kim J., Kim J. Y. [et al.] // Water Research. – 2010. – V. 44, I. 11. – P. 3410 – 3418.

3.3. Механизмы хлоррезистентности

В упоминаемой нами работе [1, введение] представлен всесторонний анализ существующих на 1986 год данных литературы о механизмах и распространенности микробной резистентности к дезинфектантам. Этот обзор важен прежде всего с точки зрения эволюции взглядов на резистентность как всеобъемлюще-фундаментальное явление. Приводим этот анализ.

У инактивации микроорганизмов химическими дезинфектантами, как полагали ранее, есть особенности химической реакции первого порядка, в которой наклон кривой инактивации зависит от типа дезинфектанта, вида микроорганизма и концентрации обоих. Хотя фактические данные чаще всего показывают отклонение от кинетики первого порядка, такой упрощенный подход полезен для оценки сравнительной эффективности дезинфектантов или сравнительной устойчивости микроорганизмов. Для выражения этих сравнений были предложены различные - методы. Вауманн и Людвиг [1] описали простой подход, основанный на концентрации дезинфектанта и экспозиции инактивации пропорционально специфической микробной популяции при определенных условиях температуры и рН. Авторы рассчитали кривые (рис. 3.3.1), используя общее уравнение: $C^n t = K$, где C - концентрация дезинфектанта (мг/л), t - контактное время, требуемое для данного процента инактивации, n - положительная константа, указывающая наклон кривой инактивации для данного микроорганизма при данном C и t и K - константа для определенного микроорганизма при данной температуре и рН воды.

Диапазон значений Ct хлора для различных потенциальных водных патогенов представлен в табл. 3.3.1. Эти данные представляют остаточный свободный хлор при рН 6,0 и 5 °С. Значения Ct ясно показывают чрезвычайную

вариабельность (на четыре порядка) величины устойчивости к хлору различных типов болезнетворных микроорганизмов.

Теория и практика обеззараживания воды свидетельствуют - многие факторы могут изменить наклон кривой инактивации или вызвать отклонения от ожидаемых норм инактивации первого порядка. Типы отмеченных кривых представлены рис. 3.3.2.

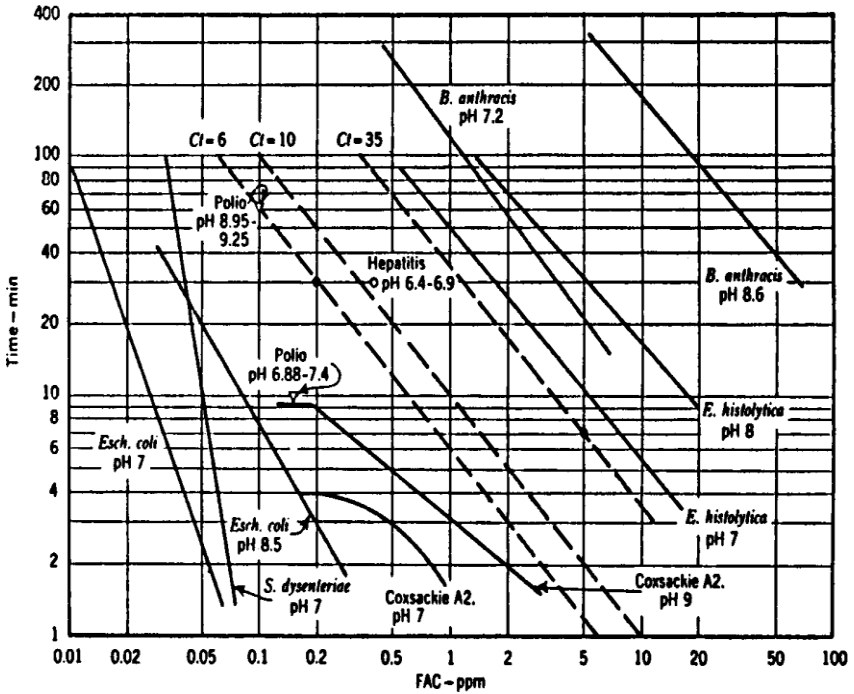


Рис. 3.3.1. Инактивация микроорганизмов свободным хлором при 20-29 °С (цит. по Baumann and Ludwig [1]).

Табл. 3.3.1
Инактивация различных микроорганизмов свободным хлором при 5 °С и рН 6,0¹

Микроорганизм	Концентрация хлора, мг/л	Экспозиция, мин ²	St
1	2	3	4
<i>E. coli</i>	0,1	0,4	0,04
Poliovirus 1	1,0	1,7	1,7
<i>E. histolytica</i> cysts	5,0	18	90 ³
<i>G. lamblia</i> cysts ⁴	1,0	50	50
	2,0	40	80
	4	20	80
1	2	3	4
	8	9	72
<i>G. lamblia</i> cysts ⁴	2,5	30	75
<i>G. lamblia</i> cysts ⁵	2,5	100	250 ³
<i>G. muris</i> cysts	2,5	100	250 ³

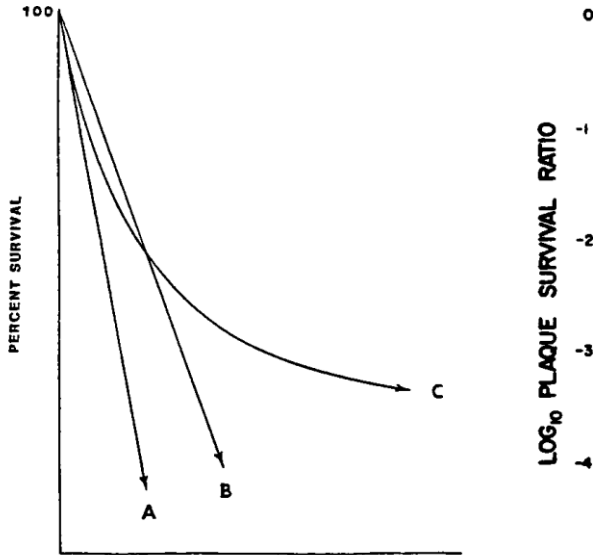
¹ Данные Hoff J. C., Rice E. W., Schaefer F. W. [2].

² для 99 % инактивации.

³ экстраполированные данные.

⁴ цисты от симптоматических носителей.

⁵ цисты от асимптоматических носителей.



TIME

Рис 3.3.2. Типа микроорганизма и кривые выживания при дезинфекции: (А) чувствительные гомогенные популяции; (В) более стойкие гомогенные популяции; (С) гетерогенные популяции или частично защищенные в агрегатах.

Кривые А и В показывают инактивацию первого порядка по различным нормам. Эти кривые указывают инактивацию двух гомогенных популяций с отличающейся внутренней устойчивостью к дезинфектанту. Изгиб С представляет собой типичное отклонение от кинетики первого порядка, характеризующееся начальной, относительно линейной нормой инактивации с постепенным замедлением и "затиханием" нормы. Такие кривые типичны для негомогенных популяций с различной внутренней устойчивостью или защитой части популяции периферическими факторами, такими как экранирование

через ассоциацию с частицами или агрегатами микроорганизмов.

Как правило, линейные нормы инаktivации поддерживаются по крайней мере через два - три порядка величины инаktivации. Главным образом по той причине, что 99%-ый уровень инаktivации обычно используется в вычислении сравнительных значений *St*. Как показано в табл. 3.3.1, различные изоляты *G. lamblia* могут измениться в их внутренней устойчивости к инаktivации. Причины для этих изменений, по данным авторов [1, введение] (1986 год) в значительной степени неизвестны, как и причины больших различий в относительной устойчивости патогенных бактерий, вирусов и протозойных цист.

Авторы проводят краткий экскурс в библиографию о механизмах инаktivации микроорганизмов хлором и другими окислителями. Chang [3] наблюдал значительно большую эффективность хлора и более быструю инаktivацию цист *E. histolytica* при низких уровнях pH, при которых хлор присутствовал в недиссоциированной форме хлорноватистой кислоты. Kulikovski и др. [4] и другие обнаружили повреждение мембран клеток и ингибирование биохимической активности, связав это с механизмами инаktivации. Ингибирование определенных ферментов и ферментных систем было также предложено как механизмы инаktivирования. Другие исследования показали, что хлор в вирусах повреждает нуклеиновые кислоты [5] и поверхностные белки [6]. Поскольку дезинфектанты - сильные окислители, они, вероятно, воздействуют на многие витальные функции, что затрудняет определение активного центра или функции, на которые они направляют свой летальный эффект.

На то время (1986 год) практически отсутствовали данные о генетической детерминированности устойчивости к дезинфектантам. Вместе с тем, авторы упоминают такие

работы. Раннее исследование [7] показало, что *E. coli* сохраняют жизнеспособность и увеличенную устойчивость после повторного воздействия хлора. Другие исследователи [8, 9] не обнаружили увеличение устойчивости в бактериальных культурах, неоднократно подвергнутым действию хлора и/или йода. В исследовании Naas и Morrison [10] установлено, что не инактивированные хлором *E. coli* не обладали измененной чувствительностью при низком уровне инактивации, а при высоком оказались более чувствительными к хлору. Авторы предположили, что повышенная чувствительность к хлору подвергнутых его действию бактериальных клеток является следствием мутаций, которые вызвали потерю некоего фактора, влияющего на предотвращение инактивации хлором, такими как способность нуклеиновой кислоты к репликации или повреждение клеточной мембраны.

Bates и др. [11] сообщили, что полиовирус тип 1 при повторном хлорировании обладал увеличенной устойчивостью к хлору. Значения St (99%-ая инактивация) (рис. 3.3.3) для вируса, подвергнутого 1, 5 и

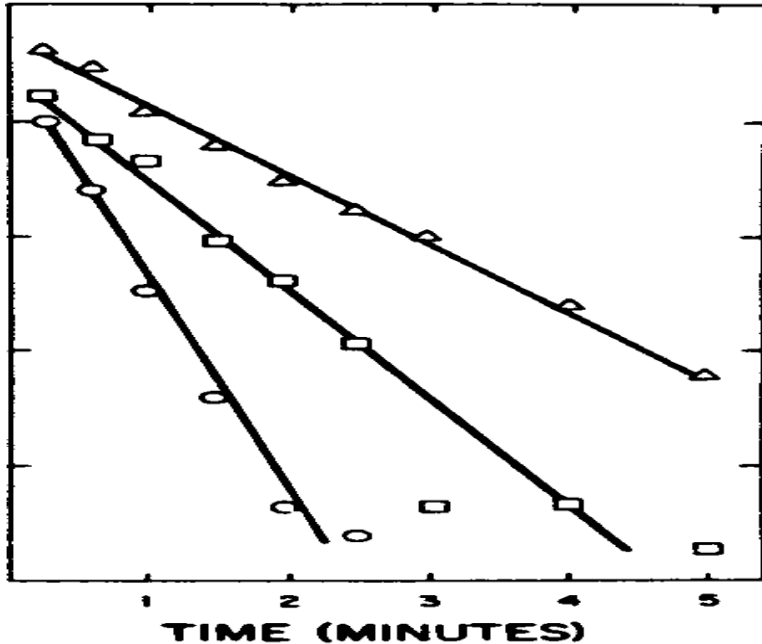


Рис 3.3.3. Влияние циклического воздействия хлора на резистентность полиовируса: (O) цикл 1; (□) цикл 5; (Δ) цикл 10 (цит. по Bates et al. [11])

10 циклами экспонирования хлора, составляли 0,54; 0,9 и 1,8 соответственно, то есть за 10 циклов произошло тройное увеличение значения *St*. Галогены как дезинфекционные средства, вероятно, являются общими цитоплазматическими ядами, которые воздействуют на многие витальные функции, и развитие генетически детерминированной устойчивости маловероятно.

Авторы ссылаются на рост числа доказательств повышенной устойчивости к дезинфектантам бактерий, встречающихся в окружающей среде, по сравнению с таковой для выращенных лабораторных культур. Favero, M. S. и Drake, C. H. [12] показали, что для *Ps. alcaligenes*, как распространенного бактериального контаминанта

обработанной йодом воды плавательных бассейнов, характерна намного большая резистентность к йоду, чем для лабораторных культур. Carson и др. [13] показали, что *P. aeruginosa*, выделенная из природной водной среды, был намного более устойчива к инаktivации дезинфектантами, включая диоксид хлора, четвертичные аммониевые основания, уксусную кислоту и глютаральдегид, чем тот же штамм *P. aeruginosa*, выращенный на обычной лабораторной среде. Последующие исследования показали подобную зависимость для *E. coli* [14], *Klebsiella pneumoniae* [15], *Y. enterocolitica* [15] и *L. pneumophila* [16].

Исследования с использованием *P. alcaligenes* (10), *P. aeruginosa* (11) и *L. pneumophila* (14) свидетельствуют о - нормах инаktivации первого порядка с наклонами, изменяющимися согласно условиям роста, как это иллюстрируется на рис. 3.3.4 [16]. В этом случае «водные» культуры *L. pneumophila* требовали почти 10-кратной эквивалентной инаktivации по сравнению с лабораторными. Другие исследования показывают, что выращенные в водных средах *L. pneumophila* и пересеянные на лабораторные среды немедленно потеряли повышенную устойчивость.

В некоторых других исследованиях [14, 15], выращенные в хемостате культуры показали различия в чувствительности к инаktivации, но кривые инаktivации характеризовались начальной быстрой инаktivацией, которая сопровождалась "затиханием". Выжившая фракция в более низком конце кривых изменилась согласно условиям роста с самым высоким уровнем выживания, когда питательные уровни и температуры были самыми низкими. Причины для таких изменений в дезинфекционной устойчивости неизвестны. Изменения в составе клеток, мембранной проницаемости или формирование защитных оболочек были предложены как

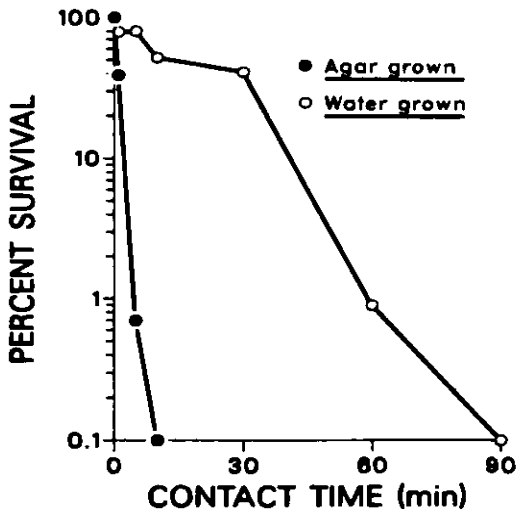


Рис. 3.3.4. Влияние условий роста на резистентность *L. pneumophila* к хлору (цит. по Kuchta et al. [16]).

гипотетические механизмы, но судить об этом категорически нельзя. Известно, что большинство бактериальных водных патогенов размножаются в кишечном тракте и не размножаются в водной среде.

Обладают ли они большей стойкостью к инаktivации, чем выращенные в лаборатории, неизвестно. Однако, *Campylobacter jejuni*, выделенный у мышей, столь же чувствителен к хлору, как лабораторные культуры [17].

Защитное влияние взвесей сточных вод на колиформных бактериях представлено на рис. 3.3.5 [18]: уровни инаktivации первоначально ускорены, затем сопровождаются выравниванием и выживанием малой фракции популяции после продолжительной экспозиции.

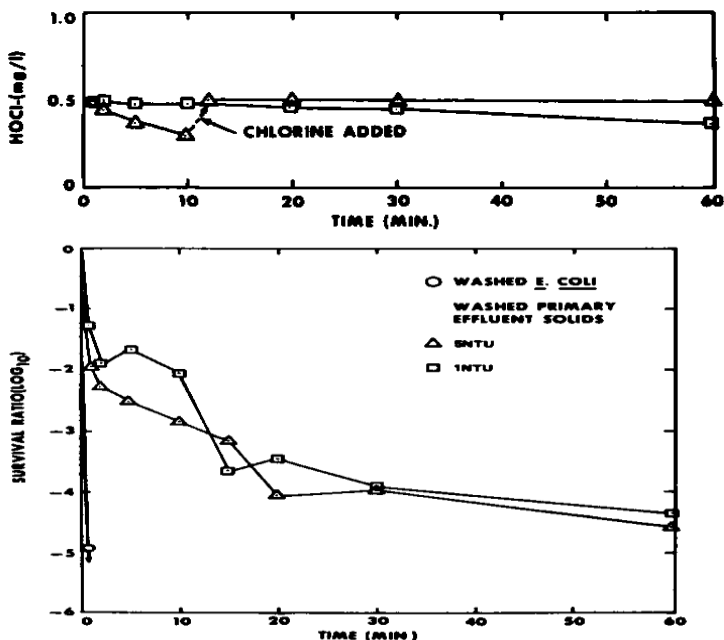


Рис. 3.3.5. Инактивация колиформ, ассоциированных со взвесями первичных сточных вод, хлором (рН 6.0, 5.0°C) (цит. по [18]).

Очевидно, что для эффективной дезинфекции должен произойти контакт между дезинфектантом и микроорганизмом. За немногими исключениями (например, *L. pneumophila*), главным источником микроорганизмов, являющихся потенциально болезнетворными при потреблении питьевой воды, являются экскременты человека или животных. Таким образом, микроорганизмы первоначально связаны с микрочастицами. Судьба этих ассоциаций, в том числе с другими частицами, находится под влиянием многих факторов, включая размер микроорганизма. Вирусы из-за их небольшого размера могут быть защищены от дезинфектанта намного

меньшими частицами, чем те, которые могут защитить бактерии или цисты. Помимо этого, сорбция на поверхностях оказывает значительное влияние на вирусы из-за их большего соотношения поверхности к массе, чем для бактерий или цист. Для вирусов и бактерий, адсорбированных на поверхностях частиц, уровни инактивации либо минимальны, либо сводятся к нулю [19-24].

Электронные микрофотографии ассоциатов кишечных вирусов с частицами в стуле больных показаны на рис. 3.3.6.

Очевидно, что вирусы в таких комплексных соединениях защищены от инактивации дезинфекционными средствами. Следует отметить, что такие ассоциаты являются главным источником загрязнения воды возбудителями водно-обусловленных инфекций.

Полный спектр факторов, которые изменяют устойчивость к инактивации микроорганизмов дезинфекционными средствами, обуславливают меньшую эффективность и предсказуемость обеззараживания питьевой воды по сравнению с лабораторными опытами. Для преодоления такой неопределенности и обеспечения дополнительных факторов безопасности используются более высокие дозы дезинфектантов и экспозиции, что повышает вероятность формирования побочных продуктов и, таким образом, увеличивает потенциальные - проблемы для здоровья, связанные с галогенированной органикой.

По мнению авторов [1, введение], являющихся ведущими специалистами ЕРА по проблеме обеззараживания воды, самый значительный механизм

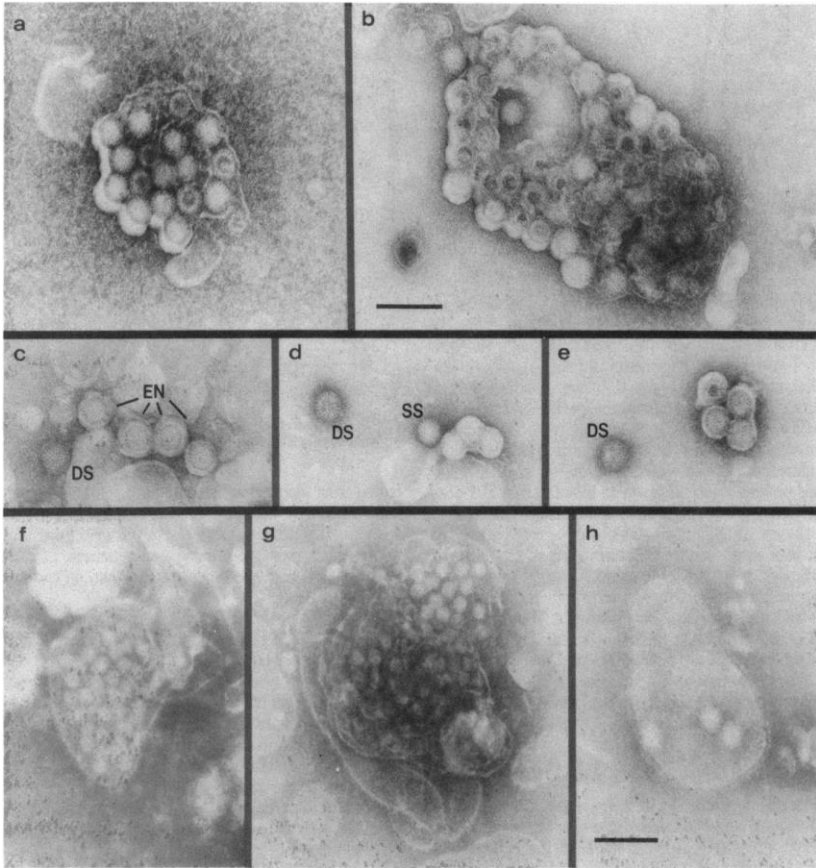


Рис. 3.3.6. Связанные мембраной вирусные частицы в образце стула (a, b) комплексы вирус-частица ротавируса в одном образце (c, d, e), индивидуальная оболочка частицы (EN), двойные частицы (SS), маленькие группы связанных мембраной частиц в том же самом образце (DS), (f, g), парвовирус-подобные вирусные пакеты в другом образце стула, (h) три вируса Норвалка, связанные с нечетким мембранным элементом в другом образце стула. Разрешение для образцов a - e, 0,2 мкм, f - h, 0,1 мкм. (цит. по [25])

устойчивости связан с образованием ассоциатов «микроорганизм - частица». Этим механизмом можно управлять в процессе очистки воды при коагуляции, отстаивании и фильтрации, которые очень эффективны в удалении частиц, включая непосредственно болезнетворных микроорганизмов. Это, в свою очередь, увеличивает надежность и предсказуемость этапа дезинфекции. Однако, данные нескольких исследований свидетельствуют, что некоторые вирусы не удаляются при коагуляции, фильтрации и дезинфекции [26, 27]. Это диктует необходимость проведения дальнейших исследований.

О хлоррезистентных формах бактерий, обнаруживаемых в воде и водораспределительных системах, существует столь обширный массив данных литературы, что можно лишь конспективно упомянуть о некоторых, в частности [28-32].

Типичными представителями таких микроорганизмов являются псевдомонады, в том числе, условно-патогенная синегнойная палочка, обнаружение которой в питьевой воде является критерием санитарно-эпидемиологического неблагополучия в силу способности этого микроорганизма вызывать у ослабленных лиц тяжелые и трудно поддающиеся антибиотикотерапии гнойные инфекции и наружные воспалительные процессы (отиты, конъюнктивиты) [33].

Статистический анализ [34] показал, что в тех случаях, когда свободный остаточный хлор сильно варьирует, не прослеживается связи между содержанием коли-форм и свободным остаточным хлором в концентрациях $< 0,2$ мг/л. Микроорганизмы *Enterobacter cloacae* и *E. agglomerans* были обнаружены в пробах, содержащих свободный остаточный хлор в концентрациях $> 0,2$ мг/л.

Авторы работы [35] рассматривают и оценивают необходимость определения колиформных бактерий как индикаторов уязвимости систем питьевой воды при вспышках заболеваний, связанных с употреблением питьевой воды. На основании анализа многочисленных результатов исследований содержания колиформных бактерий в водопроводной воде ряда городов США, в том числе в тех, где были или не были зафиксированы вспышки водно-обусловленных заболеваний, сделан вывод о важности постоянного микробиологического контроля качества водопроводной воды по этому показателю. Кроме того, его необходимо дополнить периодическими исследованиями патогенных простейших (лямблий, криптоспоридий) и действиями санитарной службы, способными обеспечить адекватное качество питьевой воды.

В работе [36] сообщается, что для обеззараживания воды, содержащей отдельные виды *Legionella*, *Ps. aeruginosa* и *Flavobacter*, концентрация свободного остаточного хлора должна быть выше 4 мг/л.

Констатировано [37], что концентрации хлора, применяемые в водоподготовке, недостаточны для уничтожения бактерий, ассоциированных в агрегаты. В этих случаях отмечается сплошной рост на питательных средах.

Сообщается [38] о росте *E. coli*, выделенных из систем водораспределения, в биопленках модельной системы после воздействия 1 мг/л гипохлористой кислоты в течение 67 мин. и 4 мг/л монохлорамина в течение 155 мин. Авторы подчеркивают необходимость учета устойчивости бактериальных популяций в биопленках водоразводящих сетей.

Установлена [39] жизнеспособность бактерии *Pseudomonas*, *Acinetobacter* и *Flavobacterium* через 60 минут

воздействия хлорамином в дозе 1,0 мг/л при рН 8. При экспозиции 1 час или больше хлор и хлорамином в дозах 1,0-1,6 мг/л инактивировали гетеротрофные бактерии в натуральных условиях (РЧВ /резервуар чистой воды/ в южной Калифорнии) до уровня ниже 50 КОЕ/мл.

Результаты [40] сравнительного исследования чувствительности и кинетики инактивации *Nitrosomonas europaea* и *E. coli* O157:H7 хлором и монохлорамином при 21 °С показывают, что использование свободного хлора вызывало инактивацию *N. europaea* на 4 log₁₀ при СТ 0,8 мг·мин/л, тогда как СТ монохлорамина для такого же уровня инактивации составляло 9,9-16,4 мг·мин/л, для *E. coli* - 0,13 и 9,2 мг·мин/л соответственно. Это свидетельствует, что *N. europaea* более устойчив к монохлорамину и хлору, чем *E. coli*. Остатки органических веществ, вещества коррозии, материал почвы и сточные воды не оказывали статистически значимого ($p < 0,05$) воздействия на инактивацию *N. europaea* хлором или монохлорамином. Авторы предполагают, что адекватная дезинфекция должна предотвратить рост этих микроорганизмов в распределительной системе.

В работе [41] показано, что инактивация культуры *K. pneumoniae* хлором, в отличие от инактивации хлорамином, в значительно большей степени зависела от изменений в условиях роста. В качестве условий роста использовали изменение разбавления питательных сред, концентраций эссенциальных неорганических нутриентов (FeCl_3 , MgSO_4 , фосфат, соли аммония) и температуры. Все пробирные анализы инактивации были выполнены при комнатной температуре (22-23 °С) и нейтральном рН (7,2-7,5). Значения СТ_{99,9} для хлора увеличились > 20-кратно, а для хлорамина в 2,6 раза, когда бактерии были выращены в 100-кратно разбавленном питательном бульоне. Фоновые уровни Mg $6,75 \times 10^{-2}$ мМ и Fe $3,58 \times 10^{-5}$ мМ или высокие

уровни FeCl_3 (0,01 мМ) и MgSO_4 (1 мМ) в течение роста привели к самой высокой устойчивости к хлору со значениями $\text{C} \cdot \text{T}_{99,9}$ 13,06 (± 0.91) и 13,78 (± 1.97) мг-мин/л соответственно. При низких уровнях FeCl_3 (0,001 мМ) и MgSO_4 (0,1 мМ) в течение роста наблюдалась самая низкая устойчивость культуры *K. pneumoniae* к инаktivации: значения $\text{CT}_{99,9}$ колебались от 0,28 (± 0.06) до 1,88 (± 0.53) мг-мин/л. Увеличение температуры роста от 2,5 °С до 35 °С привело к 42-кратному уменьшению значения $\text{CT}_{99,9}$ для хлора, тогда как для хлорамина такая зависимость не наблюдалась.

Установлена [42] отрицательная корреляция между эффективностью дезинфекции хлором и мутностью, которая колебалась в зависимости от сезона, хлорпоглощаемости, исходного уровня бактериального загрязнения и величин общего органического углерода. Величина индекса бактерий кишечной группы увеличилась от менее 1 КОЕ/100 мл при мутности < 5 нефелометрических единиц мутности (NTU) до более чем 1 КОЕ/100 мл при > 5 NTU. На основании этого были разработаны статистические модели прогнозной оценки воздействия мутности на качество питьевой воды при ее хлорировании.

Использование флуоресцентного окрашивания позволило оценить пропорцию жизнеспособных бактерий в водной среде и оценить эффективность дезинфекции хлором [43]. Установлено, что число жизнеспособных бактерий в речной и сточной водах, определенных флуоресцентным окрашиванием, значительно выше, чем традиционным методом посева на питательные среды ($8 \times 10^6 \sim 3 \times 10^{10}$ КОЕ/мл и $1 \times 10^4 \sim 4 \times 10^5$ КОЕ/мл соответственно). Следует отметить, что идентифицированные флуоресцентным окрашиванием

бактерии являются более устойчивыми к хлору, чем культурабельные.

В работе [44] установлено причину устойчивости некоторых мутантных штаммов *E. coli* O157:H7 к хлору - это повышенное продуцирование экзополисахарида.

Аналогичный эффект [45] установлен для *Vibrio cholerae* O1: вследствие экспрессии экзополисахарида: часть вибрионов (3 %) образовывали агрегаты, состоящие из > 5 бактерий. Это значительно повышало их резистентность: при воздействии свободного хлора в концентрации 2 мг/л в течение > 30 минут вибрионы сохраняли жизнеспособность.

В другом исследовании [46] показана устойчивость мутантного штамма *E. coli* к хлору по сравнению с таковой у исходных (немутантных) штаммов. При этом обеднение питательной среды или насыщение кислородом увеличивали устойчивость вторых и не влияли на резистентность первых.

Установлено [47], что ограниченная эффективность инактивации хлором клеток *Sphingomonas* объясняется наличием бактериальных агрегатов.

Эксперименты с определением устойчивости *K. pneumoniae* к монохлорамину в концентрации 1,5 мг/л показали взаимосвязь увеличения резистентности с обеднением питательной среды в отличие от фазы или температуры роста [48].

Аналогичные результаты получены при исследовании устойчивости к хлору *E. coli* O157:H7, которая адаптируется к условиям обеднения питательной среды с развитием фенотипа устойчивости к хлору [49].

Установлено [50] ограниченность проникновения хлора в матрицу биопленки, содержащей *Pseudomonas aeruginosa* и *K. pneumoniae*, что, вероятно, является важным фактором снижения эффективности влияния хлора на

био пленки по сравнению с его действием на бактерии, находящиеся в водной среде во взвешенном состоянии.

Показано [51], что хлораминирование для вторичной дезинфекции питьевой воды обуславливает рост нитрифицирующих бактерий в водораспределительной системе. Для подтверждения этому исследованы аммонифицирующие (АОВ) и нитрифицирующие (НОВ) бактерии в нескольких полноразмерных системах хлораминирования воды. Результаты показали повсеместное обнаружение представителей рода *Nitrosomonas* и *Nitrospira*. Клонирование и секвенирование позволило установить у *Nitrosomonas oligotropha* кластер, демонстрирующий высокое сродство к аммиаку. *Nitrospira* были обнаружены в большинстве, а *Nitrobacter* только в нескольких образцах. По мнению авторов, обнаружение НОВ в большинстве образцов позволяет по иному оценить вклад биологического нитрифицирования в химическое окисление в системах водораспределения.

Аммонифицирующие (АОВ) бактерии, группа автотрофных микроорганизмов, ответственных за нитрификацию в хлораминированных распределительных системах, изучены в лабораторной распределительной системе [52]. Оценено потенциальное значение температуры и остаточного дезинфектанта при хлораминировании для полноразмерных водораспределительных систем. Исследованы распространённость АОВ в зависимости от концентрации нитритов в био пленке. Температура моделировалась для типичного североамериканского лета (22 °С) и зимы (12 °С), представляя оптимальные и менее оптимальные диапазоны роста для этих микроорганизмов. Дополнительные эксперименты включали развитие АОВ в субоптимальной зимней температуре распределительной системы 6 °С.

Влияние концентрации остаточного хлорамина на АОВ изучено в высоком (0,2-0,6 мг/л) и более низком диапазонах (0,05-0,1 мг/л) в соотношении дозировани хлора:аммиака 3:1. Результаты показывают, что АОВ развиваются при всех исследованных температурах и остаточных концентрациях монохлорамина. Сохранение такой концентрации затруднено в динамике эксплуатации, однако необходимо более высокое ингибирующее влияние на нитрифицирование в биопленке по сравнению с низкой температурой. Это подтверждает, что нитрификация не может адекватно замедляться в течение зимних месяцев, что может привести к увеличению нитрификации в следующий сезон. Хлорирование свободным активным хлором может быть эффективным при контроле активности АОВ, не предотвращая при этом восстановления нитрифицирования в биопленке при возобновлении хлорирования.

В 1986 году в журнале «Гигиена и санитария» в рубрике «Из практики» группа авторов, представляющих Кемеровскую областную санэпидстанцию, констатировала существенные недостатки метода санитарно - бактериологического анализа водопроводной хлорированной воды [53]. Основываясь на данных литературы, авторы предполагают, 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. Эти бактерии, находящиеся в угнетенном состоянии, как правило, не удается выявить на обычных питательных средах, а только на модифицированных, что позволяет получить дополнительную информацию в 20% - 80% проб исследуемой воды. Опыт проведенного авторами эпидемиологического анализа заболеваемости кишечными

инфекциями при вспышках и сезонных подъемах в отдельных случаях свидетельствует о водном пути распространения возбудителей, при этом показатели бактериологического качества воды часто оставались без существенных изменений. Авторы акцентируют, что качество воды по бактериологическим показателям при исследовании стандартным методом соответствовало требованиям ГОСТа «Вода питьевая» уже с первых этапов очистки после первичного хлорирования речной воды с высоким уровнем бактериального загрязнения. Удлинение инкубации до 48 часов с применением обычной стандартной среды Эндо позволило почти в 2 раза увеличить число проб воды с наличием БГКП. Вместе с тем, это не давало эффекта при исследовании в летние месяцы водопроводной воды, получаемой из открытых водоисточников с полной схемой очистки, тогда как для воды подземных водоисточников такая тактика срабатывала.

Через 22 года в том же журнале опубликована статья [54], по новому оценивающая значение индикаторных микроорганизмов при оценке микробного риска в возникновении эпидемической безопасности при питьевом водопользовании. Анализируя данные литературы и практику контроля качества воды в России и за рубежом, авторы делают вывод о недостаточной надежности колиформных бактерий и энтерококков в определении степени эпидемической безопасности водопользования в отношении сальмонелл и условно-патогенных микроорганизмов. Это подтверждается тем, что при благополучном качестве воды по показателям *E.coli*, общих колиформных бактерий (ОКБ) и термотолерантных колиформных бактерий (ТКБ) в питьевой воде обнаруживали сальмонеллы, а также регистрировали случаи заболеваемости и вспышки кишечных инфекций,

при этом контроль качества воды по санитарно-бактериологическим показателям утрачивал свою предупредительную функцию. Авторы ссылаются на данные американских исследователей: в 1991 году на трех территориях США больше половины из 126 водных вспышек происходило при отсутствии в потребляемой воде колиформных бактерий, что не позволило предотвратить заболеваемость населения.

На основании полученных авторами оценочных объективных показателей был выделен наиболее неблагоприятный по степени эпидемической опасности фактор – централизованное водоснабжение, в том числе низкое качество питьевой воды, и высокая степень бактериального загрязнения источника водоснабжения. Установлено, что при оценке микробного риска возникновения эпидемической безопасности питьевого водопользования наиболее надежным и показательным является интегральный показатель, определяемый по ферментации глюкозы [54].

В корейской работе [55] анализируются причины вспышек водно-обусловленных инфекций и подчеркивается необходимость поиска адекватных индикаторов эпидемической безопасности питьевой воды на предприятиях очистки воды (WTPs). Исследовали семь микроорганизмов как потенциальных индикаторов: четыре бактериальных [*E. coli*, фекальные колиформы (FC), общее количество колиформ (TC) и гетеротрофы (HPC)], два протозойных [аэробные спорообразующие микроорганизмы (ASF) и споры *Clostridium perfringens* (CP)], один вирусный (F-специфический колифаг). Анализировали исходную воду, очищенную на каждом из трех WTPs и водопроводную воду. Наиболее адекватными индикаторами стабильности удаления патогенов являлись HPC и ASF. Эффективность каждого процесса обработки

ранжировалась следующим образом: комбинированный процесс коагуляции и седиментации с прехлорированием > фильтрация > дезинфекция. Акцентируется внимание на потребности оптимизации целой очистки воды в целом для эффективного обеззараживания.

В исследовании [56] проведена оценка воздействия различных дезинфектантов на бактериологические показатели качества воды. Использовали модельные распределительные системы (кольцевые реакторы). После инфицирования недезинфицированной воды кольцевые реакторы обрабатывали относительно низкими дозами хлора (0,4 мг/л), диоксида хлора (0,15 мг/л) или хлорамина (0,9 мг/л). Ранжирование эффективности бактериальной инактивации выглядело так: по окислителю $\text{ClO}_2 > \text{Cl}_2 > \text{ClNH}_2$; по типу (взвесь > биопленка). В зависимости от дезинфекционного средства инактивация суспендируемых и присоединенных бактерий колебалась в диапазоне 0,7-1,2 и 0,5-1,0 соответственно. Использование биохимических тестов показало, что преобладающими микроорганизмами, как и в других исследованиях, были псевдомонадные и псевдомонадоподобные бактерии, например, *Ps. fluorescens*, *Brevundimonas vesicularis*. Отношение Грам-положительных к Грам-отрицательным микроорганизмам было 1 : 3. Не наблюдалось существенных различий между необработанными и дезинфицированными образцами.

В другой работе [57] такого же плана обсуждаются проблемы роста бактерий в системах питьевой воды в виде суспензии и биопленки. Исследовано влияние хлора в зависимости от остаточной концентрации на присутствии культураных бактерий в биопленке относительно их наличия во взвешенном состоянии. Результаты показали, что, при отсутствии остаточного хлора в системе 81 % бактерий находились в суспензии, тогда как только 19 % в биопленке. При увеличении концентрации хлора до 0,2, 0,5

и 0,7 мг/л, средний процент супендированных бактерий уменьшался до 37, 28 и 31 соответственно. С другой стороны, с возрастанием времени пребывания до 8,2, 12, 24 и 48 часов, средний процент таких бактерий увеличивался до 7, 37, 58 и 88 соответственно в присутствии остаточного хлора 0,2 мг/л. Авторы приходят к выводу, что общее убеждение о доминировании биопленок в распределительной системой не верно при всех условиях, а именно взвешенные водные бактерии преобладают в частях распределительной системы с низкими уровнями остаточного хлора.

По разным данным одного и того же автора (P. Payment) взаимосвязь желудочно-кишечной патологии с потреблением питьевой воды, отвечающей нормативным требованиям, выглядит следующим образом. Рандомизированное исследование риска гастроинтестинальных болезней и питьевой воды, отвечающей микробиологическим стандартам (1991 г.), показало наличие такой связи в 35% случаев [58]. Опубликованные в 1997 г. данные свидетельствуют, что 14-40 % желудочно-кишечных болезней имеют отношение к воде из крана, соответствующей текущим стандартам и что система водораспределения, вероятно, частично ответственна за эти болезни [59]. Наконец, в статье [60] содержится информация об исследованиях, профинансированных и выполненных под наблюдением EPA (США), Министерства здоровья Канады, Национального Научно-исследовательского института воды (США), Научного центра AWWA и ряда других организаций и компаний. Результаты показали, что до 35% в 1988-1989 гг., и около 20 % в 1993-94 гг. гастроинтестинальных болезней были связаны с водопроводной водой, соответствующей североамериканским стандартам.

При оценке существующих и разработке новых средств для обеззараживания воды установлена возможность восстановления жизнеспособности стрессированных клеток патогенных и условно-патогенных бактерий в воде после обеззараживания (процесс реактивации). Это касается гуанидинсодержащих препаратов, хлорсодержащих реагентов, УФО. Выявлены бактерии, в отношении которых процесс реактивации наиболее выражен – сальмонеллы, синегнойные палочки, колиформные бактерии, ОМЧ. Время вторичного размножения бактерий составило 24 часа [61].

Каковы же механизмы формирования хлоррезистентности? В последнее десятилетие в научной литературе по этой проблеме высказываются идеи и гипотезы, которые до настоящего времени не оформились в самостоятельную концепцию.

Например, в вышеуказанном обзоре литературы [34, 3.2.] 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.

Такая «загадочность» не может не вызвать удивление, тем более что первый документированный факт устойчивости бактерий касается резистентности к хлору *Salmonella typhi* и датируется 1936 годом [62].

В этом плане любопытно проследить динамику суждений упоминаемого нами A.D.Russell. В 1996 году он в соавторстве с M.J. Day опубликовал статью [63] об ассоциации между устойчивостью к антибиотикам и биоцидам у грамотрицательных бактерий, где отмечает: в настоящее время слишком трудно делать определенные

выводы о генетических связях одного с другим. В другой работе [64], опубликованной в том же году (1999), что и цитированный обзор [34, 3.2.], и озаглавленной «Бактериальная резистентность к дезинфектантам: знания в настоящее время и будущие проблемы» автор подчеркивает: в будущем назреет потребность установить окончательно четкую связь между устойчивостью к антибиотикам и биоцидам у неспорообразующих бактерий и могут ли биоциды участвовать в формировании устойчивости к антибиотику. Это необходимо прежде всего в контексте оценки появления болезнетворных организмов как ответа на синтез и внедрение новых биоцидов. Через два года (2001) в другой работе [65] этот же автор повторяет ту же мысль: «Существует возможная связь между устойчивостью к биоцидам и антибиотикам». Наконец, на симпозиуме по данной проблеме [66] он акцентирует внимание на потенциальном беспокойстве относительно ответственности бурного использования биоцидов за селекцию устойчивых к антибиотикам бактерий.

Завершая этот фрагмент нашего аналитического исследования, отметим, что любознательный читатель, вероятно, обратил внимание на отсутствие однозначности в вопросе резистентности бактерий в целом и хлоррезистентности в частности. Такая ситуация обусловлена, как это совершенно очевидно, сложностью природы этого явления, которая продолжает интенсивно изучаться. Восполнить однозначность мы постараемся в следующей главе, которая будет подробно посвящена явлению хлоррезистентности и нашему видению природы резистентности бактерий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Baumann E. R. Free available chlorine residuals for small nonpublic water supplies / E. R. Baumann, D. D. Ludwig // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1962. – V. 54. – P. 1379 – 1388.
2. Hoff J. C. Disinfection and the control of waterborne giardiasis / J. C. Hoff, E. W. Rice, F. W. Schaefer // In: *Proceedings 1984 Specialty Conference on Environmental Engineering, American Society of Civil Engineers of New York, New York, 1984.* – P. 239 – - 244.
3. Chang S. L. Destruction of microorganisms / S. L. Chang // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1944. – V. 36. – P. 1192 – 1207.
4. Kulikovskiy A. Ultrastructural and chemical changes in spores of *Bacillus cereus* after action of disinfectants / A. Kulikovskiy, H. S. Pankratz, H. L. Sadoff // *J. Appl. Bacteriol.* – 1975. – V. 38. – P. 39 – 46.
5. O'Brien R. T. Structural and compositional changes associated with chlorine inactivation of polioviruses / R. T. O'Brien // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1979. – V. 38. – P. 1034 – 1039.
6. Keswick B. H. Mechanisms of poliovirus inactivation by bromine chloride / B. H. Keswick, R. S. Fujioka, P. C. Loh // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1981. – V. 42. – P. 824 – 829.
7. Farkas-Himsley H. Killing of chlorine-resistant bacteria by chlorine-bromine solutions / H. Farkas-Himsley // *Appl. Microbiol.* – 1964. – V. 12. – P. 1 – 6.
8. Favero M. S. Comparative Chlorine Resistance of Some Bacteria of Public Health Significance / M. S. Favero // M. S. Thesis, Washington State University, Pullman, WA. – 1962.
9. Favero M. S. Use of staphylococci as indicators of swimming pool pollution / M. S. Favero, C. H. Drake, G.

- B. Randall // Public Health Repts. – 1964. – V. 79. – P. 61 – 70.
10. Haas C. N. Repeated exposure of *Escherichia coli* to free chlorine: production of strains possessing altered sensitivity / C. N. Haas, E. C. Morrison // Water, Air, Soil Pollut. – 1981. – V. 16. – P. 232 – 242.
 11. Bates R. C. Development of poliovirus having increased resistance to chlorine inactivation / R. C. Bates, P. T. B. Shaffer, S. M. Sutherland // Appl. Env. Microbiol. – 1977. – V. 34. – P. 849 – 853.
 12. 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.
 13. 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.
 14. Berg J. D. Effect of antecedent growth conditions on the sensitivity of *Escherichia coli* to chlorine dioxide / J. D. Berg, A. Matin, P. V. Roberts // Appl. Environ. Microbiol. – 1982. – V. 44. – P. 814 – 819.
 15. Susceptibility of chemostat grown *Yersinia enterocolitica* and *Klebsiella pneumoniae* by chlorine dioxide / Harakeh M. S., Berg J. D., Hoff J. C. [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. – 1985. – V. 49. – P. 69 – 72.
 16. Enhanced chlorine resistance in tap water—adapted *Legionella pneumophila* as compared with agar medium-passaged strains / Kuchta J. M., States S. J., McLaughlin J. E. [et al.] // Appl. Environ. Microbiol. – 1985. – V. 50. – P. 21 – 26.
 17. Inactivation of *Campylobacter jejuni* by chlorine and monochloramine / Blaser M. J., Smith P. F., Wang W. L.

- [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1986. – V. 51. – P. 307– 311.
18. Hoff J. C. The relationship of turbidity to disinfection of potable water / J. C. Hoff // In: *Evaluation of the Microbiology Standards for Drinking Water* (C. H. Hendricks, Ed.), EPA-570/9-78-00C, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, 1978. – P. 103 – 117.
 19. Stagg C. H. Inactivation of clay-associated bacteriophage MS-2 by chlorine / C. H. Stagg, C. Wallis, C. J. Ward // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1977. – V. 33. – P. 385 – 391.
 20. Boyce D. S. The effect of bentonite clay on ozone disinfection of bacteria and viruses in water / D. S. Boyce, O. J. Sproul, C. E. Buck // *Water Res.* – 1981. – V. 15. – P. 759 – 767.
 21. Scarpino P. V. Effect of Particulates on Disinfection of Enteroviruses in Water by Chlorine Dioxide / P. V. Scarpino // EPA-600/2-79-054, U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH. – 1979.
 22. Walsh D. S. Ozone inactivation of floc-associated viruses and bacteria / D. S. Walsh, C. E. Buck, O. J. Sproul // *J. Environ. Eng. Div., Am. Soc. Civil Eng.* – 1980. – V. 106. – P. 711 – 726.
 23. Effect of Particulates on Ozone Disinfection of Bacteria and Viruses in Water / Sproul O. J., Buck C. E., Emerson M. A. [et al.] // EPA-600/2-79-089 U.S. Environmental Protection Agency, Cincinnati, OH. – 1979.
 24. Survival of poliovirus within organic solids during chlorination / Hejkal T. W., Wellings F. M., LaRock P. A. [et al.] // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1979. – V. 38. – P. 114 – 118.

25. Williams F. P. Membrane-associated viral complexes observed in stools and cell culture / Williams F. P. // *Appl. Env. Microbiol.* – 1985. – V. 50. – P. 523 – 526.
26. Payment P. Elimination of viruses and indicator bacteria at each step of treatment during preparation of drinking water at seven water treatment plants / P. Payment, M. Trudel, R. Plante // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1985. – V. 49. – P. 1418 – 1428.
27. Isolating viruses from finished water / Rose J. B., Gerba C. P., Singh S. N. [et al.] // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1986. – V. 78. – P. 56 – 61.
28. Alitchkow D. Simulation of chlorine residual concentration in drinking water distribution system / D. Alitchkow // *Water supply and water quality.* – IY Int. Conf. – Krakow, 2000. – P. 55 – 60.
29. Bourbigot M.M. La flore bacterienne dans un reseau de distribution / M.Bourbigot, M. Dodin, R. Lherition // *Water Research.* – 1984. – V. 18, I. 5. – P. 585 – 591.
30. Clark T.F. Chlorine tolerant bacteria in water distribution system / T.F. Clark // *Public Works.* – 1984. – V. 115, N 6. – P. 65 – 67.
31. Hubachcova J. Drinking water quality changes during the transport in distribution system / J. Hubachcova, I. Zacek, A. Sladeckova // *Water supply and water quality.* – IY Int. Conf. – Krakow, 2000. – P.1149 – 1152.
32. Stability and effectiveness of chlorine disinfectants in water distribution systems / Olivieri V.P., Snead M.C., Krusé C.W. [et al.] // *Environm. Health Perspect.* – 1986. – V. 69. – P. 15 – 29.
33. Мороз А.Ф. Синегнойная инфекция / А.Ф. Мороз, И.Г. Анциферова, Н.В. Баскаков // *М.: Медицина.* – 1988. – 256 с.
34. Yoshko M.A. Coliform occurency and chlorine residual in small water distribution systems / M.A. Yoshko,

- W.O. Pipes, R.R. Christian // J. AWWA. – 1983. – V.75, N 7. – P. 371 – 374.
35. Craun G. F. Coliform bacteria and waterborne disease outbreaks / G. F. Craun, P. S. Berger, R. L. Calderon // J. AWWA. – 1997. – № 3. – P. 96 – 104.
36. Gilpin R.W. Disinfection of circulating water systems by ultraviolet light and halogenation / Gilpin R.W., Dillon S.B., Keyser P. [et al.] // Water Research. – 1985. – V.19, N 7. – P. 839 – 848.
37. Carlson S. Water disinfection by means of chlorine: killing of aggregate bacteria / S. Carlson, U. Haesselbarth, R. Langer // Zbl. Bact. Reihe. – 1975. – V.161, N 3. – P. 233 – 237.
38. Williams M.M. Growth of *Escherichia coli* in Model Distribution System Biofilms Exposed to Hypochlorous Acid or Monochloramine / M. M. Williams, E.B. Braun-Howland // Applied and Environmental Microbiology. – 2003. – V. 69, N 9. – P. 5463 – 5471.
39. Wolfe R. L. Inactivation of heterotrophic bacterial populations in finished drinking water by chlorine and chloramines / R. L. Wolfe, N. R. Ward, B. H. Olson // Water Research. – 1985. – V. 19, N 11. – P. 1393 – 1403.
40. Chauret C. Inactivation of *Nitrosomonas europaea* and pathogenic *Escherichia coli* by chlorine and monochloramine / C. Chauret, C. Smith, H. Baribeau // Journal of Water and Health. – 2008. – V. 6, N 3. – P. 315 – 322.
41. Goel S. Factors influencing inactivation of *Klebsiella pneumoniae* by chlorine and chloramine / S. Goel, E. J. Bouwer // Water Research. – 2004. – V. 38, N 2. – P. 301 – 308.
42. LeChevallier M. W. Effect of turbidity on chlorination efficiency and bacterial persistence in drinking water / M. W. LeChevallier, T. M. Evans, R. J. Seidler //

- Applied and Environmental Microbiology. – 1981. – V. 42, N 1. – P. 159 – 167.
43. Behaviors of physiologically active bacteria in water environment and chlorine disinfection / Sawaya K., Kaneko N., Fukushi K. [et al.] // Water Science & Technology. – 2008. – V. 58, N 7. – P. 1343 – 1348.
 44. Ryu J.-H. Biofilm Formation by *Escherichia coli* O157:H7 on Stainless Steel: Effect of Exopolysaccharide and Curli Production on Its Resistance to Chlorine // J.-H. Ryu, L. R. Beuchat // Applied and Environmental Microbiology. – 2005. – V. 71, N 1. – P. 247 – 254.
 45. *Vibrio cholerae* O1 can assume a chlorine-resistant rugose survival form that is virulent for humans / Morris J. G., Sztein M. B., Rice E.W. [et al.] // J. Infect. Dis. – 1996. – V. 174, N 6. – P. 1364 – 1368.
 46. Saby S. *Escherichia coli* Resistance to Chlorine and Glutathione Synthesis in Response to Oxygenation and Starvation / S. Saby, P. Leroy, J.- C. Block // Applied and Environmental Microbiology. – 1999. – V. 65, N 12. – P. 5600 – 5603.
 47. Gauthier V. Chlorine Inactivation of *Sphingomonas* Cells Attached to Goethite Particles in Drinking Water / V. Gauthier, S. Redercher, J.- C. Block // Applied and Environmental Microbiology. – 1999. – V. 65, N 1. – P. 355 – 357.
 48. Stewart M.H. Impact of growth conditions on resistance of *Klebsiella pneumoniae* to chloramines / M.H. Stewart, B.H. Olson // Applied and Environmental Microbiology. – 1992. – V. 58, N 8. – P. 2649 – 2653.
 49. Effects of Starvation on Physiological Activity and Chlorine Disinfection Resistance in *Escherichia coli* O157:H7 / Lisle J. T., Broadway S. C., Prescott A. M.

- [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1998. – V. 64, N 12. – P. 4658 – 4662.
50. De Beer D. Direct measurement of chlorine penetration into biofilms during disinfection / D. De Beer, R Srinivasan, P.S. Stewart // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1994. – V. 60, N 12. – P. 4339 – 4344.
51. Diversity of nitrifying bacteria in full-scale chloraminated distribution systems / Regan J. M., Harrington G. W., Baribeau H. [et al.] // *Water Research*. – 2003. – V. 37, N 1. – P. 197 – 205
52. Pintar K. D. M. Effect of temperature and disinfection strategies on ammonia-oxidizing bacteria in a bench-scale drinking water distribution system / K. D. M. Pintar, R. M. Slawson // *Water Research*. – 2003. – V. 37, N 8. – P. 1805 – 1817.
53. 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.
54. 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.
55. Practical selection of microorganisms indicating the stability of pathogenic removal in water treatment plants / Chung H., Rim Y., Kwon O. [et al.] // *Water Supply*. – 2002. – V. 2, N 5–6. – P. 373 – 380.
56. Effect of disinfectants on microbial ecology in model distribution systems / Chauret C., Stover L., Volk C. [et al.] // *J. Water Health*. – 2005. – N 3. – P. 359 – 369.
57. Factors affecting bulk to total bacteria ratio in drinking water distribution systems / Srinivasan S., Harrington G.

- W., Xagorarakis I. [et al.] // *Water Research*. – 2008. – V. 42, N 13. – P. 3393 – 3404.
58. A randomized trial to evaluate the risk of gastrointestinal disease due to consumption of drinking water meeting current microbiological standards / Payment P., Richardson L., Siemiatycki J. [et al.] // *American Journal of Public Health*. – 1991. – V.81, N6. – P. 703 – 708.
59. A prospective epidemiological study of gastrointestinal health effects due to the consumption of drinking water / Payment P., Siemiatycki J., Richardson L. [et al.] // *International Journal of Environmental Health Research*. – 1997. – V.7, N1. – P. 5 – 31.
60. Payment P. Tap water and public health - the risk factor / P. Payment // *Water* – 21. – 2000. – №8. – P.9.
61. Оптимизация эпидемической опасности качества воды по бактериологическим показателям / Недачин А.Е., Артемова Т.З., Талаева Ю.Г. [и др.] // *Вестник Российской военно-медицинской академии*. – 2008. – №3(23). – Приложение 2 (часть II). – С.445.
62. 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.
63. Russell A.D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria / A.D. Russell, M.J. Day // *Microbios*. – 1996. – V.85, N342. – P. 45 – 65.
64. Russell A.D. Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems / A.D. Russell // *J. Hosp. Infect.* – 1999. – V.43. – S. 57 – 68.
65. Russell A.D. Mechanisms of bacterial insusceptibility to biocides / A.D. Russell // *Am. J. Infect. Control*. – 2001. – V.29, N 4. – P. 259 – 261.

66. Russell A.D. Antibiotic and biocide resistance in bacteria: introduction / A. D. Russell // Symp. Ser. Soc. Appl. Microbiol. – 2002. – V.31, N 4. – P. 1S – 3S.

3.4. Механизм формирования адаптивной мультирезистентности бактерий к биоцидам с точки зрения фундаментальных основ супрамолекулярной химии

Характерным признаком современности является ускорение глобальных негативных изменений, связанных с перенаселенностью, урбанизацией и миграцией населения, антропогенным прессом на окружающую среду, экологическими изменениями, природными и социальными катастрофами, ростом иммунодефицитных состояний на популяционном и индивидуальном уровнях. Это оказывает настолько существенное влияние на эпидемический процесс, что его динамика перестает вписываться в общеизвестную трактовку эволюции. Достаточно сказать, что с 1976 по 1996 г. появилось 30 новых инфекционных болезней, у каждого третьего умершего причиной смерти явились инфекционные заболевания. Изменяется характер взаимодействия патогенов с организмом хозяина. В круг возбудителей вовлекаются в первую очередь условно-патогенные микроорганизмы. Повсеместное распространение приобрела длительная персистенция патогенов, способных длительно сохраняться не только в организме хозяина, но и в объектах окружающей среды (почва, вода, растения). При определенных неблагоприятных условиях бактерии могут переходить в некультивируемое состояние, когда при отсутствии способности к репликации ДНК сохраняется остаточный уровень метаболизма, необходимый для поддержания целостности клетки. Появляются стертые, атипичные, медленно текущие,

хронические патологические процессы или бессимптомные формы заболеваний, частота которых оказывается неизмеримо больше, чем острых инфекций. Неизмеримо возросла доля спорадической (нерегистрируемой) заболеваемости по сравнению со вспышечной, которая традиционно фиксируется. [1, 2].

Известный микробиолог и эпидемиолог США Timothy Edgcombe Ford [3] констатирует множественную резистентность к антибиотикам у патогенных бактерий, передающихся водным путем, и считает недостаточно исследованной областью знаний трансфер генов антибиотикорезистентности и устойчивости к хлору в биопленках систем водоснабжения.

В последние годы акцентируется внимание на формировании незначительной фракции бактерий в биопленке, так называемых персистеров, для которых характерна чрезвычайно высокая резистентность [4]. Показано, что персистеры в значительной степени ответственны за трудности излечения инфекций (порядка 60 %), источником которых являются бактериальные биопленки [5].

В этом фрагменте мы неоднократно будем прибегать к дефиниции «биоцид», подразумевая собирательное понятие антимикробных средств (дезинфектантов, антибиотиков, антибактериальных, противовирусных, противогрибковых, антипротозойных и антипаразитарных препаратов). Вместе с тем, проводя параллели между резистентностью к биоциду и устойчивостью к антибиотику, нельзя не учитывать мнение А. Р. Fraise, который в проблемной статье «Злоупотребление биоцидами и антимикробная устойчивость - причина для беспокойства?» к биоцидам относит только дезинфицирующие средства, антисептики и консерванты,

считая, что антибиотики, как биоциды в самом строгом смысле, категорированы отдельно [6].

Анализируя механизмы антимикробной активности антисептиков и дезинфектантов и резистентности к ним различных микроорганизмов, Gerald McDonnell и A. Denver Russell констатируют параллельное развитие резистентности к биоцидам и антибиотикам, что свидетельствует о настоятельной необходимости исследования возможных механизмов этого явления [34, 3.2]. В комментарии к механизмам устойчивости, ассоциированным с биопленками, возрастание резистентности к антисептикам и дезинфектантам авторы объясняют трансфером плазмид между бактериями в биопленке. При этом устойчивость подразделяется на: а) исходную (природную, свойственную /intrinsic/); б) приобретенную вследствие мутаций; в) передающуюся плазмидами как носителями внехромосомной ДНК (самомультиплицирование /self-replicating/); г) передающуюся транспозонами (хромосомными или интегрированными плазмидами как носителями генных кассет). Плазмиды и транспозоны как автономные генетические элементы или мобильные генетические носители (МГН) проводят гены между отдаленными по родству микроорганизмами, что лежит в основе горизонтальной (или латеральной) генной передачи.

Подтверждением горизонтальной генной передачи является NDM-1 (New Delhi metallo-beta-lactamase) — ген и кодируемый им фермент, обуславливающий резистентность бактерий к практически всем бета-лактамам антибиотикам, включая карбапенемы. Фермент металло-бета-лактамаза из группы бета-лактамаз отличается универсальностью и очень высокой способностью расщеплять различные антибиотики. Из выделенных изолятов в 36 случаях носителями NDM-1

являлись *Escherichia coli* и в 111 — *Klebsiella pneumoniae*, что не исключает передачи этого гена другим микроорганизмам за счет горизонтальной генной передачи [7].

Установлено, что механизм устойчивости у *E. coli* определяется геном *qacE*, который детерминирует активный экспорт из клетки антибиотика или ксенобиотика множественными лекарственными белками-транспортерами [8], а ген *qacE delta 1* определяет устойчивость к антисептикам [9].

Показано, что устойчивость к дезинфектанту (четвертичным аммониевым соединениям) более высока у тех микроорганизмов, которые содержат интегрон класса I с генной кассетой, кодирующей устойчивость к антибиотику [10].

Поэтому, не лишено оснований предположение, что распространение биоцидов (в данном случае дезинфектантов, антисептиков и консервантов) может увеличивать распространенность антибиотикоустойчивых микроорганизмов [11].

Еще одним примером устойчивости к биоцидам, которая связана с мультиантибиотикорезистентностью, является *mar* (multiple antibiotic resistance) regulon, детерминирующий устойчивость к тетрациклину, хлорамфениколу, триклозану и сосновому маслу [12].

Констатировано [13], что истинная устойчивость к биоцидам пока еще не реализована, несмотря на возрастающее число случаев сниженной восприимчивости микроорганизмов к биоцидам *in vitro* и *in vivo*. История устойчивости к антибиотикам не должна игнорироваться при использовании биоцидных средств. Чрезвычайно важно, что механизмы выведения как основа устойчивости бактерий являются общими и для антибиотиков, и для биоцидов и состоят в экспорте структурно несвязанных

препаратов множественными лекарственными белками – транспортерами [14].

Таким образом, существующие на настоящее время теоретические и экспериментальные предпосылки свидетельствуют о единстве природы резистентности, которая за последние десятилетия развивалась как интегральная устойчивость к биоцидам как антимикробным средствам. В этой многозвеневой структуре вода является идеальной средой для формирования субстратов (биопленок), обеспечивающих персистенцию и мультивариантность резистентности бактерий [3, введение; 15, 16]. Схематически это выглядит следующим образом (рис. 3.4.1).

Инфицирование восприимчивого организма человека, в том числе патогеном питьевой воды, влечет за собой необходимость проведения антимикробной терапии, например применения антибиотиков, что связано с подавлением кишечной микрофлоры как источника пробиотиков и иммуномодуляторов. Это сопровождается формированием резистентности конкретных и множественных патогенов-возбудителей и депрессией иммунной системы. Параллельно на рост иммунодефицитных состояний оказывает влияние антропогенный прессинг во всех его проявлениях (радиационных, химических, аллергенных, стрессорных,

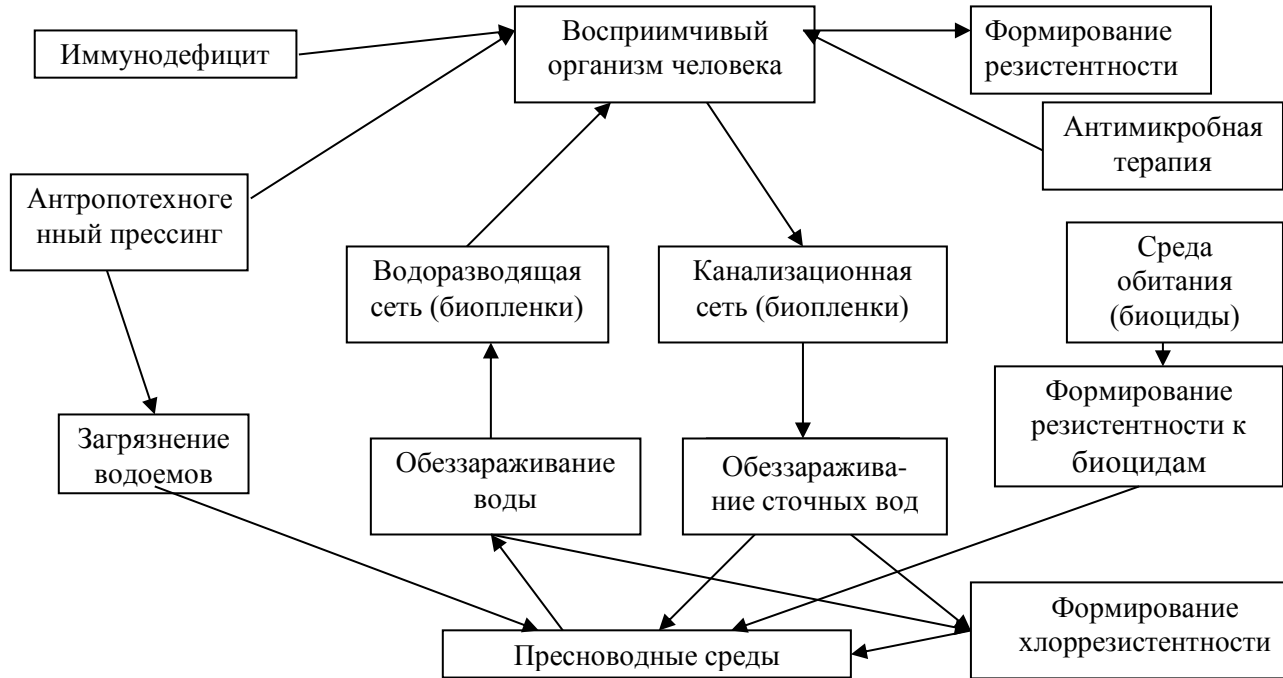


Рис. 3.4.1 Концепция персистирующе-мультивариантного риска патогенов питьевой воды

др.) воздействия на человека и опосредовано на индивидуум и популяцию в целом через измененную окружающую (в том числе, водную) среду. Это не может не оказывать влияние на жизнедеятельность циркулирующих в водных средах патогенов, вызывая у этих микроорганизмов закономерные трансформации и мутации. Параллельное формирование резистентности происходит при воздействии на микроорганизмы биоцидов, используемых в среде обитания человека, и средств обеззараживания воды, прежде всего хлора. Цикл замыкается в биопленках систем питьевой и сточной вод, где происходит горизонтальная передача генов резистентности между микроорганизмами.

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*) 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 токсикантов [17].

Каковы же механизмы передачи генов резистентности, которая в конечном итоге определяет бесконечность вариантов развития устойчивости микроорганизмов?

С нашей точки зрения, в основе этого явления находятся фундаментальные принципы супрамолекулярной химии, разработанные ее основоположником Жаном Мари Леном [18].

Супрамолекулярную химию можно разделить на две обширные, частично налагающиеся друг на друга области:

– химию супермолекул – четко обозначенных олигомолекулярных частиц, возникающих в результате межмолекулярной ассоциации нескольких компонентов – рецептора и его субстрата (субстратов) и строящихся по принципу молекулярного распознавания;

– химию молекулярных ансамблей – полимолекулярных систем, которые образуются в результате спонтанной ассоциации неопределенного числа компонентов с переходом в специфическую фазу, имеющую более или менее четко обозначенную микроскопическую организацию и зависящие от ее природы характеристики (например, клатраты, мембраны, везикулы, мицеллы).

Супермолекулы представляют собой следующий уровень сложности организации материи, после элементарных частиц, ядер, атомов и молекул. Проводя параллели с языком, можно сказать, что атомы, молекулы и супермолекулы — это "буквы", "слова" и "предложения" языка химии. Супрамолекулярная химия охватывает и позволяет рассмотреть с единых позиций все виды молекулярных ассоциатов, от минимально возможного (димер) до наиболее крупных (организованных фаз). Продолжая сравнение с языком, можно сказать, что полисупрамолекулярный ассоциат — это "книга".

Объекты супрамолекулярной химии — супрамолекулярные ансамбли, строящиеся самопроизвольно из комплементарных, т. е. имеющих геометрическое и химическое соответствие фрагментов, подобно самопроизвольной сборке сложнейших пространственных структур в живой клетке. Одной из фундаментальных проблем современной химии является направленное конструирование таких систем, создание из

молекулярных «строительных блоков» высокоупорядоченных супрамолекулярных соединений с заданной структурой и свойствами. Супрамолекулярные образования характеризуются пространственным расположением своих компонентов, их архитектурой, «супраструктурой», а также типами межмолекулярных взаимодействий, удерживающих компоненты вместе. В целом межмолекулярные взаимодействия слабее, чем ковалентные связи, так что супрамолекулярные ассоциаты менее стабильны термодинамически, более лабильны кинетически и более гибки динамически, чем молекулы.

Согласно терминологии супрамолекулярной химии, компоненты супрамолекулярных ассоциатов принято называть рецептор (ρ) и субстрат (σ), где субстрат — меньший по размеру компонент, вступающий в связь. Селективное связывание определённого субстрата σ и его рецептора ρ с образованием супермолекулы $\sigma\rho$ происходит в результате процесса молекулярного распознавания. Если помимо центров связывания рецептор содержит реакционно способные функциональные группы, он может влиять на химические превращения на связанном с ним субстрате, выступая в качестве супрамолекулярного катализатора. Липофильный, растворимый в мембранах рецептор может выступать в роли носителя, осуществляя транспорт, перенос связанного субстрата. Таким образом, молекулярное распознавание, превращение, перенос — это основные функции супрамолекулярных объектов.

Способность к молекулярному распознаванию определяется энергией взаимодействия и информацией, считываемой при селективном связывании субстрата(ов) с данной молекулой-рецептором. Простое связывание еще не есть распознавание, хотя иногда так и считают. Можно сказать, что распознавание — это целенаправленное связывание, подобно тому как рецепторы — это

"целенаправленные лиганды". Распознавание осуществляется посредством структурно определенного набора межмолекулярных взаимодействий. Связывание ρ с σ может происходить селективно и приводит к образованию комплекса или супермолекулы, характеризующихся термодинамической и кинетической устойчивостью; процесс связывания сопряжен с обменом энергией и информацией. Таким образом, молекулярное распознавание предполагает хранение (на молекулярном уровне) и считывание (на супрамолекулярном уровне) информации как основы программируемых супрамолекулярных систем. Следует отметить, что понятия распознавания и информации использовались ранее применительно к биологическим системам.

Распознавание предполагает комплементарность (геометрическую и на уровне взаимодействий) партнеров, образующих ассоциат, т. е. оптимальное соотношение информации, которую несет рецептор, и информации, которую способен воспринять субстрат. В этом состоит обобщенный принцип двойной комплементарности, включающий в себя как геометрическое, так и энергетическое соответствие

Последние достижения в супрамолекулярной химии и наиболее перспективные области ее использования связаны с процессами молекулярного распознавания и образования новых структур за счет так называемых «самопроцессов». Понятия самосборки (self-assembly) и самоорганизации (self-organization) пришли в супрамолекулярную химию из биохимии, где они еще раньше заняли важное место, поскольку только за счет «самопроцессов» может осуществляться биосинтез. Наиболее яркое проявление самосборки в живой природе – самосборка молекул нуклеиновых кислот, матричный синтез белков; на определяющую роль самосборки

указывает строго определенная пространственная структура ферментов и рецепторов [19-21].

Иное применение в вопросе мультирезистентности микроорганизмов супрамолекулярная химия находит в контексте направленного мутагенеза М. Смита (M. Smith) и К. Муллиса (K. Mullis) (нобелевская премия 1993-го года в области химии за развитие направленного мутагенеза и полимеразной цепной реакции), который включает сборку олигонуклеотидных фрагментов, обеспечивающих желаемую мутацию. Как случайные события такие мутации происходят в природе постоянно и согласуются с теорией эволюции. Большинство природных мутаций губительно для организма, но управляемый мутагенез может быть весьма полезным.

По нашему мнению, применительно к микроорганизмам это непосредственно касается тех изменений, которые возникают под воздействием биоцида как мутагена, перекодирующего ДНК бактерии, и являющегося промотором синтеза множественных лекарственных (и, по-видимому, биоцидных в целом) белков-транспортёров. Основная функция этих протеинов состоит в трансфере ксенобиотиков, оказывающих инактивирующее влияние на бактериальную клетку.

Учитывая вышеизложенное, гипотетический механизм формирования резистентности бактерий состоит в следующем [22] (рис. 3.4.2). При воздействии биоцида как мутагена на ДНК происходит изменение генетического кода (ов) с образованием сегментов резистентности, что имеет двоякие последствия. Первое, как немедленная реакция на воздействие биоцида – ксенобиотика состоит в инициации синтеза специфических протеинов-транспортёров (рецепторов). Выведение из клетки биоцида (субстрата) состоит в активном экспорте

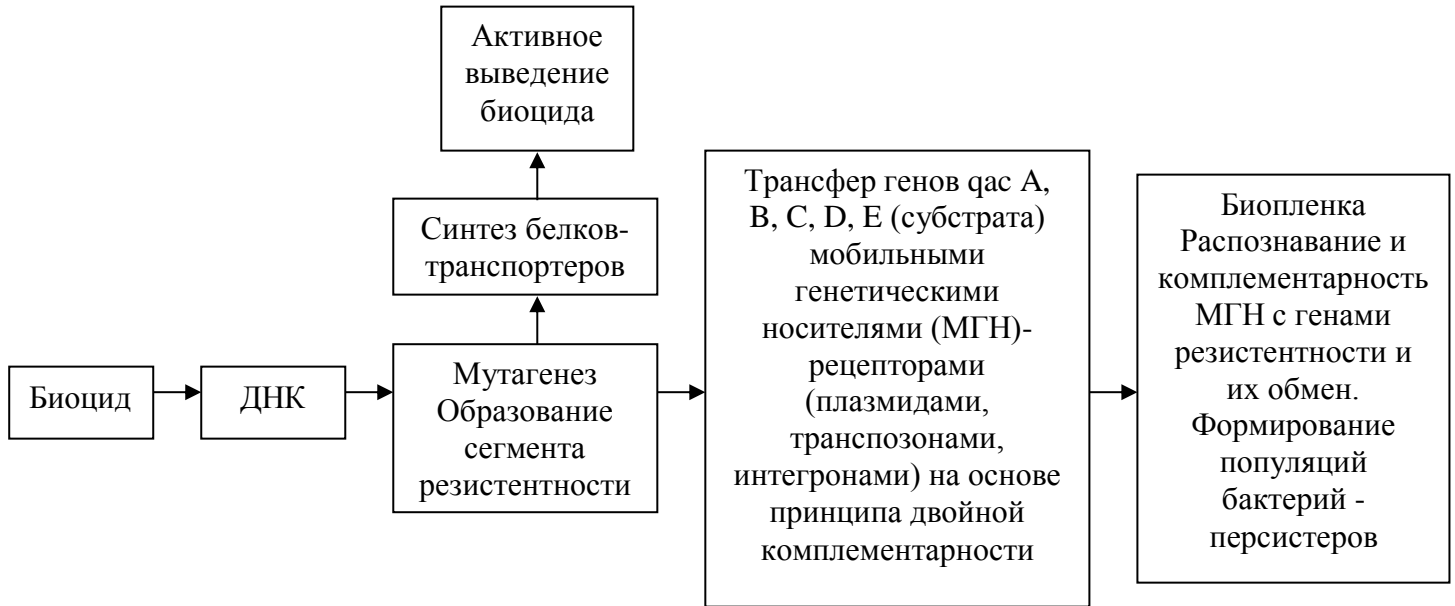


Рис. 3.4.2 Механизм формирования резистентности бактерий

Заключительными звеньями формирования резистентности бактерий к биоцидам являются биопленки в собирательном понятии этого слова, ибо это может быть и внутренняя поверхность водопроводной трубы [23], и пластиковые поверхности медицинского инструментария и аппаратуры [24] и, вероятно, сосуды человека при патологических состояниях, биопленки кишечника, миндалин, др. [5], где происходит обмен генами резистентности между бактериями как носителями МГН на основе распознавания и комплементарности.

Если вернуться к иерархии уровней организации материи Ж.М. Лена, можно заключить, что МГН бактерий в биопленке представляют собой «библиотеку», находящуюся в процессе непрерывных самосборки, самовозобновления, самообновления и «самокаталогизирования».

В заключении отметим: Чарльз Дарвин в «Происхождении видов» заметил, что ни одно из положений его теории эволюции не является бесспорным. Несомненно, что наша точка зрения относительно механизмов мультирезистентности микроорганизмов не выходит за рамки гипотезы. Поэтому, принимая во внимание междисциплинарность этой проблемы, становится понятной необходимость как обмена мнениями, так и проведение соответствующих аналитических и экспериментальных исследований. Учитывая это, мы будем искренне признательны специалистам всех родственных наук за свои соображения, предложения, идеи и гипотезы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрійчин М. А. Інфекційні хвороби і демографічна криза в Україні / М. А. Андрійчин // Журнал Академії медичних наук. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 533 – 542.
2. Абаев Ю.К. Эволюция болезней и нозологический принцип в медицине / Ю.К. Абаев // Медицинские новости. – 2008. – №4. – С. 8 – 15.
3. Ford T. E. Microbiological Safety of Drinking Water: United States and Global Perspectives / T. E. Ford // Environ. Health Perspect. – 1999. – V.107 (Suppl. 1). – P. 191 – 206.
4. Roberts M. E. Modelling protection from antimicrobial agents in biofilms through the formation of persister cells / M. E. Roberts, P. S. Stewart // Microbiology. – 2005. – V.15. – P.75 – 80.
5. Lewis K. Persister Cells and the Riddle of Biofilm Survival / K. Lewis // Biochemistry. – 2005. – V. 70, I. 2. – P. 327 – 336.
6. Fraise A.P. Biocide abuse and antimicrobial resistance—a cause for concern? / A.P. Fraise // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2002. – V.49. – P. 11 – 12.
7. Characterization of a New Metallo- β -Lactamase Gene, blaNDM-1, and a Novel Erythromycin Esterase Gene Carried on a Unique Genetic Structure in *Klebsiella pneumoniae* Sequence Type 14 from India / Yong D., Toleman M. A., Giske C. G. [et al.] // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2009. – V. 53, N. 12. – P. 5046 – 5054.
8. The 3' conserved segment of integrons contains a gene associated with multidrug resistance to antiseptics and disinfectants / Paulsen I.T., Littlejohn T.G., Rådström P.

- [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1993. – V.37, N4. – P.761 – 768.
9. Characterization of the antiseptic-resistance gene *qacE delta 1* isolated from *cel* / Kazama H., Hamashima H., Sasatsu M. [et al.] // *FEMS Microbiol. Lett.* – 1999. – V.174. – P. 379 – 384.
 10. Incidence of Class 1 Integrons in a Quaternary Ammonium Compound-Polluted Environment / Gaze W.H., Abdoulsam N., Hawkey P.M. [et al.] // *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* – 2005. – V.49, N 5. – P. 1802 – 1807.
 11. Gilbert P. Potential Impact of Increased Use of Biocides in Consumer Products on Prevalence of Antibiotic Resistance / P. Gilbert, A.J. McBain // *Clinical Microbiology Reviews.* – 2003. – V.16, N2. – P.189 – 208.
 12. Alekshun M. N. The *mar regulon*: multiple resistance to antibiotics and other toxic chemicals / M.N. Alekshun, S.B. Levy // *Trends Microbiol.* – 1999. – V.7. – P. 410 – 413.
 13. Poole K. Efflux-mediated antimicrobial resistance / K. Poole // *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* – 2005. – V.56, N1. – P. 20 – 51.
 14. Molecular Properties of Bacterial Multidrug Transporters / M. Putman, H.W. van Veen, W.N. Konings // *Microbiology and Molecular Biology Reviews.* – 2000. – V.64, N4. – P. 672 – 693
 15. Питна вода та інфекційні хвороби: аналітичне та концептуальне дослідження ризику для здоров'я (огляд літератури та власних досліджень) / Сердюк А.М., Гоженко А.І., Мокієнко А.В. [та ін.] // *Журнал Академії медичних наук.* – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 705 – 718.

16. Мокієнко А.В. Еколого-гігієнічні основи безпечності води, що знезаражена діоксидом хлору // Дис. ... доктора мед. наук. - 14.02.01 – гігієна та професійна патологія.- Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М. Марзєєва АМН України, Київ, 2009. – 348 с.
17. 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, N 3. – P. 289 – 301.
18. Супрамолекулярная химия: Концепции и перспективы / Ж. – М. Лен; Пер. с англ. – Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН, 1998. – 334 с.
19. Супрамолекулярная химия. Пер. с англ.: в 2 т. / Джонатан В. Стив, Джерри Л. Этвуд. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2007. – Т. 1. – 2007. – 480 с. Т. 2. – 2007. – 416 с.
20. Супрамолекулярная химия: возникновение, развитие, перспективы / П.М. Зоркий, И.Е. Лунина // *Вестн. Моск. ун-та, сер. 2, Химия*, 1999. – С. 300 – 307.
21. Пожарский А.Ф. Супрамолекулярная химия. Часть II. Самоорганизующиеся молекулы // *Соросовский образовательный журнал.* – 1997. – № 9. – С. 40 – 47
22. 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.

23. Петренко Н.Ф. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко // Одесса: Изд-во "Optimum", 2005. – 486 с.
24. Значение полимеров в формировании микробиоты больничного пространства / Пушкина В.А., Шафран Л.М., Бощенко Ю.А. [и др.] // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2. – С. 8 – 12.

3.5. Эффективность хлора и хлорагентов по отношению к вирусам, спорам, простейшим и микроводорослям

В известном руководстве [раздел 2, 2], посвященном характеристике методов очистки и обеззараживания питьевой воды, представлена следующая характеристика вирулицидного эффекта хлора.

Результаты вирусологических исследований воды при последовательной обработке на современных водопроводных станциях указывают на полное отсутствие цитопатогенных вирусов в ней, если она проходит все этапы очистки и двойное обеззараживание. Вместе с тем некоторым исследователям иногда удавалось выделить кишечные вирусы из водопроводной воды крупных городов.

Исследования А. П. Ильиницкого (1966) показали выраженное вирулицидное действие хлора на аденовирусы. Результаты опытов представлены в табл. 3.5.1.

Эти данные показывают, что наибольшей устойчивостью (практически одинаковой) обладают аденовирусы человека типа 7а и аденовирусы обезьян типа Мз,

Таблица 3.5.1

Сравнительная хлорустойчивость аденовирусов в воде (разведение 1 : 10³)

Серотип	Штамм	Исходное содержание вируса в ТЦД ₅₀ /мл	Остаточный хлор (мг/л) соответствующий ЕД ₅₀ (P = 0,05)	Остаточный хлор (в мг/л) соответствующий ЕД ₅₀	Остаточный хлор (в мг/л) соответствующий ЕД _{99,99}
Аденовирусы человека					
3	Эталонный	3,5	0,46 (0,36-0,59)	0,69	0,84
7a	Эталонный	3,7	0,61 (0,53-0,71)	0,89	1,07
Аденовирусы обезьян					
М ₃	Г-132	3,5	0,58(0,52-0,64)	0,93	1,13
М ₄	Из лаборатории	3,7	0,50 (4,31-5,80)	0,93	1,19
М ₂	Хьюбнера	3,7	0,32 (0,26-0,39)	0,65	0,84
М ₄	То же	1,8	0,4 -0,5	—	—
М ₂	Гл-138	3,7	0,3-0,4	—	—

Примечание: указана величина остаточного хлора, дающая 100% инактивацию вирусов (по данным эксперимента).

штаммы типа M_2 менее хлорустойчивы (различие статистически достоверно).

Обработка воды хлором имеет большое профилактическое значение в отношении вирусов. Н. В. Рыжов и Е. В. Штанников (1959) в экспериментальных условиях показали, что эффективным средством обеззараживания воды, содержащей вирус полиомиелита, является ее хлорирование в течение 30 мин при содержании остаточного хлора 0,5—2,1 мг/л. В США в 1958 г. были проведены исследования по изучению действия хлора на вирус, вызывающий гепатит. Доза хлора 0,2 мг/л вызывала инактивацию этого вируса, при этом остаточный хлор был на уровне 0,4 мг/л.

При обеззараживании воды хлором инактивация вирусов не находится в экспоненциальной зависимости от срока его действия. Кривые инактивации нескольких видов и штаммов энтеровирусов как свободным, так и связанным хлором в пробах воды с разными уровнями рН и температуры не носят прямолинейного характера (Kelly, Sanderson, 1958). Небольшая часть (0,5—1%) вирусной популяции инактивируется очень медленно. Устойчивость этого небольшого количества вирусных частиц определяет устойчивость того или иного штамма.

Исследования Е. Л. Ловцевич (1973) показали, что вирус полиомиелита, инактивированный в процессе хлорирования воды, не реактивируется. Количество остаточного хлора ($<0,5$ мг/л), находящееся в воде водопроводной сети, не может обеспечить инактивации вируса, попавшего в сеть вследствие вторичного загрязнения. Процесс инактивации вируса хлором не находится в экспоненциальной зависимости от срока действия хлора. Более хлорустойчивая часть (0,5—1%) вирусной популяции не является генетически гетерогенной от основной части, не

состоит из активной РНК, а вероятнее всего, представляет собой конгломераты вирусных частиц.

Установлено, что обычной дозы остаточного хлора 0,2 мг/л при 10 мин контакта недостаточно для разрушения некоторых кишечных вирусов, если их содержание равно 30—3000 вирусных единиц в 1 мл. Устойчивость возбудителя к хлору в известной степени зависит от свойств штамма. В частности, аттенуированные штаммы вируса полиомиелита обладают более высокой устойчивостью, чем вирулентные. При этом концентрации остаточного хлора находились в пределах от 0,35 до 0,9 мг/л и время контакта составляло от 2,5 до 90 мин, после чего пробы инфицированной вирусами воды дехлорировали. В некоторых опытах аттенуированные штаммы не удалось инактивировать в течение 30 мин.

Однако если проводить хлорирование питьевой воды дважды, то вирусы полностью инактивируются. При этом дозировка реагента до очистки должна обеспечивать остаточный хлор в концентрации 1 мг/л. Время контакта воды с хлором не менее 30 мин. После очистки проводят повторное хлорирование воды. Примеси образуют на поверхности вирусной частицы защитную оболочку, ограждающую ее от действия хлора (Newmann, 1958).

Итак, разрушающее действие хлора на вирусы обусловлено его окислительными способностями. В то же время губительное действие хлора зависит от многих условий: температуры обрабатываемой воды и ее pH, содержания примесей, концентрации свободного хлора и хлорпоглощаемости воды. Инактивация может зависеть от устойчивости вирусных штаммов, их концентрации, степени очистки вирусов от примесей и других условий.

О вирулицидной активности хлора фрагментарно упоминается в обзоре [34, 3.2]. Установлена инактивация хлором «голой» РНК фага f2 аналогично РНК

неповрежденного фага [1]. Показано также [2], что РНК полиовируса тип 1 деградировала на фрагменты под воздействием хлора, при этом инактивация предшествовала любым серьезным морфологическим изменениям. В отличие от этого, другие исследователи [3,4] продемонстрировали деструкцию вирусного капсида. Однозначного ответа нет, что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований относительно механизмов вирулицидного действия хлора и хлорагентов.

Установлено [5], что скорость реакции хлорноватистой кислоты с монофосфатом нуклеотидов цитидина (СМР) и аденозина (АМР) увеличивается с уменьшением рН. При рН 5,6 СМР и АМР - первичные потребители свободного хлора, при рН 7,6 к ним добавляется монофосфат гуанина; при рН 10 единственная мишень гипохлорита – GMP; монофосфат уридина (UMP) инертен к хлорноватистой кислоте.

В экспериментах с инаktivацией колифага f2 хлором, меченым ^{36}Cl , в концентрации 1 мг/л свободного хлора показано, при рН 5,6 скорость инаktivации максимальная (87% из ^{36}Cl найдено в РНК), тогда как при рН 7,6 и 10,0 соответственно 73 и 60 % [6].

Ряд экспериментальных работ посвящено оценке значимости буферной среды в инаktivации вирусов хлором. Так, при 5 °С в фталатном буфере рН 4,5 полиовирус 1 был инаktivирован свободным хлором (FC) на 60 - 70 % более быстро в присутствии 1,262 мг/л (приблизительно 0,0169 М) KCl, чем в отсутствии KCl [7].

В дополнение к этому в другой работе [8] показано, что в присутствии 526 мг/л KCl вирус был инаktivирован свободным хлором приблизительно в семь раз более быстро, чем в отсутствии KCl, а на уровне 21 мг/л KCl не

оказывал существенного влияния на вирулицидную активность хлора.

Полиовирус 1 был инактивирован свободным хлором при pH 9,0 в три раза быстрее в боратном буфере, чем в очищенной (отфильтрованной на угле деионизированной) воде [9].

В присутствии 1 мг/л свободного хлора (FC) подобные вирусу частицы (VLPs) и протеины VP6 капсулы ротавируса сохранились дольше в пресноводной среде при 20°C, чем инфекционные вирусы, тогда как в присутствии 0,2 мг /л различия не наблюдались. Однако, при 30 минут воздействия FC инактивация инфекционного ротавируса была более эффективной по сравнению с указанными рекомбинантными частицами: СТ для 90%-ого сокращения GFP-VLPs или псевдовирусов соответствовало СТ на 99,99 % инфекционного ротавируса [10].

Исследование изоэлектрических параметров echovirus перед хлорированием показало, что вирус распределен на две зависимые и взаимозаменяемые (взаимопревращаемые) изоэлектрические формы [11]. После хлорирования вся остающаяся вирусная инвазионная способность была связана с третьей независимой от них изоэлектрической формой. Сложная кинетика инактивации, очевидно, происходит из-за сдвигов между этими конформационными формами в течение инактивации в определенных ионных средах. При определенных условиях конформационные сдвиги приводят к устойчивости echovirus к хлору.

Результаты экспериментов показывают, что вирусная РНК - первичная цель инактивации УФО и гипохлоритом, тогда как для тепловой инактивации вирусный капсид [12].

В экспериментах с инактивацией УФО, гипохлоритом и высокой температурой (72 °C)

пикорновирусов человека (полиовирусов и вируса гепатита А) и кошачьего calicivirus (как аналога норовирусов) установлено, что первичной целью является капсула вируса [13].

Установлено [14], что концентрации хлора ниже 0,8 мг/л инаktivировали полиовирус без разделения вирусных компонентов. Эти результаты показывают, что выход РНК из капсулы вируса - результат, но не причина вирусной инаktivации хлором.

В этом же направлении проведены другие исследования одного из авторов (R. T. O'Brien) предыдущей работы. Показано [15], что инаktivация хлором полиовирусов привела к потере вирусной рибонуклеиновой кислоты, преобразовывая вирусы из частицы 156S в частицы 80S. Вместе с тем, обнаружено наличие вирусной инаktivации до выхода рибонуклеиновой кислоты из вирионов. Экстракция рибонуклеиновой кислоты из частично инаktivированных вирусных суспензий показала, что инаktivация хлором происходила из-за распада рибонуклеиновой кислоты перед выходом и что потеря рибонуклеиновой кислоты была вторичным явлением. Пустые капсулы вируса 80S имели ту же самую изоэлектрическую точку и способность присоединиться к клеткам – хозяинам, как и инфекционные вирионы. Таким образом, никакие главные конформационные изменения капсулы вируса не наблюдались при инаktivации хлором.

При исследовании механизмов инаktivации вируса гепатита А хлором показана полная инаktivация инвазионной способности вирус гепатита (HAV) хлором через 30 мин воздействия 10 или 20 мг/л хлора и самый высокий уровень чувствительности во фрагменте РНК вируса 5'NTR, инаktivация которого была связана с потерей инвазионной способности HAV [16]. Однако, при этих условиях антигенность не была полностью устранена.

Некоторые фракции в области кодирования были устойчивы к хлору. Исследование базовой точки генома 1 - 1023 показало, что последовательность 1 - 671 была самой чувствительной к хлору областью. Результаты свидетельствуют, что инактивация HAV хлором происходила из-за потери 5'NTR.

В связи с этим представляют интерес результаты более раннего исследования (1983 г.) [17], в котором изучено влияние хлорирования на инвазионной способности вирусу гепатита (HAV). Уровни обработки 0,5 и 1,5 мг/л свободного остаточного хлора инактивировали HAV не полностью, тогда как концентрации 2,0 и 2,5 мг/л полностью разрушили инвазионную способность.

Установлено, что гипохлорит-ион (OCI^-), образующийся при высоких уровнях pH является менее эффективной вирулицидной формой свободного хлора, чем хлорноватистая кислота (HOCl), который встречается при низких уровнях pH [18].

Эта же закономерность характерна для хлорамина – Т: при изучении кинетики инактивации аденовирусов показано, что скорость инактивации выше в кислой среде, чем в щелочной [19].

Классическая работа по сравнительному изучению инактивации вирусов в воде хлором (1972) [20] получила свое продолжение в более позднем исследовании (1985) по оценке сравнительной устойчивости к хлору нескольких серотипов полиовирусов (ПВ) и вирусов Коксаки (ВК), выделенных из объектов окружающей среды, по сравнению с лабораторными серотипами [21]. Экспозиция составляла 1 минуту, доза остаточного свободного хлора приблизительно 0,4 мг/л. ВК 5 были более устойчивы к хлору чем ВК 4 и ПВ 1, 2, и 3. Экологические серотипы ВК 5 были более устойчивы, чем лабораторные. Для двух серотипов ВК 5 12 и 22 % исходного вируса были

инфективны через 100 минут воздействия; ВК 4 0,01 % через 1 минуту. За исключением экологических серотипов ВК 5 остальные, в том числе, выделенные из воды на этапах водоподготовки не были более устойчивы к хлору, чем лабораторные серотипы.

Следует отметить, что эти результаты принципиально отличаются от таковых для бактерий: показано, что популяции, выращенные при условиях, близких к окружающей среде, являются более стойкими к дезинфицирующим средствам, чем выращенные при стандартных лабораторных условиях [22]. В связи с этим, лабораторная оценка на основе обычных условий культивирования (например, при 37 °С), должна сочетаться с альтернативными методами, которые представлены в этой работе.

Установлены значения СТ инактивации мышинных норовирусов при 5 °С и рН 7,2 на 4-log для хлора составили 0,314 мг/л мин [23].

Показано, что вирус Norwalk (норовирус) более устойчив к инаktivации хлором в дозе 3,75 мг/л, чем полиовирус тип 1 (LSc2Ab), человеческий rotavirus (Wa), rotavirus обезьяны (SA11) и бактериофаг f2 [24].

Вместе с тем, по другим данным [25], 99%-ая инаktivация парвовируса (норовируса) серотипа Н-1 при рН 7, температуре 20 °С и дозе свободного хлора 0,2 мг/л осуществляется за 3,2 мин, а инаktivация норовирусов двумя дозами свободного хлора (1 и 5 мг/л) при 6 и 5 °С показала незначительную устойчивость этих вирусов к хлору, что свидетельствует о возможности контроля вирусной контаминации при условии адекватной предварительной очистки [26].

Это же можно сказать об аденовирусах серотипа 40 (dAD40), кошачьих калицивирусах (FCV) и вирусе полиомиелита серотипа 1 (PV-1), которые инаktivуются

обычно используемыми концентрациями свободного хлора (1 мг/л) при времени контакта 60 - 237 минут, как это принято в практике очистки питьевой воды в США [27].

Оценка эффективности очистки воды от энтеровирусов и бактериофагов на пилотной установке, включающей коагуляцию, седиментацию, фильтрацию на скорых песчаных фильтрах и активном угле и заключительное хлорирование (0,4 мг/л) показала, что результативность такой схемы составляет удаление более чем 99,9995 % любых поступающих вирусов [28].

По данным [29] хлор в концентрации 0,5 мг/л при рН 10 инактивировал 99 % ротавируса обезьяны SA11 в течение 4 мин; монохлорамин с концентрацией 10 мг/л и рН 8 за 6 часов при том же уровне контаминации.

Вместе с тем, еще в начале 70-х гг. было высказано сомнение в 90-99 %-ной эффективности традиционной схемы водоочистки, включающей коагуляцию, фильтрацию и хлорирование, поскольку в 45 % проб воды после пилотной установки, моделирующей такую схему, обнаружены вирус полиомиелита и бактериофаг [30].

Сопоставляя полученные данные с описанными ранее для хлора, диоксида хлора и монохлорамина при инаktivации ротавируса [29] следует отметить следующее. Хлор при температуре 4 °С был эффективен в концентрациях 0,05 - 0,2 мг/ дм³ при рН 6,0, а в концентрациях 0,3 мг/ дм³ при рН 6-8 достигалась полная инаktivация -2 [31].

Авторы работы [32] использовали псевдоротавирусы (ПРВ) и инфекционные ротавирусы (ИРВ) для оценки вирулицидной эффективности свободного хлора (СХ). В присутствии 1 мг / дм³ СХ ПРВ сохранялись дольше в пресной воде при 20°С, чем инфекционные вирусы, тогда как при концентрации СХ 0,2 мг/ дм³ эти различия нивелировались за короткую экспозицию (до 30 мин).

Однако, при контакте свыше 30 минут, распад ИРВ был более высок, чем ПРВ. СТ для 90%-ой инактивации псевдовирусов соответствовало СТ для 99,99 % ой инактивации инфекционных ровирусов.

В работе [33] исследовали чувствительность к хлору кошачьего calicivirus (FCV), суррогата norovirus. Установлено, что инвазионная способность FCV была уменьшена больше чем на 4,6 log за 5 минут обработки свободным хлором при концентрации 300 нг/мл.

В статье [34] представлены результаты изучения инактивации Noroviruses (NV) и кошачьего калицивируса (FCV) органической кислотой (Venno Vet 1 Super), альдегидом (Venno FF Super), хлорперепаратом (раствор гипохлорита натрия) и пероксидом (Oxystrong FG). Все дезинфицирующие средства, кроме альдегида, были эффективны по отношению к FCV с уровнями инактивации $\geq 99,9$ %. Подобные же уровни инактивации были достигнуты для NV, хотя последний оказался более устойчивым, чем FCV, и, следовательно, пригодность FCV как индикатора контаминации NV следует рассматривать как относительную. Установленные уровни дезинфектантов, обеспечивающие инактивацию при подозрении на calicivirus-связанную вспышку, следующие: 5%-ая органическая кислота, 1%-ый пероксид, 2%-ый альдегид при экспозиции 1 час, 1 %-ый гипохлорит натрия при 6 000 ppm свободного хлора и времени контакта 15 минут.

Проведенный нами анализ свидетельствует, что указанная выше [29] концентрации остаточного активного хлора неэффективна для инактивации ротавируса человека. Согласно данным [35] ротавирусы начали обнаруживать в значительных количествах в ноябре-декабре 2000 г. (13,6-21,4 %) проб питьевой воды соответственно, при этом все пробы речной воды показали контаминацию этими

вирусами. В это же время начала возрастать заболеваемость населения ОКИ, которая с середины декабря приобрела характер вспышки, продолжавшейся до середины февраля 2001 г. Ротавирусная этиология заболевания была подтверждена вирусологическими исследованиями клинического материала.

Как показали дальнейшие наблюдения, принятая доза остаточного хлора 2 мг/дм^3 при двухступенчатой системе хлорирования была достаточно эффективна для предупреждения вирусного загрязнения питьевой воды в водоразводящей сети города. 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 [36] возобновились случаи идентификации РВ в водопроводной воде [35].

Поэтому нельзя не принимать во внимание результаты других исследователей, согласно которым вирусы значительно более устойчивы к хлору, чем это было принято считать ранее. Так в работе [37] установлено, что гипохлорит натрия эффективен по отношению к calicivirus человека серотипа 48 (CaCV) и кошачьему calicivirus серотипа F9 (FeCV) в концентрациях, превышающих 300 мг/л . При этом, обнаружение вирусной РНК свидетельствовало о сохранении вирусной инвазионной способности.

Результаты, полученные в исследовании эффективности инаktivации аденовируса серотипа 2 монохлораминном в концентрациях $1-11 \text{ мг/л}$ по активному хлору при рН 6-10, температуре $10-30 \text{ }^\circ\text{C}$ и мольном соотношении аммонийного азота к хлору (1,3:1,2) показали, что монохлорамин не может обеспечить адекватный контроль аденовирусов в питьевой воде [38] и

неэффективен для удаления колифагов на 2 порядка при обычной схеме очистки питьевой воды в Денвере [39].

В работе [40] изучена эффективность хлора по отношению к вирусам Коксаки B5 (CVB5), ЕСНО 1 (E1), крысиному норовирусу (MNV) и аденовирусу человека 2 (HAdV2) в одном необработанном источнике грунтовой воды и двух частично обработанных поверхностных водах. Эксперименты при pH 7 и 8 исходных вод были выполнены в двух повторностях при дозе свободного хлора 0,2 и 1 мг/л хлор и температуре 5 и 15 °С. Использовали модель фактора эффективности Nom (EFH) для вычисления уровня СТ (мг·мин/л) для инактивации вирусов на 2-, 3-, 4- \log_{10} . Во всех водах дезинфекция хлором была самой эффективной для MNV (СТ для 3- \log_{10} при 5 °С колебался в пределах от $\leq 0,020$ до 0,034) и наименее эффективной для CVB5 (СТ при тех же условиях колебался от 2,3 до 7,9). В целом отмечено повышение скорости инактивации при 15°С и pH 7 во всех водах.

В литературе существует ограниченное число данных о спороцидном действии некоторых хлорагентов (ХА). Так в работе [41] изучены различия активности по отношению к спорам *Bacillus subtilis* гипохлорита натрия (NaOCl), как наиболее сильного дезинфектанта в данном случае, дихлоризоцианурата натрия (NaDCC), менее активного, и хлорамина-Т, наименее эффективного. Исследования показывают, что устойчивость к ХА зависит не только от оболочки, но также и коры споры. Установлено, что деструкция белка оболочки NaOH увеличило чувствительность к NaOCl и NaDCC. NaOCl (в присутствии и отсутствии NaOH) и NaDCC (только в присутствии NaOH) вызывали деградацию оболочки споры и материала коры, что может быть связано с их быстрым спороцидным эффектом при низких концентрациях в этих условиях. Хлорамин-Т не вызывал деградацию

пептидогликана коры и был эффективен против обычных и обработанных щелочью спор при высоких концентрациях.

Как показано в одной из ранних работ A. D. Russell спороцидный эффект зависит от pH и концентрации активного хлора [42]. Установлено, что при обеззараживании хлором оболочка споры отделяется от коры и происходит ее распад [43]. Помимо этого, хлор вызывает увеличение проницаемости оболочки споры [44].

В работе [19, 3.1] установлено: споры *B. anthracis* более резистентны к хлору, чем грамотрицательные бактерии, что в большей степени свойственно штамму Ames, чем штамму Sterne: для инактивации последнего на 2-log требуется более 2 часов при концентрации хлора 0,8 мг/литра при 25 °С, тогда как штамм Sterne инактивировался на >4-log через 2 часа при тех же условиях (табл. 3.5.2). Значения для спор *B. anthracis* сопоставимы с данными [45], согласно которым значения St при инактивации на 4-log (99,99 %) составляли 458 при 4 °С и 113 при 22 °С. Некоторые различия между этими данными и результатами цитируемого исследования авторы объясняют вариабельностью штаммов, небольшим pH, разностью температур и методами подготовки спор.

Споры, как известно, являются более устойчивыми к дезинфекционным средствам чем вегетативные формы из-за сложной структуры их оболочки [46], поэтому устойчивость к монохлорамину здесь не исключение. При

Таблица 3.5.2

Инактивация свободным хлором спор *Bacillus anthracis* при pH 7

Изолят	Т (°С)	Начальная иннокуляция (log ₁₀ КОЕ/мл)	C _{сh} (мг/л)	log ₁₀ , КОЕ/мл после экспозиции (час)				C _t (мг мин/л)	
				1	2	3	4	2 log	3 log
<i>Bacillus anthracis</i> Sterne	5	4,1	0,88	3,8	3,8	3,6	2,5	190	271
			1,98	3,6	2,6	0,2	0,0		
			2,94	2,7	0,0	0,0	0,0		
	25	4,3	1,02	3,6	0,0	0,0	0,0	60	86
			1,96	0,0	0,0	0,0	0,0		
<i>Bacillus anthracis</i> Ames	5	4,9	0,80	4,9	4,8	ND	3,9	220	339
			2,80	4,2	0,0	ND	0,0		
			25	4,9	0,80	4,6	2,6	ND	0,0
			2,80	0,0	0,0	ND	0,0		
			4,80	0,0	0,0	ND	0,0		

Инактивация монохлорамином (2 мг/л) спор *Bacillus anthracis* при pH 8

Изолят	Т (°С)	Экспозиция (час) для:	
		инактивации на 2 log ₁₀	инактивации на 3 log ₁₀
<i>Bacillus anthracis</i> Sterne	5	87,8 (3,6 дня)	126,4 (5,2 дня)
	15	23,3	32,7
	25	12,0	15,4
<i>Bacillus anthracis</i> Ames	5	29,2	56,8 (2,4 дня)
	15	8,9	14,1
	25	6,5	10,0

остаточной концентрации монохлорамина 2 мг/л инаktivация спор *B. anthracis* Ames на 3 \log_{10} происходила за 10,0; 14,1 и 56,8 час при 25 °С, 15 °С и 5 °С соответственно [19, 3.1]. Споры *B. anthracis* Sterne оказались еще более устойчивыми к инаktivации – 15,4, 32,7 и 126,4 час для 3- \log_{10} инаktivации при 25°С 15°С и 5°С соответственно (табл. 3.5.3). Споры *B. anthracis* не могут быть инаktivированы на 2 или 3 \log_{10} при этих условиях обработки независимо от температуры.

О протозооцидном эффекте хлора известно также немного [47]. Это касается, в частности кинетики инаktivации *Giardia lamblia* свободным хлором и моделирования уровня СТ при различных концентрациях, температурах, рН и степенях инаktivации [48], а также использования модели neural networks (NNs) при оценке инаktivации свободным хлора *G. lamblia* [49].

В работе R.Fayer [50] изучена активность гипохлорита натрия в концентрациях 5,25, 2,63 и 1,31 % по отношению к суспендированным ооцистам *Cryptosporidium parvum*. Экспозиция составляла 10, 30, 60, 120 мин при 21 °С, после чего ооцисты вводили путем желудочной интубации новорожденным мышам линии BALB/c. Результаты гистологических исследований показывают, что несмотря на использование максимальной концентрации гипохлорита (5,25 %) и экспозиции (120 мин) неустраняется инвазионная способность ооцист, несмотря на сокращение числа зараженных эпителиоцитов.

Сравнительная оценка протозооцидного действия озона, диоксида хлора, хлора и монохлорамина показала следующее [51]. Хлорагенты существенно отстают по своей эффективности, при этом в данном случае дозы хлора и монохлорамина, необходимые для 90%-ой инаktivации за 90 мин, идентичны – 80 мг/л. Для сравнения при этих

условиях доза диоксида хлора составила 1,3 мг/л за 1 час, озона – 1 мг/л за 5 мин.

Исследования влияния жидкого хлора и его соединений на ооцисты *Cryptosporidium parvum* показали большую эффективность диоксида хлора в концентрации 2-3,3 мг/л [52].

Об альгицидном эффекте галогенов известно еще меньше. Это касается цикла работ израильских авторов, опубликованных в журнале *Water Research* в 1969 году. В первой из них, посвященной воздействию хлора и брома на *Chlorella sorokiniana* установлено следующее [53]. Бром в диапазоне концентрации 0,2 - 1,0 мг/л вызывал уменьшение числа хлореллы при экспозиции 2-5 часов, после чего произошел посмерост водоросли. Вторая доза брома во время посмероста вызвала полную инактивацию. Хлор в той же концентрации оказывал альгистатический эффект, а второе введение хлора дополнительным эффектом не обладало. Комбинация хлора и брома вызвали быструю водорослевую инактивацию. Результаты галогенирования в темноте продемонстрировали превосходство хлора перед бромом при этих условиях.

По отношению к *Cladophora* галогены и сульфат меди были менее эффективны: полная инактивация наблюдалась при идентичной дозе 10 мг/л для хлора в течение 2 час, брома 10 час, сульфата меди - 4 дней [54].

Комбинированное использование хлора и брома в полевом опыте подтвердило лабораторные результаты [55].

Установлено [56], что хлор в дозе 1 мг/л или выше в течение 30 минут вызывает полную деструкцию фотосинтетической системы водорослей (фитопланктон озера Мичиган). В то же время при остаточной концентрации хлора ниже 0,1 мг/л наблюдались незначительные изменения уровня хлорофилла, которые почти полностью восстанавливались через 24 часа.

Установлено, что хлор и хлорамин в низких концентрациях (0,1 мг/л) инактивируют ферменты в мембране фитоплктона, ответственные за образование неорганического азота [57].

Исследовано влияние хлорирования на жизнеспособность цианобактерий *Microcystis aeruginosa* и *Anabaena circinalis*, продуцентов *b-cyclocitral* и *geosmin* соответственно [58]. Показана чувствительность обеих цианобактерий к хлору и уменьшение концентрация их метаболитов, высвобождаемых в процессе обеззараживания и разрыва клеточных мембран. Механизмы инактивации цианобактерий различны: для *Anabaena circinalis* это разрушение мембраны хлором, для *Microcystis aeruginosa* – ингибирование ферментов, ответственных за синтез *b-cyclocitral*.

Результаты лабораторного эксперимента по очистке воды от *hepatotoxins*, продуцируемого цианобактериями *Microcystis* и *Oscillatoria cyanobacteria*, на некоторых общих стадиях водоподготовки, показали следующее [59]. Из цианобактерий, изолированных в период цветения из воды (*M. wesenbergii* и *M. viridis*) и лабораторной культуры *O. agardhii*, были выделены по два токсина методом лиофильной сушки. Концентрации всех четырех токсинов перед обработками составляли 30 - 60 мкг/л. Исследовали следующие процессы водоподготовки, применяемые в Финляндии: (1) флокуляция $Al_2(SO_4)_3$ с фильтрацией на песке и хлорированием; (2) флокуляция $FeCl_3$ с фильтрацией на песке и хлорированием; (3) дополнительная сорбция на активном угле с флокуляцией $Al_2(SO_4)_3$, фильтрацией на песке и хлорированием; (4) флокуляция $Al_2(SO_4)_3$ с фильтрацией на песке, сорбцией на активном угле, фильтрацией и хлорированием; и (5) озонирование с флокуляцией $Al_2(SO_4)_3$, фильтрацией на песке и хлорированием. Обычные процедуры хлорирования,

фльтрации и флокуляции незначительно уменьшали концентрации токсина. Активный уголь в низких дозах не улучшал результаты, тогда как озонирование полностью удаляло токсины.

В заключении отметим, что этот фрагмент был бы неполон без соответствующего комментария. Дело в том, что неэффективность хлора и его препаратов по отношению к указанным выше представителям микробиоты в значительной степени обусловила внедрение в практику водоподготовки других окислителей (озона и диоксида хлора), а также инициировала разработку комбинированных методов очистки и обеззараживания воды, характеристике которых мы уделяем посильное внимание в родственном этому украинском журнале [60, 61]. Именно поэтому мы оставляем за скобками наше обсуждение сравнительной эффективности биоцидных свойств окислителей, которое, с нашей точки зрения, будет более логичным и правомерным после опубликования соответствующих материалов по озону и диоксиду хлора.

ЛИТЕРАТУРА

1. The comparative mode of action of chlorine, bromine, and iodine of f2 bacterial virus / Olivieri V. P., Kruse C. W., Hsu Y. C. [et al.] . – P. 145 – 162 // In J. D. Johnson (ed.), Disinfection-water and wastewater. Ann Arbor Science, Ann Arbor, Mich. – 1975.
2. Taylor G. R. A comparison of the virucidal properties of chlorine, chlorine dioxide, bromine chloride and iodine / G. R. Taylor, M. Butler // J. Hyg. – 1982. – V. 89. – P. 321 – 328.
3. Floyd R. D. Inactivation by chlorine of single poliovirus particles in water / R. D. Floyd, G. Sharp, J. D. Johnson

- // Environ. Sci. Technol. – 1979. – V. 13. – P. 438 – 442.
4. O'Brien R. T. Structural and compositional changes associated with chlorine inactivation of polioviruses / R. T. O'Brien, J. Newman // Applied and Environmental Microbiology. – 1979. – V.38. – P. 1034 – 1039.
 5. Dennis W. H. The reaction of nucleotides with aqueous hypochlorous acid / W. H. Dennis, V. P. Olivieri, C. W. Krusé // Water Research. – 1979. – V. 13, N 4. – P. 357 – 362.
 6. Dennis W. H. Mechanism of disinfection: Incorporation of Cl-36 into f2 virus / W. H. Dennis, Jr. V. P. Olivieri, C. W. Krusé // Water Research. – 1979. – V. 13, N 4. – P. 363 – 369.
 7. Berg G. KCl potentiated inactivation of poliovirus 1 by free chlorine at pH 4,5 / G. Berg, H. Sanjaghsaz // J. Virol. Methods. – 1995. – V.53, N1. – P. 113 – 119.
 8. Berg G. KCl potentiation of the virucidal effectiveness of free chlorine at pH 9,0 // G. Berg, H. Sanjaghsaz, S. Wangwongwatana // Applied and Environmental Microbiology. – 1990. – V.56, N 6. – P. 1571 – 1575.
 9. Berg G. Potentiation of the poliocidal effectiveness of free chlorine by a buffer / G. Berg, H. Sanjaghsaz, S. Wangwongwatana // J. Virol. Methods. – 1989. – V.23, N2. – P. 179 – 186.
 10. Rotavirus Virus-Like Particles as Surrogates in Environmental Persistence and Inactivation Studies / Caballero S., Abad F. X. , Loisy F. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2004. – V. 70, N. 7. – P. 3904 – 3909.
 11. Young D. C. Virion conformational forms and the complex inactivation kinetics of echovirus by chlorine in water / D. C. Young, D. G. Sharp // Applied and

- Environmental Microbiology. – 1985. – V. 49, N2. – P. 359 – 364.
12. Nuanualsuwan S. Infectivity of RNA from Inactivated Poliovirus / S. Nuanualsuwan, D. O. Cliver // Applied and Environmental Microbiology. – 2003. – V. 69, N. 3. – P. 1629 – 1632.
 13. Nuanualsuwan S. Capsid functions of inactivated human picornaviruses and feline calicivirus / S. Nuanualsuwan, D. O. Cliver // Applied and Environmental Microbiology. – 2003. – V. 69. – P. 350 – 357.
 14. Alvarez M. E. Effects of Chlorine Concentration on the Structure of Poliovirus / M. E. Alvarez, R. T. O'Brien // Applied and Environmental Microbiology. – 1982. – V. 43, N 1. – P. 237 – 239.
 15. O'Brien R. T. Structural and compositional changes associated with chlorine inactivation of polioviruses / R. T. O'Brien, J. Newman // Applied and Environmental Microbiology. – 1979. – V. 38, N 6. – P. 1034 – 1039.
 16. Mechanisms of Inactivation of Hepatitis A Virus by Chlorine / Li J. W., Xin Z. T., Wang X. W. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2002. – V. 68, N. 10. – P. 4951 – 4955.
 17. Effect of chlorine treatment on infectivity of hepatitis A virus / Peterson D. A., Hurley T. R., Hoff J. C. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 1983. – V. 45, N. 1. – P. 223 – 227.
 18. Kott Y. The effect of pH on the efficiency of chlorine disinfection and virus enumeration / Y. Kott, E. M. Nupen, W. R. Ross // Water Research. 1975. – V. 9, N 10. – P. 869 – 872.
 19. Gowda N. M. M. Kinetics of inactivation of adenovirus in water by chloramine-T / N. M. M. Gowda, N. M. Trieff, G. J. Stanton // Water Research. – 1986. – V. 20, N 7. – P. 817 – 823.

20. A comparative study of the inactivation of viruses in water by chlorine / Scarpino P. V., Berg G., Chang S. L. [et al.] // *Water Research*. – 1972. – V. 6, N 8. – P. 959 – 965.
21. Payment P. Relative resistance to chlorine of poliovirus and coxsackievirus isolates from environmental sources and drinking water / P. Payment, M. Tremblay, M. Trudel // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1985. – V. 49. – P. 981 – 983.
22. Berg J. D. Effect of Antecedent Growth Conditions on Sensitivity of *Escherichia coli* to Chlorine Dioxide / J. D. Berg, A. Matin, P.V. Roberts // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1982. – V. 44, N 4. – P. 814 – 819.
23. Lim M. Y. Disinfection kinetics of murine norovirus using chlorine and chlorine dioxide // M. Y. Lim, J.-M. Kim, G. P. Ko // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 10. – P. 3243 – 3251.
24. Inactivation of Norwalk virus in drinking water by chlorine / Keswick B. H., Satterwhite T. K., Johnson P. C. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1985. – V. 50, N 2. – P. 261 – 264.
25. Churn C. C. The inactivation kinetics of H-1 parvovirus by chlorine / C. C. Churn, G. D. Boardman, R. C. Bates // *Water Research*. – 1984. – V. 18, N 2. – P. 195 – 203.
26. Shin G.-A. Inactivation of norovirus by chlorine disinfection of water / G.-A. Shin, M. D. Sobsey // *Water Research*. – 2008. – V. 42, N 17. – P. 4562 – 4568.
27. Chlorine Inactivation of Adenovirus Type 40 and Feline Calicivirus / Thurston-Enriquez J. A., Haas C. N., Jacangelo J. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2003. – V. 69, N 7. – P. 3979 – 3985.

28. Guy M. D. The removal of virus by a pilot treatment plant / M. D. Guy, J. D. McIver // *Water Research*. – 1977. – V. 11, N 5. – P. 421 – 428
29. Berman D. Inactivation of simian rotavirus SA11 by chlorine, chlorine dioxide, and monochloramine / D. Berman, J. C. Hoff // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1984. – V. 48, N 2. – P. 317 – 323.
30. Taylor F. Viruses...What is the Significance in water Supplies / F. Taylor // *J. Maine Wtr. Utilities*. – 1973. – V.49, N 17. – P.67 – 75.
31. Vaughn J.M. Inactivation of human and simian rotaviruses by chlorine / J.M. Vaughn, Y. S. Chen, M.Z. Thomas // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1986. – V.51,N4. – P. 391 – 394.
32. Rotavirus Virus-Like Particles as Surrogates in Environmental Persistence and Inactivation Studies / Caballero S., Abad F.X., Loisy F. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2004. – V. 70, N7. – P. 3904 – 3909.
33. Chlorine Sensitivity of Feline Calicivirus, a Norovirus Surrogate / Urakami H., Ikarashi K., Okamoto K. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. –2007. – V.73, N17. – P. 5679 – 5682.
34. Comparison of the Sensitivities of Noroviruses and Feline Calicivirus to Chemical Disinfection under Field-Like Conditions / Poschetto L.F., Ike A., Papp T. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. –2007. – V.73, N17. – P. 5494 – 5500.
35. Досвід використання вірусологічного моніторингу води в профілактиці гострих кишкових інфекцій серед населення Одеської області / Засипка Л. Г., Кільдишова Г. М., Харіна Л. О. [та ін.] // *Матеріали наук. – практ. конф., присвяченої 100 – річчю кафедри загальної гігієни Одеського ДМУ (1903-*

- 2003 pp.). – Одеса: Чорномор'я, 2003. – С. 236 – 237.
36. Вода питьевая. Гигиенические требования и контроль за качеством: ГОСТ 2874-82 : [Введ. 01.01.85] // . – М.: ИПК Изд – во стандартов, 1998. – 9 с.
 37. Inactivation of Caliciviruses / Duizer E., Bijkerk P., Rockx B. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2004. – V. 70, N 8. – P. 4538 – 4543.
 38. Sirikanchana K. Inactivation kinetics of adenovirus serotype 2 with monochloramine // K. Sirikanchana, J. L. Shisler, B. J. Mariñas // *Water Research*. – 2008. – V. 42, N 6 – 7. – P. 1467 – 1474.
 39. Dee S. W. Rates of inactivation of waterborne coliphages by monochloramine / S. W. Dee, J.C. Fogleman // *Applied and Environmental Microbiology*. – 1992. – V. 58, N 9. – P. 3136 – 3141.
 40. Effects of Source Water Quality on Chlorine Inactivation of Adenovirus, Coxsackievirus, Echovirus, and Murine Norovirus / Kahler A. M., Cromeans T. L., Roberts J. M. [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2010. – V. 76, N 15. – P. 5159 – 5164.
 41. Bloomfield S. F. Interaction of *Bacillus subtilis* spores with sodium hypochlorite, sodium dichloroisocyanurate and chloramine-T / S.F.Bloomfield, M. Arthur // *J. Appl. Bacteriol.* – 1992. – V. 72. – P. 166 – 172.
 42. Russell A. D. The destruction of bacterial spores / A. D. Russell // Academic Press, Ltd., London, England. – 1982. – P. 169 – 231
 43. Kulikovskiy A. Ultrastructural and chemical changes in spores of *Bacillus cereus* after action of disinfectants / A. Kulikovskiy, H. S. Pankratz, H. L. Sadoff // *J. Appl. Bacteriol.* – 1975. – V. 38. – P. 39 – 46.

44. Dye M. The effect of chlorine on the viability of clostridial spores / M. Dye, G. C. Mead // J. Food Technol. – 1972. – V. 7. – P. 173 – 181.
45. The inactivation of spores of *Bacillus globigii* and *Bacillus anthracis* by free available chlorine / Brazis A. R., Leslie J. E., Kabler P. W. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 1958. – V. 6. – P. 338 – 342.
46. Russell A. D. Bacterial spores and chemical sporicidal agents / A. D. Russell // Clin. Microbiol. Rev. – 1990. – V.3. – P. 99 – 119.
47. The effect of free chlorine on the viability of *Cryptosporidium* spp oocysts / Smith H. V., Smith A. L., Girdwood N.M. [et al.] // PRU 2023-M. Scottish Parasite Diagnostic Laboratory, Stobhill Hospital, Glasgow, Scotland. – 1989.
48. Haas C. N. Kinetics of inactivation of giardia lamblia by free chlorine / C. N. Haas, B. Heller // Water Research. – 1990. – V. 24, N 2. – P. 233 – 238.
49. Haas C. N. Neural networks provide superior description of *Giardia lamblia* inactivation by free chlorine / C. N. Haas // Water Research. – 2004. – V. 38, N 14 – 15. – P. 3449 – 3457.
50. Fayer R. Effect of sodium hypochlorite exposure on infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts for neonatal BALB/c mice / R. Fayer // Applied and Environmental Microbiology. – 1995. – V. 61, N. 2. – P. 844 – 846.
51. Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine, and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst / Korich D. G., Mead J. R., Madore M. S. [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 1990. – V. 56, N. 5. – P. 1423 – 1428.

52. Liyanage L.R J. Effect of aqueous chlorine and oxychlorine compounds on *Cryptosporidium parvum* oocysts / L.R J. Liyanage, G.R. Finch, M. Belosevic // *Environ. Sci. and Technol.* – 1997. – V.31, N7. – P. 1992 – 1994.
53. Kott Y. Effect of halogens on algae—I. *Chlorella sorokiniana* / Y. Kott, J. Edlis // *Water Research.* – 1969. – V. 3, N 4. – P. 251 – 256.
54. Betzer N. Effect of halogens on algae—II. *Cladophora* SP / N. Betzer, Y. Kott // *Water Research.* – 1969. – V. 3, N 4. – P. 257 – 258.
55. Kott Y. Effect of halogens on algae—III / Y. Kott // *Water Research.* – 1969. – V. 3, N 4. – P. 265 – 271.
56. Brooks A. S. The effect of intermittent chlorination on freshwater phytoplankton / A. S. Brooks, N. E. Liptak // *Water Research.* – 1979. – V. 13, N 1. – P. 49 – 52.
57. Varga L. Effects of Chlorine and chloramine on uptake of inorganic nitrogen by phytoplankton / L. Varga, M. Pierce // *Water Research.* – 1977. – V. 11, N 3. – P. 253 – 258.
58. Effect of chlorination on the cell integrity of two noxious cyanobacteria and their releases of odorants / Lin T.-F., Chang D.-W., Lien S.-K. [et al.] // *Journal of Water Supply: Research and Technology—AQUA.* – 2009. – V. 58, N 8. – P. 539 – 551.
59. The effect of water treatment processes on the removal of hepatotoxins from *Microcystis* and *Oscillatoria* cyanobacteria: A laboratory study / Himberg K., Keijola A.-M., Hiisvirta L. [et al.] // *Water Research.* – 1989. – V.23, N8. – P. 979 – 984.
60. Петренко Н.Ф. Комбинированные методы очистки и обеззараживания воды. Сообщение первое: Advanced Oxidation Processes (AOP) - пероксид водорода / озон и УФ-излучение / Н.Ф. Петренко,

- А.В. Мокиенко // Вода і водоочисні технології. – 2010. – №1 – 2(43 – 44). – С. 37 – 47.
61. Петренко Н.Ф. Комбинированные методы очистки и обеззараживания воды. Сообщение второе: фотолиз H_2O_2 и его каталитический распад под действием ионов Fe^{2+} (система Фентона) // Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко // Вода і водоочисні технології. – 2010. – №3 – 4(45 – 46). – С. 17 – 24.

РАЗДЕЛ 4. ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ГСС) КАК ПРОДУКТЫ ХЛОРИРОВАНИЯ ВОДЫ

Проблема ГСС как побочных продуктов дезинфекции (ППД) столь обширна, многогранна и мультиаспектна, что, как бы мы ни пытались охватить весь массив научной информации, это будет напоминать избитую сентенцию относительно верхушки айсберга. Если попытаться разложить ее на составляющие, что соавтор этой работы попытался сделать в своей кандидатской диссертации [1], то наиболее правомерным будет последовательное рассмотрение следующих вопросов: 1) идентификация ГСС в питьевых и сточных водах в контексте взаимосвязи с хлорированием, что подразумевает также механизмы образования этих соединений и влияние различных факторов и условий на этот процесс; 2) токсиколого-гигиеническая оценка влияния ГСС на организм экспериментальных животных; 3) онкоэпидемиологические исследования взаимосвязи потребления хлорированной питьевой воды с заболеваемостью раком определенных когорт населения.

Прежде всего, следует уточнить формулировки дефиниций, к которым мы будем часто прибегать в этом разделе. В работах, опубликованных за последние 30-40 лет, главным образом, американских авторов, на которых мы остановимся ниже в той или иной степени подробно, продукты взаимодействия хлора и хлорпрепаратов с природной и антропогенной органикой называются совершенно по-разному: органохлориды, галогенированная органика, галоидированные соединения, летучие галоидированные углеводороды, галогенизированные углеводороды, галоформные соединения, галогенсодержащие вещества, галоидированные метаны,

трехгалоидные производные метана, галоуглероды, галоалканы, галоидзамещенные углеводороды, хлорорганика, органический хлор, летучие органические соединения, летучие хлорорганические вещества, летучие побочные продукты дезинфекции, трехгалоидзамещенные метаны, тригалометаны (тригалогенметаны). В отечественной литературе 80-90 гг. прошлого столетия, когда эта проблема начала интенсивно анализироваться, наиболее распространенными были определения тригалогенметаны (ТГМ), галогеналканы, летучие галогенсодержащие соединения (ЛГС), хлорорганические соединения (ХОС), галогенсодержащие соединения (ГСС). Последняя дефиниция, как наиболее полно отражающая суть вопроса, и вынесена нами в заглавие этого фрагмента.

Здесь и далее мы вынуждены, как и наши предшественники, прибегать к определенным аббревиатурам, перечень которых приведен ниже.

ТГМ	тригалометаны
ХФ	хлороформ
ДХМ	дихлорметан
БДХМ	бромдихлорметан
ХДБМ	хлордибромметан
БФ	бромформ
ТХУ	четырёххлористый углерод
ГУК	галоуксусные кислоты
ДХУК	дихлоруксусная кислота
ТХУК	трихлоруксусная кислота
БХУК	бромхлоруксусная кислота
МХУК	моноклоруксусная кислота
ДБУК	дибромуксусная кислота
МБУК	монобромуксусная кислота
ТБУК	трибромуксусная кислота
БДХУК	бромдихлоруксусная кислота

ХДБУК	хлордибромуксусная кислота
ЙУК	йодуксусная кислота
ДЙУК	дийодуксусная кислота
БЙУК	бромйодуксусная кислота
ДХА	дихлорацетат
ДХЭ	дихлорэтан
ТХА	трихлорацетат
ГАН	галоацетонитрилы
ДХАН	дихлорацетонитрил
БАН	бромацетонитрил
БХАН	бромхлорацетонитрил
ДБАН	дибромацетонитрил
ТХАН	трихлорацетонитрил
ТБАН	трибромацетонитрил
ГК	галокетоны
МХ	3-хлоро-4-(дихлорометил)-5-гидрокси-2 (5Н)-фуранон
ТХЭен	трихлорэтилен
ТеХЭен	тетрахлорэтилен
ТХЭан	трихлорэтан
ПАУ	полициклические ароматические углеводороды
АОГ	адсорбируемый органический галоген
ХФЕ	хлорфенол
ПОВ	природное органическое вещество
ООУ	общий органический углерод
РОУ	растворенный органический углерод

4.1 Краткая история вопроса и общее состояние проблемы

В обзоре [2] представлена наиболее полная картина проблемы галогенированной органики в США по состоянию на 1978 год, когда стало хорошо известно, что хлорированные побочные продукты образуются при обеззараживании хлором питьевой воды или во время третичной обработки сточных вод, при этом последнее также может в конечном итоге повлиять на качество питьевой воды. Природные гуминовые вещества являются наиболее вероятным источником хлороформа и других галоидированных метанов, а хлороформ обнаружен в каждой исследованной пробе питьевой воды.

При анализе проблемы дезинфекции воды как источнике галоуглеродов авторы констатируют следующее.

Одно из самых ранних свидетельств присутствия ТГМ в питьевой воде принадлежит Kleopfer и Fairless [3]. Используя старый метод ССЕ (экстрагируемый углеродистый хлороформ) регенерации неполярных органических соединений при исследовании питьевой воды в муниципальных сетях с источником р. Огайо авторы обнаружили БДХМ, ДБХМ и БФ. Присутствовали также несколько других хлорированных углеводородов, включая 2-хлорэтиловый и 2-хлоризопропиловый эфиры. Эти два соединения присутствовали в исходной воде до хлорирования и, вероятно, источником их были промышленные сточные воды, сбрасываемые вверх по течению реки. Несколько других ранних исследований показали, что хлорированные органические соединения в муниципальных поставках питьевой воды очевидно явились результатом процесса обработки. Например, о хлорированных фенолах и 1,1,3,3-тетрахлорацетоне сообщили после изучения питьевой воды в г. Цинциннати

[4]. Присутствие хлорированных углеводов, включая хлороформ, констатировано в питьевой воде в Европе [5, 6], хотя как это часто случается в более ранних работах, исследователи сомневались в своих собственных результатах, и в этом случае хлороформ (вторая работа), как они полагали, являлся возможной примесью при лабораторном эксперименте. Различие между хлорорганикой, образующейся в исходных водах при сбросе сточных вод вверх по течению поверхностного водоисточника, и в результате реакций между хлором и органическими веществами во время дезинфекции, долгое время не было общепринятым или даже признанным, несмотря на то, что вскоре после того, как дезинфекция хлором стала обычной практикой (1922 год), было высказано предположение, что хлор действительно реагирует с органическими веществами с образованием хлорорганики [7]. Такое убеждение утвердилось окончательно после исследования Jolley's в 1973 [8] относительно хлорирования сточных вод с использованием радиоактивного хлора, когда устойчивое формирование хлорорганики при этих условиях стало общепринятым. Несколько дополнительных исследований, включающих третичную обработку сточных вод, подтвердили эти обнаружения.

J. J. Rook в 1974 [13, введение] и 1977 гг.[9] обобщил результаты исследований, согласно которым хлороформ и ряд галоидзамещенных углеводов C1 сформировались в результате введения хлора в исходную природную воду г. Роттердама. Он впервые продемонстрировал, что хлороформ является не примесью хлора, а образовался в результате реакции между хлором и природными растворенными веществами (гуминовыми и фульвокислотами). Результаты J. J. Rook также указали, что все галоидзамещенные углеводороды были производными

C1. Значение этого заключения состоит в том, что источником всех более высоких гомологов является исходная вода. Следует отметить, что уровень галоидзамещенных углеводов тогда составлял только 0,4 % общего органического углерода исходной воды. Исследование Т. А. Bellar с соавт. [12, введение], на котором мы остановимся подробно, в том же самом году подтвердило заключения J. J. Rook. Авторы установили, что ХФ, БФ и смешанные хлорбромформы сформировались во время хлорирования воды. Они объясняли образование трехгалоидных производных метана реакцией между хлором и этиловым спиртом (найденным в исходной используемой воде р. Огайо), но эта последовательность реакций не была установлена.

В июне 1975 г. EPA выпустило обзор [10] некоторых предыдущих публикации, посвященных исследованию летучей органики (NORS) в питьевой воде пяти предварительно отобранных городов как показательных в контексте национальных поставок питьевой воды [11]. Это касалось Майами, Флорида (грунтовые воды, содержащие природную органику, такую как гуминовые кислоты); Сиэтл, Вашингтон (водоснабжение из поверхностного водоисточника, содержащего природную органику); Оттамуа, Айова (поверхностная вода с сельскохозяйственными сбросами), Филадельфия, Пенсильвания (поверхностная вода, содержащая муниципальные сбросы) и Цинциннати, Огайо (поверхностная вода, содержащая промышленные отходы). Это исследование обеспечивает самое убедительное доказательство степени загрязнения питьевой воды не только с широким спектром органики, но также и с широким диапазоном хлорорганики. В общей сложности идентифицировано 72 летучих органических вещества в одном или больше из этих пяти городов. Пять соединений

являлись галоидированными ароматическими и 33 галоидированными алифатическими углеводородами. Сумма этих двух классов составляла 53 % общего количества. Хлорированная органика в питьевой воде пяти городов была представлена ХФ, БДХМ, ДБХМ и дихлорметаном.

Присутствие галометанов стало характерным для хлорированной питьевой воды, а в отдельном исследовании [11] 80 муниципальных вод были проанализированы на содержание ХФ, БДХМ, ДБХМ, БФ и ТХМ (тетрахлорметана) (табл. 4.1.1).

Таблица 4.1.1

Летучие галогенированные органические вещества идентифицированные в питьевой воде 80 городов США

Наименование	Диапазоны концентраций, мкг/л
ДХБМ	0-116
БФ	0-92
ХФ	<0,1-311
ДБХМ	0-100
1,2-дихлорэтан	0-6

Даже самые чистые воды при уровне ООУ < 0,05 мг/л содержали обнаруживаемое количество ХФ. БДХМ был найден во всех, кроме одного образца, а ХДБМ во всех кроме восьми. Другие четыре ТГМ были найдены в меньшем количестве образцов питьевых вод. Эти результаты позже критиковались в уже цитированной работе [5], автор которой отметил, что концентрации ХФ, БДХМ, ХДБМ и БФ увеличились после отбора проб и во время хранения в течение нескольких дней. Для минимизации влияния времени хранения был разработан

метод стабилизации галометанов аскорбиновой кислотой [6].

Зависимость между ТГМ и ООУ согласно вышеизложенным данным рассчитывалась по формуле $\log y = 1,14 + 0,21x$, где y - нелетучий общий органический углерод в мг/л и x - летучие ТГМ (в мкг/л). ОТГМ квалифицировались как сумма ХФ, БДХМ, ДБХМ, БФ и 1,2 дихлорэтана. Коэффициент корреляции составлял 0,62, а квадрат этого значения 0,39. Это означает, что 39 % уровней концентрации ТГМ объясняется наличием ООУ. Подобная зависимость была разработана Symons с соавт. [12], при этом коэффициент корреляции составил 0,98, а в другой работе, где эти данные подверглись критике, - 0,74 [13]. Тем не менее следует считать установленным, что статистическая корреляция между ТГМ и ООУ существует.

Работа Т.А. Bellar с соавт. [12, введение], как одна из первых, посвященных проблеме ГСС в контексте хлорирования воды, заслуживает более подробного цитирования.

Уже в 1974 году массмедиа США сообщили, что хлорирование воды во время обработки связано с формированием потенциально вредного хлорированного продукта хлороформа. Трое исследователей из Natl. Envir. Res. Ctr. of EPA, которые являются соавторами вышеприведенной работы, подготовили отчет относительно так называемых органохалидов. В выводах отмечается, что эти соединения не представляют непосредственной угрозы здравоохранению или благосостоянию, но необходимо провести всесторонние исследования относительно возможных долговременных эффектов.

В те годы появилось беспокойство об эффекте хлорирования органических веществ, содержащихся в природных и сточных водах. Это на первых порах касалось

широкого распространения использование хлора в водных процессах и в производстве хлорированных органических соединений. Существовало и существует бесконечное число органических веществ, обычно содержащихся в природных и сточных водах, которые могут реагировать со свободным хлором. Тогда механизмы этих реакций не были изучены, поскольку отсутствовали точные аналитические методы контроля продуктов реакции. Первые сообщения о присутствии органохлоридов в водопроводной воде [3, 5, 6, 14-17] остались без выводов относительно источника этих соединений.

Предварительные наблюдения в этой работе [12, введение] показали присутствие органического хлора в лабораторной дистиллированной и водопроводной воде. Дальнейшие наблюдения также указали на наличие некоторых бромированных углеводов в водопроводных водах. Сырая речная вода, как источник водопроводной воды, либо не содержала эти соединения, либо, если и содержала, то в намного более низких концентрациях. Так, как их присутствие в воде может представлять возможную опасность для здоровья и отразить фоновый уровень для промышленных сточных вод, было решено выполнить количественную оценку органохлоридов и попытаться идентифицировать их источник.

Результаты и их обсуждение в этой работе таковы.

Содержание органохлоридов представлено в табл. 4.1.2. Обнаружена прямая взаимосвязь между содержанием исходной органики и концентрацией хлорированных соединений.

Таблица 4.1.2

Тригалогенметаны в различных муниципальных системах водоснабжения

Точка отбора	Источник	Дата	Концентрация, мкг/л		
			ХФ	БДХМ	ДБХМ
100'	поверхностный	8-73	94,0	20,8	2,0
100'	поверхностный	2-74	37,3	9,1	1,3
101 ^t	поверхностный	2-74	70,3	10,2	0,4*
102 ^t	поверхностный	2-74	152,0	62	0,9*
103 ^t	поверхностный	2-74	84,0	2,9	<0,1
104 ^t	водопроводная	8-73	2,9	§	§
104'	водопроводная	2-74	4,4	1,9	0,9*
105 ^t	водопроводная	2-74	1,7	1,1	0,8*
106 ^t	водопроводная	12-73	3,5	§	§

Примечания:

ХФ – хлороформ;

БДХМ – бромодихлорметан;

ДБХМ – дибромхлорметан;

' - возраст образца < 4 часа;

t - возраст образца неизвестен; > 24 часа;

*ориентировочный уровень, ± 20 %;

§ - нет данных

Дополнительные исследования показали отсутствие загрязнения образцов в лаборатории.

Изучение причин появления трехгалоидзамещенных метанов на заводе очистки воды позволило отметить, что значительное возрастание уровня хлороформа следовало за увеличением концентрации свободного хлора и уменьшение после введения раствора активированного угля.

Второй ряд исследований был выполнен на сырой речной воде, которую обработали квасцами и хлором. Образец был отобран на заводе очистки воды и содержался

в лаборатории в течение 71 часа. Анализ проводили на 26, 28, 29 и 71 час.

Как показано на рис. 4.1.1, концентрация этих соединений увеличивалась относительно времени контакта хлора приблизительно до 15 часов. После этого времени было отмечен эффект плато. Это наблюдение, как и предыдущее, свидетельствует, что трехгалогидзамещенные метаны не являются примесями в коагулянте или хлоре, используемых для обработки воды. Очевидно, что химическая реакция имеет место между свободным хлором и природными органическими соединениями в воде.

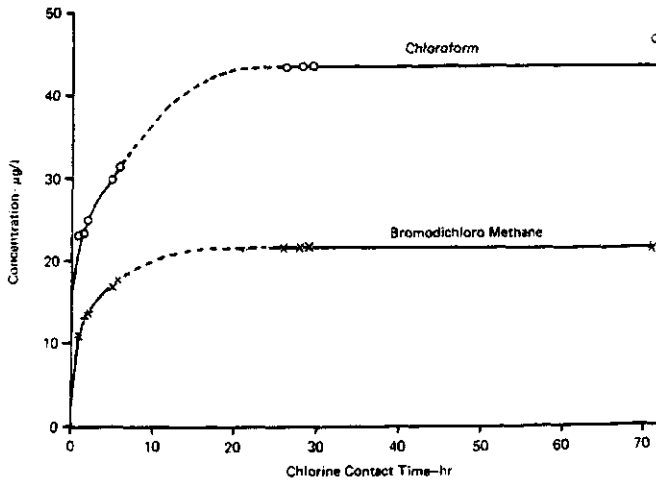


Fig. 3. Chlorinated Ohio River Water

Рис. 4.1.1 Хлорированная вода реки Огайо

Авторами предложен возможный механизм формирования хлороформа из этилового спирта, который найден в водопроводной воде (рис.4.1.2).

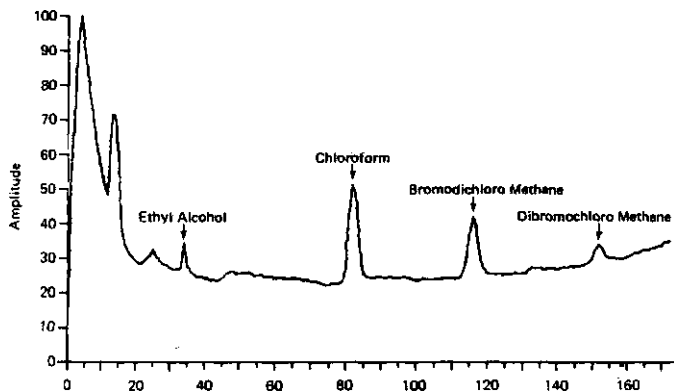


Рис. 4.1.2 Хроматограмма водопроводной воды

Этиловый спирт окисляется до уксусного альдегида, который реагирует со свободным хлором с образованием хлорала. Хлорал реагирует с водой с формированием хлоралгидрата, а последний распадается, образуя хлороформ.

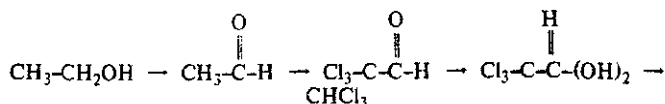


Рис. 4.1.3 Возможный механизм образования хлороформа из этилового спирта

На время публикации (1974 год) у авторов отсутствовали экспериментальные данные, подтверждающие, что это фактический механизм образования хлороформа.

Присутствие двух бромированных соединений (табл. 4.1.2) авторы объясняют как вероятное следствие примесей брома в хлоре. При этом допускают, что бром реагировал бы так же, как и хлор с формированием бромированных гомологов. Концентрация бромформа была ниже предела чувствительности метода. Другие

исследователи [2] сообщали о присутствии этих трехгалогидзамещенных соединений, включая бромформ, в водопроводных водах, но не связывали их с хлорированием.

Авторами показано также, что увеличение концентрации хлороформа в хлорированных сточных водах, вероятно, происходит из-за хлорирования.

В заключении авторы отмечают, что самые высокие концентрации (37-150 мкг/л) органогалогидов были найдены в водопроводных водах, полученных из поверхностных источников. Эти соединения формируются в результате процессов хлорирования во время очистки воды. Так как первичным лимитирующим фактором является присутствие свободного хлора в воде, повторное введение хлора на различных стадиях процесса обработки играет важную роль в формировании окончательных концентраций органогалогенов.

Хотя эти соединения не представляют острой опасности человеку на обнаруженных уровнях (оральная летальная доза хлороформа для мышей составляет 120 мг/кг) их присутствие свидетельствует о необходимости контролировать в очищенных водах органогалогены и определять их хронические эффекты. Существует настоятельная потребность разработать аналитическую методологию так, чтобы химия процесса хлорирования могла быть полностью изучена и понята.

Научные работы по идентификации ГСС в хлорированных водах, начатые в начале 70-х годов, продолжаются до настоящего времени, о чем свидетельствуют нижеприведенные работы.

В этом плане знаковым является симпозиум «Water supply and health» (1981 год), на котором представлены принципиально важные общие и частные аспекты данной проблемы в США.

В работе Joseph A. Cotruvo [18], представляющей концентрированное изложение пленарного доклада на симпозиуме, сформулирована главная цель из трех составляющих: защита питьевой воды в водоисточнике, во время обработки и при распределении. Это касается, в том числе нормирования ТГМ как составной части Национальных правил по качеству питьевой воды. Данной проблеме посвящен большой фрагмент. Показано, что количество галоформных соединений (ГФС) составляет порядка 50. При этом, помимо летучих образуются нелетучие ГФС, причем в большем количестве. Это подтверждается представленными данными экспериментальных исследований. При окислении 20 мг/л гуминовых веществ образуется не только ХФ (до 0,5 мг/л при рН 6,9 и Т 24 °С), но и другие хлорорганические соединения, которые принято обозначать как общее содержание органического хлора (до 2,5 мг/л при дозе хлора 5 мг/л). Автор приводит результаты анализов проб водопроводной воды (мкг/л): в США по 80 городам в 1975 г – ХФ – 0,1-311, БФ – 0,8-92, ОТГМ – 3,9-628; в ФРГ (243 пробы в 168 городах в 1977-1980 гг - ХФ – 0,1-40, БФ – 0,8-14, ТГМ – 0,1-64, ООХ – 7-340).

В [19] подчеркивается, что помимо формирования ТГМ при хлорировании существуют другие примеры неблагоприятного изменения качества воды: 1) образование органогалогенов в дополнение к ТГМ при хлорировании и других процессах окисления; 2) формирование биоразлагаемой микроорганики при озонировании с последующим увеличением бактериального роста в системе распределения; 3) проблема органических и неорганических ингибиторов коррозии, связанная с повышением концентрации тяжелых металлов в водопроводной воде. Авторы установили, что

бромированные ТГМ образуются в процессе хлорирования воды в присутствии бромидов.

В Великобритании средняя концентрация ТГМ в речной необработанной воде составляет 2 мкг/л (здесь и далее мкг/л), в обработанной хлорированной - 34-52 (6 % проб воды из сети и 15 % из резервуаров содержали ТГМ на уровне 100). В подземных водах выявленные концентрации ТГМ составили 6, после хлорирования 50-65. Концентрации ТГМ в воде после прехлорирования в 2-3 раза превышали уровни в воде без такового, причем в некоторых образцах они превышали 100 [20].

В другой английской работе (Центра по изучению воды) представлены результаты анализа 14 образцов обработанной питьевой воды из различных источников водоснабжения: из 324 обнаруженных компонентов 22 % составили галогенизированные углеводороды. Во всех 14 пробах обнаружен хлороформ, в 13 - трихлорэтилен, в 11 — тетрахлорэтилен, в 6 — четыреххлористый углерод, в 1 пробе — 1,2-дихлорэтан, 1,4-диоксан, гексахлорэтан, тетрачлорэтан. В некоторых исследованиях показано, что физиологическая активность бромсодержащих ТГМ выше, чем у такого известного канцерогена как хлороформ [21].

Согласно данным [22] по состоянию на 1981 год ежегодный сброс летучих галоидированных углеводородов (ЛГУ) в окружающую среду составляет порядка 10^6 тонн. В этой работе, которая будет обсуждаться ниже, оценена средняя ежедневная восприимчивость ЛГУ на основе их концентрации в питьевой воде, воздухе и пище.

Исследования, проведенные на 113 муниципальных водопроводах США, позволили идентифицировать ХФ на уровнях 35-83 мкг/л (75 % общего содержания ТГМ), БФ – 2-4 мкг/л; ДБХМ – 6-12 мкг/л; БДХМ – 9-18 мкг/л; ОТГМ – 53-117 мкг/л (в некоторых образцах до 1000 мкг/л). Как

правило, содержание ТГМ повышалось в питьевой воде, прошедшей хлорирование [23].

В Италии (область Эмилии-Романьи, ежемесячные анализы в течение года) обнаружено, что летучие ГОС присутствуют во многих образцах воды: в питьевой воде - ТГМ с максимальными концентрациями 41,8 мкг/л; в воде поверхностных водоемов (главным образом хлорированные растворители) 263 мкг/л; в воде плавательного бассейна - 177,4 мкг/л [24].

Хроматографический анализ хлорированной воды 10 канадских ВОС на наличие высокоприоритетных ГСС (хлороформа, дихлорметана, тетрахлорметана, трихлорэтилена, тетрахлорэтилена, гексахлорэтана, гексахлорпропана и гексахлорбензола) показал, что, за исключением хлороформа, который иногда составлял почти 1 мкг/л, уровни девяти других ГОС не превышали 0,1 мкг/л [25].

Исследования в области Rhône-Альп (Франция) показали наличие трехгалоидных производных метана (ТПМ) в различных водных образцах [26]. Питьевая вода содержала очень низкие уровни этих ППД (в среднем 1,1 мкг/л в 34 образцах). Следует отметить, что в поверхностной, неочищенной сточной и вторично очищенной сточной водах концентрации ТПМ составляли 7,5; 27; 6,4 мкг/л соответственно. Хлорирование сточных вод не выявило взаимосвязи с дозами хлора, тем не менее авторы приходят к выводу о необходимости ограничения хлорирования сточных вод, которые сбрасываются в источники водоснабжения. В плавательных бассейнах обнаружены высокие уровни ТПМ: анализ 42 образцов хлорированных вод плавательных бассейнов показал среднее содержание хлороформа на уровне 271 мкг/л, тогда как бромформа обнаружено значительно меньшее количество. Это объясняется наличием в исходной воде

предшественников (лимонной и дигидробензойной кислот) в результате распада метаболитов человеческого происхождения (слюна, пот, следы мочи). Испытания в лаборатории показали возможность образования хлороформа из мочи, обработанной хлором.

Изучены образцы хлорированной питьевой воды, источником которой являлись различные участки о. Онтарио. Уровни дигалоацетонитрилов (ДГАН) колебались от 0,3 до 8,1 нг/л, а средние молярные концентрации составляли до 10 % таковых ТГМ [27].

При изучении ТГМ в исходной (И), очищенной (О) и водопроводной (В) воде г. Барселона (Испания) в течение 1979-1982 гг. установлены следующие диапазоны концентраций этих ППД в мкг/л (табл. 4.1.3).

Таблица 4.1.3

Содержание ТГМ в воде г. Барселона (Испания)

	ХФ	ДХБМ	ДБХМ	БФ	БТГМ	ОТГМ
И	0,5-17	н/о – 1,5	н/о	н/о	н/о-1,5	0,5-17
О	1-68,5	6-82	8-160	2,5- 444	19- 673,5	20- 714,5
В	2-155	10,5- 50,5	0,5- 129,5	н/о- 210	20-319	22- 335,5

Таким образом, БТГМ доминировали в общем уровне ТГМ [28].

Установлено, что средние концентрации ОТГМ в речной воде, отобранной в точке 25 м вниз по течению после сброса охлаждающей воды ядерного реактора составляли 59 мкг/л, в хлорированной питьевой, полученной из этой воды – 100 мкг/л. При содержании ООУ в охлаждающей воде на уровне 7,6 мг/л процентное соотношение ТГМ колебалось для ХФ – 86-92 %, для ДХБМ – 7-13 %. Эксперименты с лабораторным хлорированием

охлаждающей воды при температуре 65 °С показали образование ТГМ в более высоких концентрациях и за более короткое время, чем при 23 и 45 °С [29].

В США контроль побочных продуктов дезинфекции (ППД) (disinfection by-products DBP) в питьевых водах регулируется с 1979 г. Первичные инструкции касались тригалометанов (ТГМ), но впоследствии были расширены за счет галоуксусных кислот (ГУК). Соблюдение этих инструкций традиционно было основано на мониторинге ежегодного среднего числа ежеквартальных измерений ППД в распределительной системе и неблагоприятных эффектов на здоровье населения, связанных с хроническим экспонированием этих ксенобиотиков. В последнее время также акцентируется внимание на краткосрочном экспонировании с острым воздействием на репродуктивную функцию и развитие. Дополнительное регулирование состоит в том, что если ранее основывались на уровнях ППД в образцах из точек отбора со средними временами пребывания воды в распределительной системе, последние инструкции предусматривают контроль уровней ППД в образцах из точек с максимумом концентраций ТГМ и галоуксусных кислот. Помимо этого, вместо максимальных уровней контаминантов, относящихся к ежегодному среднему числу всех образцов воды из распределительной системы, новые правила требуют, чтобы ежегодное среднее число отрегулированных концентраций ППД в каждой контрольной точке было меньше их соответствующих максимальных уровней [30].

Изучение загрязнения питьевой воды ГУК в Великобритании показало, что диапазон концентраций этих ППД колеблется от 35-95 до 244 мкг/л. В двух из трех областей водоснабжения была обнаружена высокая корреляция между общими ТГМ и ГУК: в одной эти уровни были приблизительно равны, в другой - уровни

ГУК в 3-4 раза превышали уровни ТНМ. В третьей области корреляция между общими ТГМ и ГУК отсутствовала при том, что средние уровни были приблизительно равны. Отношение общих ТГМ и ГУК коррелировало с температурой, рН, свободным и общим хлором. Как заключают авторы, общие ТГМ не являются адекватным индикатором ГУК, что необходимо учитывать при интерпретации результатов эпидемиологических исследований и разработке регулирующих документов [31].

Исследование [32] акцентировалось на сезонном колебании уровней ППД в системе питьевого водораспределения в области, где очень значительные сезонные изменения в температуре и качестве воды поверхностного водоисточника. Анализ большого количества собранных образцов показал особенную важность сезонных и географических изменений ТГМ и ГУК. Уровни ТГМ летом и осенью были в среднем в пять раз выше, чем зимой, тогда как средние уровни ГУК весной - в четыре раза выше, чем зимой. Максимальные концентрации ТГМ констатированы в тупиковых участках распределительной системы в отличие от ГУК, которые сначала увеличиваются, а затем уменьшаются (главным образом, из-за снижения концентрации дихлоруксусной кислоты). Это уменьшение было значительно выше в теплых, чем в холодных водах, которые привели к гипотезе микробного разложения ГУК в тупиковых точках. Пространственно-временной портрет обеих групп ППД демонстрирует широкий диапазон внутрисезонных изменений их концентраций. Эти результаты важны в оценки экспонирования при будущих эпидемиологических исследованиях влияния на репродуктивную функцию населения в этой области.

Для идентификации хлорированных ППД использована electrospray массовая ионизация спектрометрии/масс-спектрометрии (ESI-MS/MS). Как показано, хлорсодержавшие компоненты формировали солянокислые ионные фрагменты MS/MS, которые могут использоваться как своеобразные фингерпринты («отпечатки пальца») для хлорированных ППД. Этот метод может быть эффективным для обнаружения относительно низких концентраций ППД [33].

Анализ мониторинга ТГМ и ГУК в образцах питьевой воды четырех областей Испании показал существенные колебания ППД: 86 - 8,0 мкг/л ТГМ и 50-3,0 мкг/л ГУК. Математический анализ свидетельствует о статистически значительной корреляции между общими ТГМ и ГУК (коэффициент корреляции Pearson's $r_p=0,815$, $p < 0,0005$). Помимо этого, определенные ГУК высоко коррелировали с определенными ТГМ или их комбинациями. Многомерный линейный регрессионный анализ позволил установить, что уровни общих и определенных ГУК могут быть предсказаны исходя из содержания ТГМ. Эти результаты важны для эпидемиологических исследований влияния на здоровье хлорированных ППД (ХППД) [34].

В работе [35] представлена развернутая картина контаминации ППД финальной питьевой воды 15 крупных городов континентальной Греции на юге, севере, западе, и на островах Эгейского и Ионического морей. Обнаружены главным образом ТГМ, галоацетонитрилы (ГАН), ГУК, хлорпикрин, галоидированные кетоны, хлоралгидрат. В хлорированной питьевой воде прибрежных городов бромированные ППД превалировали по сравнению с хлорированными гомологами из-за более высокой концентрации брома в исходных водах этих областей.

Йодированные ТГМ (ЙТГМ) могут формироваться при наличии йодида в исходной воде. Обычно эти вещества связывали с появлением лекарственных запахов в питьевой воде. Например, пороговые концентрации по запаху и вкусу трийодметана составляют 0,02 и 5 мкг/л соответственно. Анализ образцов воды на этапах очистки завода обработки в Барселоне (Испания) показал, что только три (CHCl_2I , CHBrClI и CHBr_2I) из шести ЙТГМ идентифицированы на средних уровнях ниже 1 мкг/л в воде после песчаных фильтров и озонированной воды. В воде распределительной системы ЙТГМ отсутствовали [36].

Разработанное математическое моделирование уровней хлора, общих ТГМ и четырех разновидностей ТГМ в системах водораспределения, подвергнутых различному изменению, была проверено в Абу-Даби (Объединенные Арабские Эмираты). Констатированы высокие уровни бромформа и изучены факторы поступления бромида из опресненной воды. Установлено полное соответствие смоделированных и установленных аналитически концентраций. Однако, отклонения в отдаленных точках от источника указывают на снижение уровня брома и тенденцию к увеличению бромированных ТГМ [37].

В обширном исследовании [38] оценены уровни органогалогенов в питьевых водах, полученных из поверхностных и подземных водоисточников, и их соответствие действующим стандартам на питьевую воду в Европейском союзе. Результаты показали, что среди органогалогенов в обработанных питьевых водах доминируют ТГМ со значимыми более высокими уровнями, связанными с обработанными поверхностными водами. Диапазон концентраций ТГМ объяснялся различными условиями обработки. Установлено, что идентифицированные уровни органогалогенов в хлорированных питьевых водах фактически ниже

установленных значений европейской директивы. Констатирована тенденция к уменьшению концентраций органогалогенов на стадии хлорирования. Это следует рассматривать как результат оптимизации процессов водообработки, защиты водных ресурсов и контроля распределения питьевой воды - лучшего профилактического подхода, предотвращающего формирование органогалогенов.

В австралийской работе [39] (1998 г.) анализируется состояние проблемы ППД в этой стране, где хлор и монохлорамин являются единственными средствами обеззараживания питьевой воды. Поскольку лишь в незначительном числе образцов питьевых вод обнаружены высокие концентрации ППД, в большинстве случаев они не контролируются. Аналитический обзор 16 питьевых вод по всей Австралии показал: за исключением хлористого циана ППД были самыми низкими в хлорированных водах; для небольшого количества вод монохлоруксусная кислота и хлоралгидрат превышали национальные требования 1996 года NHMRC Australian Drinking Water Guidelines.

Девять голландских хлорированных питьевых вод проанализированы на наличие дигалоацетонитрилов (ДГАН) и ТГМ. Все образцы содержали ДГАН в диапазоне 0,04-1,05 мкг/л и ТГМ - 3,1-49,5 мкг/л. В большинстве случаев концентрации бромированных ДГАН и ТГМ были выше хлорированных. Средняя концентрация ДГАН составляла порядка 5 % таковой ТГМ. Установлена приемлемая корреляция между ДГАН и ТГМ [40].

Для исследования последствий хлорирования воды в закрытых плавательных бассейнах образцы воды были отобраны в 11 бассейнах за 6-месячный период и проанализированы на наличие свободного хлора и летучих ППД (ЛППД). Идентифицированы одиннадцать ЛППД: монохлорамин (NH_2Cl), дихлорамин (NHCl_2), трихлорамин

(NHCl_3), хлороформ (CHCl_3), бромформ (CHBr_3), дихлорбромметан (CHBrCl_2), дибромхлорметан (CHBr_2Cl), хлористый циан (CNCl), бромистый циан (CNBr), дихлороацетонитрил (CNCHCl_2) и дихлорметиламин (CH_3NCl_2). Для 10 было характерным регулярное появление, CHBrCl_2 появлялся спорадически. Парные корреляции ЛПД позволили рассматривать дихлороацетонитрил и дихлорметиламин как потенциальные индикаторы качества воды плавательных бассейнов [41].

В Шотландии проведена сравнительная оценка формирования ППД на семи ВОС при хлорировании и хлораминировании [42]. ППД включали ТГМ, ГУК, ГАН, ТГАН, ЙТГМ и нитрозамины. При хлораминировании содержание ТГМ находилось в пределах европейских директивных требований (100 мкг/л), тогда как при хлорировании это было значительно более трудноосуществимо. Нитрозамин N-нитрозодимелитамин (NDMA) как продукт хлораминирования обнаружен только на одной ВОС в одном сезоне.

Согласно мнению известного ученого в области ППД Р.С. Singer галоуксусные кислоты (ГУК) являются вторым, после ТГМ, главным классом ППД при хлорировании питьевой воды [43]. Во многих водах они найдены в концентрациях, равных или больших, чем концентрации ТГМ. Исследования влияния на здоровье позволяют предположить, что некоторые разновидности ГУК более вредны, чем разновидности ТГМ. В этой работе подведен итог исследований автора относительно формирования, распространения, стабильности и контроля ГУК в хлорированной питьевой воде.

Как показано в работе [44], ППД могут образовываться во время дезинфекции морской воды, подаваемой в системы обратного осмоса (RO). Были

проанализированы образцы воды из опытной установки на станции опреснения морской воды на наличие ТГМ, ГУК, ГАН и БФ. Наблюдалось снижение на 55 % хлороформа или бромохлорацетонитрила (БХАН). Эксперименты по хлорированию морской воды в различных точках отбора показали значительную временную и пространственную изменчивость для всех ППД, которые не могли быть объяснены концентрациями взвешенного органического углерода или параметрами оценки, такими как УФП254. При смешивании опресненной воды с пресной, содержащей определенные уровни бромидов, формировались ДГАН в концентрациях, которые были выше, чем ожидаемые в результате разбавления. В большинстве случаев концентрация ППД, которые образовались при непрерывном хлорировании морской воды или смешивания опресненной воды с пресной, не представляла угрозы ни для качества воды, ни для водных экосистем.

Выполнена всесторонняя идентификация ППД в воде общественных плавательных бассейнов в Барселоне (Каталония, Испания) после дезинфекции хлором или бромом [45]. Использовали газовую хроматографию / масс-спектрометрию для измерения ТГМ в воде. Идентифицировано более 100 ППД, включая многие азотсодержащие, которые, вероятно, сформировались в результате реакции с содержащими азот предшественниками, источником которых являются моча, пот, кожный эпителий пользователей. Многие ППД ранее не обнаруживались ни в воде плавательных бассейнов, ни в питьевой воде. Уровни бромидов были больше в бромированных, чем в хлорированных водах, но также идентифицировали много бромированных ППД в хлорированных водах.

В результате анализа результатов обнаружения ППД на 12 ВОС в США проведена приоритизация более чем 50 ППД для оценки потенциальной токсичности [46]. Перечень включал йодированные ТГМ, другие галометаны, ненормированные ГУК, ГАН, ГК, галонитрометаны (ГНМ), галоацетальдегиды (ГАД), галоидированные фураноны (ГФ), галоамиды (ГА) и негалоидированные карбонилы (НК). Цель этого исследования состояла в том, чтобы получить количественную информацию о локализации новых ППД для оценки приоритетности по степени влияния на здоровье. Первыми двумя главными классами ППД определены ТГМ и ГУК, третьим - галоацетальдегиды. Хотя использование альтернативных дезинфекционных средств (озон, диоксид хлора и хлорамины) минимизировало формирование нормируемых ТГМ, а также четыре- и тригалоидзамещенных ГУК и ТГМ, обнаружены несколько приоритетных ППД на более высоких уровнях, по сравнению с хлором. Например, самые высокие уровни йодированных ТГМ были найдены после обеззараживания хлорамином без прехлорирования. Самая высокая концентрация дихлорацетальдегида обнаружены на ВОС, где использовало хлорамины и озон; однако, эта схема дезинфекции уменьшала формирование трихлорацетальдегида. Преозонирование увеличивало формирование тригалонитрометанов. В дополнение к хлорированным фуранонам, были определены бромированные фураноны в высоко-бромистых водах. Присутствие бромида привело к сдвигу в формировании других ненормируемых бромсодержащих ППД, например, бромированных кетонов, укусных альдегидов, нитрометанов, ацетамидов. Установлено, что в сумме ППД полный органический хлор и полный органический бром составляли соответственно 30 и 39 %. Помимо этого, были обнаружены 28 новых, ранее неидентифицированных ППД.

Они включали бромированные и йодированные ГУК, бромированные кетоны, хлорированные и йодированные альдегиды.

Определено формирование при хлорировании и монохлораминировании воды на 11 ВОС [47]. Были выполнены тесты потенциала формирования ППД. Установлено образование ТГМ, ГУК, ГНМ, ГАН, ГАД, ГК и йодТГМ. У всех вод присутствовал потенциал для формирования значительных уровней ППД. По сравнению с хлором, монохлораминирование сопровождалось образованием более низких концентраций ППД, за исключением 1,1-дихлорпропана. Установлена корреляция между формированием ТГМ и ГУК. Подтверждены данные литературы о более высоких концентрациях бромированных ППД в бромсодержащих водах.

В обзоре [48] (1999 год) приведены следующие данные относительно обнаружения различных ГСС в хлорированной воде (табл. 4.1.4)

Таблица 4.1.4

Галогенированные побочные продукты, образующиеся при хлорировании воды^a

Побочный продукт	Концентрации, мкг/л		Источник
	средняя	максимальная	
ТГМ			
ХФ	25	240	[49]
БДХМ	9,5	90	[49]
ХДБМ	1,6	36	[49]
БФ	<0,2	7,1	[49]
ГУК			
ДХУК	15	74	[49]
ТХУК	11	85	[49]
БХУК	3,2	49	[49]
МХУК	1,3	5,8	[49]

ДБУК	<0,5	7,4	[49]
МБУК	<0,5	1,7	[49]
ТБУК	—		
БДХУК	—		
ХДБУК	—		
ГАН			
ДХАН	2,1	10	[49]
БАН	0,7	4,6	[49]
БХАН	0,6	1,1	[50]
ДБАН	<0,5	9,4	[50]
ТХАН ТБАН	<0,02	0,02	[50]
ГК			
1,1,1 - трихлорпропанон	1,0	8,3	[49]
1,1 - дихлорпропанон	0,4	2,5	[49]
1,3- дихлорпропанон	—	—	
Другие			
Хлорат	161	9180	[49]
Хлоралгидрат	2,1	25	[49]
Хлорпикрин	0,4	3,7	[49]
МХ	0,005	0,067	[51]
Цианохлорид	0,62	—	[50]
цианобромид			
Галонитрилы	0,4	3,7	[52]

Примечания:

МХ – 3 - хлоро-4-(дихлорометил]-5-гидрокси-2(5Н)-фуранон;

^a Исследования касались прежде всего воды из поверхностных водоемов, где ожидалось высокие концентрации ППД;

^b Средние и максимальные концентрации изменялись в широком диапазоне в зависимости от хлорреагента/времени/источника осуществления выборки.

Формулы основных ППД представлены на рис. 4.1.4

Применение метода SPME-GC/MS для анализа галофенолов в сырых и обработанных сточных водах (пределы чувствительности 50 - 200 нг/л) позволило обнаружить в обработанных сточных водах на шести станциях очистки семь галофенолов в концентрациях до 340 нг/л. Сброс таких сточных вод, в зависимости от степени разбавления, может влиять на органолептические показатели при последующей очистке питьевой воды [53].

Как известно, жалобы на вкус и запах воды являются ведущей причиной потребительской неудовлетворенности питьевой водой. Цель австралийского исследования [54] состояла в определении порогового диапазона запаха хлора, брома, хлора с бромом, четырех главных представителей ТГМ и комбинированных ТГМ. Показано, что свободный хлор во многих частях распределительных систем включал некоторую часть брома и что у брома есть потенциал формирования хлорных запахов при более низких уровнях свободного хлора (0,04 – 0,1 мг/л), чем хлор индивидуально. Пороговые концентрации запаха для четырех индивидуальных ТГМ и четырех комбинированных ТГМ (в равных концентрациях по массе) колебались от 0,06 до 0,16 мг/л и $0,10 \pm 0,09$ мг/л соответственно. Эти концентрации оказались ниже максимальных значений полной концентрации ТНМ в

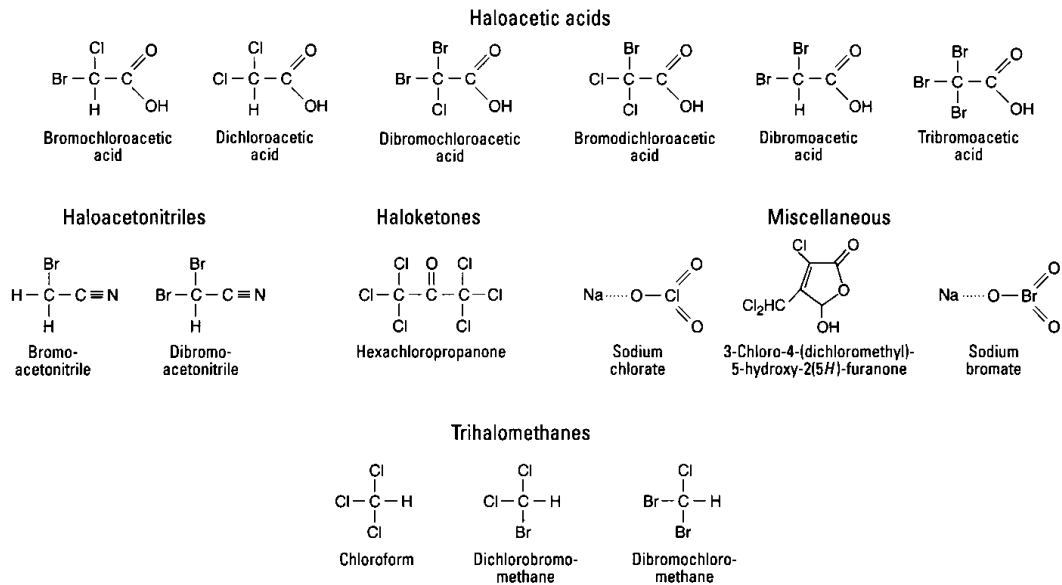


Рис. 4.1.4 Структуры основных ППД [цит. по 50]

Австралии.

Установлено [55], что содержание ЛГС в воде р. Томь превышает допустимые санитарные нормативы и нарастает вниз по течению реки. Максимальные значения обнаружены в питьевой воде в результате ее хлорирования. Хлороформ может быть использован в качестве маркера присутствия ЛГС в воде: по его концентрации можно рассчитать суммарное превышение ПДК по ЛГС. В условиях загрязнения водоисточника ЛГС необходимы специальные методы водоподготовки, исключающие хлорирование.

В обзоре отечественных авторов [56], посвященном анализу гигиенического значения трансформации химических веществ с образованием хлороформа в процессе обеззараживания питьевых вод, констатируется следующее. В последние годы в научной литературе широко освещается проблема образования в питьевой воде, прошедшей очистку и обеззараживание хлором, ряда хлорорганических веществ, таких, как хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорэтан, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен, бромдихлорметан, дибромхлорметан и многих других. Сформировалось мнение, что хлорирование питьевой воды приводит к образованию галлоидных соединений в результате реакции свободного хлора с органическими веществами, присутствующими в воде источников хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Особое внимание уделяется образованию хлороформа, который чаще всего и в наибольших количествах образуется в питьевой воде. Можно предположить, что образование хлорорганических веществ в основном зависит от качественного и количественного состава органических веществ, содержащихся в воде и вступающих в реакцию со свободным хлором. При изучении основных источников поступления органических

соединений в водоемы и питьевую воду установлено, что общее содержание органических соединений в питьевой воде не превышает 20 мг/л. Из них большую часть составляют органические соединения природного происхождения — гуминовые и фульвокислоты, белки, аминокислоты, углеводы и полисахариды. Но значительно большую потенциальную опасность представляют органические соединения антропогенного происхождения, например, одним из источников образования хлороформа могут быть высокомолекулярные полимеры, используемые в качестве коагулянтов при водоподготовке.

Обнаружено образование хлороформа в эксперименте путем воздействия свободного хлора при pH 7,0 и температуре 22 °С на такие органические соединения (в количестве 10 мг/л), как глюкоза, дубильная, гуминовая, ванилиновая и галловая кислоты, присутствующие в воде в естественных условиях.

Сообщается, что в Финляндии, где водоснабжение осуществляется в основном за счет поверхностных вод озер с высоким содержанием гумусовых веществ, хлорирование питьевых вод приводит к образованию хлороформ. Из них в первую очередь образуется хлороформ, концентрация которого в очищенной воде достигает 150 мкг/л. Утверждается, что при реакции хлора с гуминовыми кислотами, присутствующими в питьевой воде, образуются соединения из группы тригалоидометанов, причем больше всего хлороформ. ЕРА предложило ввести стандарт на общее количество органических веществ в питьевой воде, которое не должно превышать 0,1 мг/л.

Ссылаясь на американских исследователей, автор работы [57] отмечает, что присутствие хлороформа и других галлоидных соединений метана в очищенной питьевой воде — явление, широко распространенное, возникающее как прямое следствие хлорирования воды. В

исходной, нехлорированной воде, эти соединения отсутствуют. В среднем в очищенной хлорированной воде содержалось хлороформа (CHCl_3) 21 мкг/л, бромдихлорметана 6 мкг/л, дибромхлорметана 1,2 мкг/л и бромформа следы. В качестве исходных органических веществ для образования этих соединений могут быть предположительно названы следующие две группы соединений: природные гумусовые вещества (в том числе фульвокислоты) и вещества низкомолекулярные, включающие группу ацетила.

В диссертационной работе [58], выполненной в НИИ общей и коммунальной гигиены им. А. Сысина АМН СССР и посвященной гигиенической оценке потенциальной опасности загрязнения питьевой воды централизованных водопроводов высокоприоритетными галогеносодержащими соединениями, сделаны следующие выводы.

1. Проблема галогеносодержащих (ГС) соединений имеет важное значение, особенно для городов, использующих открытые водоисточники: питьевая вода не соответствовала ОБУВ по хлороформу в 62 % и рекомендациям ВОЗ – в 72 % из числа 32 обследованных городов. Максимальное превышение допустимого содержания тетрахлорэтилена отмечалось до 4 раз, четыреххлористого углерода до 10 раз, хлороформа – до 60 раз, что подтверждает важное значение последнего как индикаторного показателя загрязнения воды ГСС. Для практических целей предложено 5-ти ступенчатое ранжирование степени загрязнения ГСС питьевой воды с содержанием хлороформа соответственно до 30, 60, 120, 300 и более 300 мкг/л.

2. Наиболее важным фактором высокого содержания ГСС в воде являлось ее первичное хлорирование в процессе водообработки и вводимые дозы

хлора. Последующее некоторое (до 25 - 40 %) понижение содержание после коагулирования, отстаивания и фильтрования нивелировалось, как правило, при вторичном хлорировании воды. Наиболее эффективными из изученных оказались технологические схемы без предварительного хлорирования воды, предварительным воздействием сильных окислителей (KMnO_4 , озон) и преаммонизацией.

3. Основные закономерности сезонных колебаний содержания ГСС в питьевой воде характеризовались весенне-летне-осенними или летне-осенними подъемами.

4. Системы горячего водоснабжения также характеризовались высоким уровнем ГСС в воде, превышавшим рекомендации ВОЗ до 10 и более раз, и аналогичными сезонными изменениями. Отмечалось высокое содержание CCl_4 с максимальным увеличением в осенний период до величин, в 5 и более раз превышающих рекомендованный ВОЗ уровень (3 мкг/л).

5. Несмотря на то, что содержание ГСС в воде обратно пропорционально времени ее кипячения и для московской воды достигает нулевых значений при кипячении в течение 20-40 минут, повторное хлорирование прокипяченной воды свидетельствовало о том, что снижение содержания предшественников ГСС при кипячении происходит менее интенсивно, что имеет важное теоретическое значение. В связи с летучестью ГСС и их предшественников наиболее высокие уровни содержания ГСС выявлены в опресненной воде, полученных на промышленных дистилляционных установках.

6. На примере 20 плавательных бассейнов г. Москвы показано, что содержание ГСС находится в прямой зависимости от длительности эксплуатации бассейнов в течение фильтроцикла и от их объема.

7. Содержание ГСС находится в обратной зависимости от температуры и времени хранения воды, а методы обратного осмоса и фильтрации воды через активированный уголь имеют ограниченные возможности по задержанию ГСС и их предшественников.

8. Выявлено отсутствие надежной коррелятивной связи содержания ГСС с общепринятыми в санитарной практике показателями качества воды (цветностью, окисляемостью и др.) что определяет необходимость широкого использования для контроля содержания их в питьевой воде определения индикаторного показателя – хлороформа.

9. Для биотестирования качества питьевой воды, содержащей высокие концентрации ГСС, рекомендуется определение суммарной мутагенной активности по тесту Эймса. Установлена мутагенная активность питьевой опресненной воды, полученной методом дистилляции с высоким содержанием ГСС.

В лаборатории гигиены водоснабжения и охраны водоемов Института гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева в последние годы проведен цикл исследований по проблеме ГСС, что нашло отражение в ряде публикаций [59-65].

Проведенный авторами [66] анализ литературы показал, что при обработке воды хлором образуются тригалогенметаны (ТГМ), галоацетонитрилы, производные галогенкислот, хлорфенолы, хлорированные кетоны и др. [67, 68]. В питьевой воде после хлорирования обнаружено около 24 галогенсодержащих соединений, среди которых к высокоприоритетным отнесены хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорбромметан, дибромметан, трихлорэтилен, перхлорэтилен, бромформ, дихлорметан, дихлорэтан и 1,1-дихлорэтилен [69].

Чаще всего и в наиболее высоких концентрациях в питьевой воде обнаруживается хлороформ. Наблюдения, проведенные в ряде населенных пунктов бывшего СССР, показали, что питьевая вода из поверхностных источников водоснабжения по содержанию хлороформа не соответствовала существующим гигиеническим нормативам в 72 % случаев. При этом максимальное превышение допустимого содержания хлороформа отмечено в 60 раз, четыреххлористого углерода — в 10 раз, тетрахлорэтилена — в 4 раза. В питьевых водах обследованных населенных пунктов практически не обнаруживался 1,2-дихлорэтилен и дихлорметан, в результате чего эти соединения, по мнению авторов, могут быть исключены из числа высокоприоритетных [70].

Итогом диссертационных исследований явилась работа [71], посвященная гигиеническому обоснованию путей минимизации образования хлорорганических соединений (ХОС) при использовании хлора в водоподготовке.

При исследовании процесса образования хлороформа (ХФ) на этапах водоподготовки на Днепровской и Деснянской ВС установлено, что основное его количество образуется в смесителе и камере реакции (70-100 % от общего объема).

Выявлено, что процент образования ХФ в резервуаре чистой воды по отношению к концентрациям в воде смесителя зависит от количественного и качественного состава органических веществ в воде рек. После образования ХФ в смесителе дальнейшие ступени водоподготовки (коагуляция, фильтрация) не предотвращают уменьшение его содержания в воде, а наоборот, отмечается тенденция к увеличению. Несущественный прирост ХФ на ВС происходит на протяжении всего времени пребывания воды на очистных

сооружениях, который составляет 5-7 часов. Озонирование на последнем этапе очистки на Днепровской ВС не приводит к уменьшению уровня ХФ в питьевой воде. Сорбции ХФ быстрыми фильтрами (одно - и двухслойные фильтры с активированным углем) на Деснянской ВС также не установлено. Это можно объяснить, тем, что двухслойные фильтры с загрузкой активированным углем (марка АГ-3) предназначены для очистки воды от взвешенных и гумусовых веществ и не рассчитаны для удаления из воды низкомолекулярных ХОС. Максимальные дозы при вторичном хлорировании на Деснянской ВС (0,1 - 0,6 мг/дм³) не влияют на динамике образования ХФ в воде. Уровень ХФ в питьевой воде после главных водопроводных очистных сооружений за все время наблюдений был, как правило, ниже ПДК (60 мкг/дм³). Содержание ХФ в питьевой воде из резервуаров чистой воды имеет сезонные колебания, при этом максимальные и минимальные уровни совпадают с максимальными и минимальными значениями перманганатной окисляемости в исходной воде. В частности, наименьшее содержание ХФ наблюдалось зимой и существенно не отличалось на обеих ВС, а весной и летом было максимальным, но в воде Днепровской было несколько большим, чем в воде Деснянской ВС. Осенью концентрация ХФ в воде резервуара чистой воды Днепровской ВС была в 2,2 раза больше, чем в воде Деснянской ВС, что может быть связано с более высоким уровнем органического загрязнения воды р. Днепр и различием в качественном составе органических веществ в воде рек.

Установлено, что концентрация трихлорэтилена (ТХЭ) на обеих ВС во все сезоны года была в 5-8 раз ниже гигиенического норматив (60 мкг/дм³) этого соединения для воды водных объектов. Количество образованного ТХЭ в процессе водоподготовки на Деснянской ВС в 2-3 раза

больше, чем на Днепровской ВС (кроме осени), что связано с разным качественным составом исходной воды рр. Днепр и Десна. Низкая концентрация ЧХУ в питьевой воде, которая определялась в воде обеих ВС (0-0,17 мкг/дм³) в подавляющем большинстве проб составляла меньше 1/20 ПДК, что не позволило провести статистическую обработку данных и четко проследить особенности и закономерности образования и удаления этого соединения на ВС. Дибромхлорметан в пробах воды отсутствовал.

Выявлено существенное уменьшение содержания ХФ и ЧХУ в питьевой воде ВС г. Киева с 4 ПДК и 1,5 ПДК до 0,5 ПДК и 0,1 ПДК соответственно в сравнении с данными до 1997 г. (Прокопов В.А. и др., 1993), что является следствием замены на ВС первичной обработки исходной воды "чистым" хлорированием на хлорирование с преамонизацией, которое привело к уменьшению доз первичного хлора с 8,0-10,0 мг/дм³ до 1,7-4,0 мг/дм³ в летнее - осенний и с 2,0-4,0 мг/дм³ до 1,5-3,0 мг/дм³ - в весенне-зимний период.

Натурные исследования содержания ХОС в сетях питьевого водоснабжения проводились в г. Киеве, который имеет характерную и для других населенных городов Украины водопроводную сеть с типичными сооружениями на ней (станции перекачки и дохлорирования воды и т.п.), условиями транспортировки воды в сетях и санитарно-техническим состоянием. Поэтому полученные результаты являются типичными для городов с системами централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения.

Установлено, что между содержанием ХОС в питьевой воде из сетей города и в воде, которая поступает в них после очистных сооружений ВС, существенной разницы нет. Прослеживаются сезонные колебания содержания ХОС, которые совпадают с колебаниями ХОС

в резервуарах чистой воды. Среднегодовое содержание ХФ, ЧХУ и ТХЕ составляло 1/3, 1/5 и 1/20 ПДК.

Показано, что уровни ХОС в питьевой воде разных районов города несущественно отличаются от соотношения днепровско-деснянско-артезианской воды в распределительных сетях, отдаленности районов от ВС, а также от расположения районов на правобережной или левобережной части города. Однако, существенное периодическое увеличение содержания ХОС возможно после дохлорирования питьевой воды на насосных станциях города, то есть основным фактором роста этих веществ в сетях является исходная доза хлора.

Как показали исследования процессов образования тригалометанов в водопроводных сетях Донецкой области [72], на интенсивность образования ХФ влияют температура, рН и минерализация исходной воды.

Изучена сезонная характеристика интенсивности образования ХФ в водопроводной сети. При этом установлено, что пик подъема концентрации ХФ во всех точках отбора проб приходился на июль месяц (0,022—0,245 мг/м³). Осенью и зимой интенсивность образования ХФ заметно снижалась. Наименьшие уровни загрязнения воды ХФ по всей сети регистрировались в декабре-январе месяце (0,002-0,089 мг/м³).

Полученные данные указывают на то, что даже незначительное превышение нормируемого значения рН до 8,7—8,9, которое отмечалось в июне-июле на протяжении периода наблюдения, коррелировало с уровнем концентраций ХФ в воде за тот же период года.

Установлена прямая зависимость между показателями мутности воды, окисляемости и концентрацией ХФ в обработанной воде (коэффициент корреляции — 0,86 и 0,88 соответственно).

Выявлена обратная корреляционная зависимость между интенсивностью процесса образования ХФ и уровнем минерализации воды. Содержание ХФ в пробах более минерализованной воды (сухой остаток 820— 1700 мг/дм³) было ниже, чем в пробах воды менее минерализованной (сухой остаток 630-840 мг/дм³) в 1,5-17,5 раза.

Авторы приходят к выводу, что учет механизмов образования, распределения и накопления ТГМ в воде на всех этапах водоподготовки, а также факторов, их формирующих, позволит минимизировать риски негативного влияния побочных продуктов хлорирования на состояние здоровья населения.

Проведенное изучение содержания в воде галогенсодержащих соединений при дезинфекции воды и систем водоснабжения озоном и хлором на морских судах показало следующее [73]. В результате исследований концентрации ГСС в питьевой воде 25 судов, находящихся на стоянке в Одесском порту, установлен широкий диапазон колебаний концентраций: от 60 до 667 мкг /дм³ [74].

Хромато-масс-спектрометрическое определение высокоприоритетных ГСС в пробах воды, отобранных на 8 судах (табл. 4.1.5), свидетельствует, что подавляющее значение в создании столь высоких уровней ГСС имеют высокоприоритетные соединения (хлороформ, четыреххлористый углерод, дихлорбромметан, дибромхлорметан, бромоформ), представляющие наибольшую опасность для здоровья [75].

Таблица 4.1.5

Концентрация некоторых приоритетных ГСС в запасах хлорированной питьевой воды на морских судах (М, (мин. – макс.)

Исследуемые ГСС	Концентрация, мкг/дм ³	ПДК мкг / дм ³	Уровень приоритетности
Хлороформ	335 (115 - 445)	30	1
Четыреххлористый углерод	7 (3 -12)	6	2
Дихлорбромметан	112 (12 - 223)	—	3
Дибромхлорметан	36 (2 -77)	—	4
Бромформ	3 (0 -7)	—	7

Установлено, что дезинфекция хлорпрепаратами судовой системы водоснабжения приводит к образованию в питьевой воде ГСС, суммарная концентрация которых при уровне остаточного активного хлора порядка 5 мг/дм³ составляет свыше 900 мкг/ дм³, то есть более чем в 9 раз превышает ПДК [76].

Одним из отрицательных последствий хлорирования судовых систем водоснабжения является необходимость сброса отработанных растворов хлора и промывных вод в море (акватория порта / судоремонтного завода). Установлено, что в контрольных пробах морской воды остаточный активный хлор отсутствовал, концентрация ГСС составляла $19 \pm 2,3$ мкг/дм³ [77].

В конечный момент сброса отработанного раствора хлорпрепарата концентрация остаточного активного хлора в морской воде в точке отбора (при отсутствии волнения моря) составляла 81,1 мг/дм³, а содержание ГСС в пробах воды находилось на уровне 1227 ± 13 мкг/дм³. После первой промывки системы водоснабжения, осуществленной через 8 часов, концентрация активного хлора и ГСС в точке сброса составляли соответственно $15 \pm$

3,4 мг/дм³ и 1232± 23 мкг/л, а в противоположной точке через 8 часов соответственно 0,3 ± 0,08 и 285 ± 9,6 мкг/дм³ [77].

ЛИТЕРАТУРА

1. Мокиенко А.В. Гигиеническое обоснование способа автономной дезинфекции воды и систем водоснабжения озоном на морских судах // дис.... канд. мед. наук: 11.01.1990. – М., 1990. – 120 с.
2. Deinzer M. Environmental Health Sciences Center Task Force Review on Halogenated Organics in Drinking Water / M. Deinzer, F. Schaumburg, E. Kleint // Environmental Health Perspectives. – 1978.-V. 24. – P. 209 – 239.
3. Kleopfer R. D. Characterization organic components in a municipal water supply / R. D. Kleopfer, B. J. Fairless // Envir. Sci. Technol. – 1972. – V. 26. – P. 1036.
4. Deinzer M. Trace organic contaminants in drinking water: their concentration by pressure osmosis / M. Deinzer, R. Melton, D. Mitchell // Water Research. – 1975. – V. 9. – P. 799.
5. Grob K. Organic substances in potable water and in its precursor. Part 1. Methods for their determination by gas-liquid chromatography / K. Grob // J. Chromatogr. – 1973. – V. 84.- P. 255.
6. Analysis of organic constituents present in drinking water / Novak J. [et al.] // J. Chromatgr. – 1973. – V.76. – P. 45.
7. Donaldson W. Observations on chlorination tastes and odors / W. Donaldson // Eng. Contracting Waterworks Monthly. – 1922. – V. 58. – P. 74.
8. Jolley R. L. Chlorination effects on organic constituents in effluents from domestic sanitary sewage treatment

- plants. Oak Ridge National Laboratory, ORNL – TM – 4290, Oak Ridge, Tennessee, October 1973.
9. Rook J. J. Chlorination reactions of fulvic acids in natural waters / J. J. Rook // *Environ. Sci. Technol.* – 1977. – V. 11. – P. 478.
 10. The occurrence of relative organics in five drinking water supplies using GC/MS / Coleman W. E. [et al.] // In: *Identification and Analysis of Organic Pollutants in Water*, 1st ed., L. H. Keith, Ed., Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Michigan. – 1976.
 11. Environmental Protection Agency. EPA results of national drinking water survey. *Environmental News (News Release)*. – 1975.
 12. National Organics Reconnaissanc Survey for halogenated organics / Symons, J. M. [et al.] // *J. Am. Water Work Assoc.* – 1975. – V. 67. – P. 634.
 13. Singer P. C. Notes and comments / P. C. Singer, D. L. Lawler, D. B. Babcock // *J. Am. Water Work Assoc.* – 1976. – V. 68. – P. 452.
 14. Friloux J. Identification of Hazardous Materials – Lower Mississippi River. *Prog. Rprt. USPHS.* – 1970.
 15. Friloux J. Petrochemical Wastes as a Pollution Problem in the Lower Mississippi River. EPA Rprt. Lower Mississippi Basin Ofce., Wtr. Qual. Ofce. Baton Rouge, La. – 1971.
 16. Industrial Pollution of the Lower Mississippi River in Louisiana. EPA, Region VI, Dallas, Tex. – 1972.
 17. Toxic Substances List 1972 (H.E. Christensen, editor). HEW, Health Svces. and Mental Health Admin., NIOSH, Rockville, Md. – 1972.
 18. Cotruvo J. A. EPA policies to protect the health of consumers of drinking water in the United States / J. A. Cotruvo // *Science of The Total Environment.* – 1981. – V. 18. – P. 345 – 356.

19. Kühn W. Treatment: Improvement or deterioration of water quality? / W. Kühn, H. Sontheimer // *Science of The Total Environment*. – 1981. – V. 18. – P. 219 – 233.
20. Flessinger F. Advantages and disadvantages of chemical oxidation and disinfection by ozone and chlorine dioxide / Flessinger F., Richard Y., Montiel A. [et al.] // *The Science of the Total Environment*. – 1981. – V.18. – P. 245 – 261.
21. Packham R. F. Health related studies of organic compounds in relation to reuse in the United Kingdom / R.F. Packham, S.A.A. Beresford, M. Fielding // *Science of The Total Environment*. – 1981. – V. 18. – P. 167 – 186.
22. Health risks from volatile halogenated hydrocarbons? / Lahl U., Cetinkaya M., Düszein J. V. [et al.] // *The Science of The Total Environment*. – 1981. – V. 20, N 2. – P. 171 – 189.
23. Williamson L. J. Epidemiological studies on cancer and organic compounds in USA drinking waters / L. J. Williamson // *The Science of the Total Environment*. – 1981. – V. 18. – P. 187 – 203.
24. Aggazzotti G. Survey of volatile halogenated organics (VHO) in Italy Levels of VHO in drinking waters, surface waters and swimming pools / G. Aggazzotti, G. Predieri // *Water Research*. – 1986. – V. 20, N 8. – P. 959 – 963.
25. Otson R. Chlorinated organics from chlorine used in water treatment / R. Otson, G. L. Polley, J. L. Robertson // *Water Research*. – 1986. – V. 20, N 6. – P. 775 – 779.
26. Enquête sur les teneurs en trihalométhanes dans les eaux de la région Rhône-Alpes. Evaluation des taux de formation de chloroforme dans les stations d'épuration et

- les piscines / Chambon P., Taveau M., Morin M. [et al.] // *Water Research*. – 1983. – V. 17, N 1. – P. 65 – 69.
27. Oliver B. G. Dihaloacetonitrils in drinking water: algae and fulvic acid as precursor / B. G. Oliver // *Environm. Sci. Technol.* – 1983. – V. 17, N 2. – P. 180 – 183.
28. Ventura F. Factors influencing the high content of brominated trihalomethanes in Barcelona's water supply / F. Ventura, J. Rivera // *Bull. Env. Contam. and Toxicol.* – 1985. – V. 35. – P. 73-81.
29. Holod G. J. Trihalomethanes in chlorinated cooling water of nuclear reactor / G. J. Holod, E. W. Wild // *Bull. Env. Contam. and Toxicol.* – 1982. – V 28. – P. 404 – 408.
30. Singer P.C. Disinfection by-products in US drinking waters: past, present and future / P.C. Singer // *Water Supply*. – 2004. – V 4, N 1. – P. 151 – 157.
31. Haloacetic acids in drinking water in the United Kingdom / Malliarou E., Collins C., Graham N. [et al.] // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 12. – P. 2722 – 2730.
32. Rodriguez M. J. Behavior of trihalomethanes and haloacetic acids in a drinking water distribution system M. J. Rodriguez, J.-B. Sérodes, P. Levallois // *Water Research*. – 2004. – V. 38, N 20. – P. 4367 – 4382.
33. An electrospray ionization-tandem mass spectrometry method for identifying chlorinated drinking water disinfection byproducts / Zhang X., Minear R. A., Guo Y. [et al.] // *Water Research*. – 2004. – V. 38, N 18. – P. 3920 – 3930.
34. Villanueva C. M. Haloacetic acids and trihalomethanes in finished drinking waters from heterogeneous sources Research note / C. M. Villanueva, M. Kogevinas, J. O. Grimalt // *Water Research*. – 2003. – V. 37, N 4. – P. 953 – 958.

35. Kampioti A. A. The impact of bromide on the formation of neutral and acidic disinfection by-products (DBPs) in Mediterranean chlorinated drinking water / A. A. Kampioti, E. G. Stephanou // *Water Research*. – 2002. – V. 36, N 10. – P. 2596 – 2606.
36. Determination, synthesis and survey of iodinated trihalomethanes in water treatment processes / Cancho B., Ventura F., Galceran T. [et al.] // *Water Research*. – 2000. – V. 34, N 13. – P. 3380 – 3390.
37. Elshorbagy W. E. Simulation of THM species in water distribution systems // W. E. Elshorbagy, H. Abu-Qdais, M. K. Elsheamy // *Water Research*. – 2000. – V. 34, N 13. – P. 3431 – 3439.
38. Palacios M. Organohalogenated compounds levels in chlorinated drinking waters and current compliance with quality standards throughout the European Union / M. Palacios, J. F.-Pampillón, M. E. Rodríguez // *Water Research*. – 2000. – V. 34, N 3. – P. 1002 – 1016.
39. Simpson K. L. Drinking water disinfection by-products: an Australian perspective / K. L. Simpson, K. P. Hayes // *Water Research*. – 1998. – V. 32, N 5. – P. 1522 – 1528.
40. Peters R. J. B. Dihaloacetonitriles in Dutch drinking waters / R. J. B. Peters, E. W. B. de Leer, L. de Galan // *Water Research*. – 1990. – V. 24, N 6. – P. 797 – 800.
41. Volatile disinfection by-product analysis from chlorinated indoor swimming pools / Weaver W. A., Li J., Wen Y. [et al.] // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 13. – P. 3308 – 3318.
42. A comparison of disinfection by – products found in chlorinated and chloraminated drinking waters in Scotland / Goslan E. H., Krasner S. W., Bower M. [et al.] // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 18. – P. 4698 – 4706.

43. Singer P.C. Occurrence of haloacetic acids in chlorinated drinking water / P.C. Singer // *Water Supply*. – 2002. – V. 2, N 5 – 6. – P. 487 – 492.
44. Agus E. Formation and fate of chlorination by-products in reverse osmosis desalination systems / E. Agus, D. L. Sedlak // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 5. – P. 1616 – 1626.
45. What's in the Pool? A Comprehensive Identification of Disinfection By-products and Assessment of Mutagenicity of Chlorinated and Brominated Swimming Pool Water / Richardson S. D., DeMarini D. M., Kogevinas M. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2010. – V. 118, N 11. – P. 1523 – 1530.
46. Occurrence of a new generation of disinfection byproducts / Krasner S.W., Weinberg H.S., Richardson S.D. [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2006. – V. 40, N 23. – P. 7175 – 7185.
47. Comparison of the disinfection by-product formation potential of treated waters exposed to chlorine and monochloramine / Bougeard C.M., Goslan E.H., Jefferson B. [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 3. – P. 729 – 740.
48. Drinking Water Disinfection Byproducts: Review and Approach to Toxicity Evaluation / Boorman G. A., Dellarco V., Dunnick J. K. [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 1999. – V. 107, Suppl 1. – P. 207 – 217.
49. ILSI. Disinfection byproducts in drinking water: critical issues in health effects research. In: *Disinfection By-products in Drinking Water: Critical Issues in Health Effects Research*, 23-25 October. 1995, Chapel Hill. NC, 1996. Washington: International Life Sciences Institute Press. – 1995. – P. 1 – 168.
50. Cumming R.B. Occurrence and exposures to disinfectants and disinfection byproducts / R.B.

- Cumming, R.L. Jolley // In: Safety of Water Disinfection: Balancing Chemical and Microbial Risks [Craun G.F., ed]. Washington: International Life Sciences Institute Press. – 1993. – P. 257 – 275.
51. Bull R.J. Toxicity of disinfectants and disinfection byproducts / R. J. Bull // In: Safety of Water Disinfection: Balancing Chemical and Microbial Risks (Craun GF, ed). Washington: ILSI Press. – 1993. – P. 239 – 256.
52. Richardson S. Drinking water disinfection by-products / S. Richardson // In: The Encyclopedia of Environmental Analysis and Remediation, V. 3, Meyers, R.A. (Ed.), John Wiley & Sons. – 1998. – P. 1398 – 1421.
53. Where do the odorous halogenated phenols in drinking water resources come from? / Bruchet A., Prolongeau C., Esperanza M. [et al.] // Water Science & Technology: Water Supply—WSTWS. – 2008. – V. 58, N 3. – P. 263 – 269.
54. Determination of odour threshold concentration ranges for some disinfectants and disinfection by-products for an Australian panel / McDonald S., Lethorn A., Loi C. [et al.] // Water Science & Technology—WST. – 2009. – V. 60, N 10. – P. 2493 – 2506.
55. Сергеев С.Г. Структура и закономерности загрязнения летучими хлорорганическими речной и питьевой воды в Кузбазе / С.Г. Сергеев, Ю.Ф. Козин, А.В. Кравчук // Гигиена и санитария. – 1993. – №8. – С. 11 – 13.
56. 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.

57. Левентон О. Л. Хлорирование воды, содержащей органические вещества / О. Л. Левентон // Гигиена и санитария. – 1986. – №1. – С. 52 – 53.
58. Рыжова И. Н. Гигиеническая оценка потенциальной опасности загрязнения питьевой воды централизованных водопроводов высокоприоритетными галогеносодержащими соединениями / И. Н. Рыжова // Автореф. дис.... канд. мед. наук:14.00.07 / НИИ общей и ком. гиг. – М., 1986. – 17 с.
59. Зоріна О.В. Вплив технологічних чинників водопідготовки на якість питної води щодо вмісту хлороформу / О. В. Зоріна // Довкілля та здоров'я. – 2003. – №4 (27). – С. 65 – 68.
60. Моніторинг питної води України щодо вмісту у ній хлороформу / Прокопов В.О., Чичковська Г.В., Бардик Ю.В. [та ін.] // Гігієна населених місць: Зб. наук. пр. – 2003. – Вип. 42. – С. 80 – 84.
61. Зоріна О.В. Моніторинг якості води в місцях питних водозаборів м. Києва за показниками, котрі впливають на процес утворення хлороформу при хлоруванні вихідної води / О. В. Зоріна // Гігієна населених місць: Зб. наук. пр. – 2004. – Вип. 43. – С. 83 – 89.
62. Прокопов В.О. Хлорорганічні сполуки у питній воді: фактори та умови їх утворення / В. О. Прокопов, Г. В. Чичковська, В. О. Зоріна // Довкілля та здоров'я. – 2004. – № 2 (29). – С. 70 – 73.
63. Прокопов В.О. Трихлоретилен: утворення, вміст та поведінка у питній хлорованій воді / В.О. Прокопов, Ю.В. Бардик, О.М. Поліщук // Гигиена населенных мест. – 2003. – Вып. 41. – С. 75 – 81.
64. Особливості утворення хлороформу та трихлоретилену при обробці води поверхневих

- джерел гіпохлоритом натрію / Прокопов В.О., Чичковська Г.В., Поліщук О.М. [та ін.] // Гигиена населенных мест. – 2004. – Вып. 44. – С. 71 – 75.
65. Прокопов В. О. Хлороорганічні сполуки у питній воді та ризики для здоров'я / В. О. Прокопов, О. В. Зоріна, О. І. Волощенко // Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК-2007». 22 – 26 травня, м. Ялта, 2007р. – С. 21 – 28.
66. Прокопов В.А. Влияние отдельных факторов на образование тригалогенметанов в хлорированной воде / В. А. Прокопов, Э. Д. Мактаз, Г. В. Толстопятова // Химия и технология воды. – 1993. – Т. 15, № 9 – 10. – С. 633 – 640.
67. Дмитриев М. Т. Контроль состава воды системой «газовый хроматограф – масс – спектрометр – компьютер» / М. Т. Дмитриев, Е. Г. Растянников, С. А. Волков // Водоснабжение и сан. техника. – 1981. – № 4. – С. 5 – 7.
68. Codie I. W. Health effects of drinking water disinfectants and disinfection by – products / I. W. Codie, J. P. Berez // Trace Subst. Environ. Health – XX : Proc. Univ. MO. 20th Annu. Conf. (Columbia. Mo., June 2 – 5, 1986). – Columbia, 1986. – P. 139 – 153.
69. Методические основы выбора для гигиенических исследований приоритетных галогенсодержащих соединений, обладающих отдаленными биологическими эффектами / Красовский Г. Н., Михайловский Н. Я., Марченко Ю. Г. [и др.] // Гигиена и санитария. – 1985. – № 10. – С. 33 – 35.
70. Некоторые итоги гигиенической оценки галогенсодержащих соединений, образующихся при хлорировании воды / Рахманин Ю. А., Михайловский Н. Я., Михайлова Р. И. [и др.] //

- Гигиена окружающей среды : Сб. науч. тр. НИИОКХ им. А. Н. Сысина. – М. 1990. – С. 161 – 163.
71. Зоріна О. В. Гігієнічне обґрунтування шляхів мінімізації утворення хлорорганічних сполук при застосуванні хлору у водопідготовці : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.02.01 - гігієна / О. В. Зоріна. – К., 2006. – 19 с.
72. Процессы образования тригалометанов в водопроводных сетях Донецкой области / Дмитренко Е.А., Пономарева И.Б., Ермаченко А.Б. [и др.] // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. – 2010. – №27. – С. 121.
73. Мокиенко А.В. Гигиеническое обоснование способа автономной дезинфекции воды и систем водоснабжения озоном на морских судах : автореф. дис.... канд. мед. наук : спец. 14.00.07 - гигиена / А.В. Мокиенко. – М., 1989. – 22 с.
74. Мокиенко А.В. Нужна ли альтернатива хлорированию воды на судах? / А.В. Мокиенко // Трета научно-практическа конференция с международно участие “Съвременни проблеми хигиенно-еписидемиологичното осигуряване в транспорта” . – Варна, 1989. – С. 20 – 21.
75. Мокиенко А.В. О некоторых последствиях хлорирования питьевой воды на судах / А.В. Мокиенко, А.В. Тутова, Н.В. Стоянова // Тез. докл. Межд. науч.-практ. конф. “Человек-среда-судно” – Л., 1991. – С. 129
76. Мокиенко А.В. Эколого-гигиенические аспекты дезинфекции судовых цистерн для пресной воды / А. В. Мокиенко // Материалы отраслевой науч.- техн. конф. “ Актуальные вопросы санитарной химии и токсикологии синтетических материалов

судоостроительного назначения” . – С. – Петербург, 1991. – С. 83 – 84.

77. Мокиенко А.В. К вопросу о загрязнении морской воды прибрежной зоны хлорированными углеводородами / А. В. Мокиенко, Т.В. Стрикаленко, Г.Е. Палатник // Тез докл. Всес. конф. “Экологическое состояние рекреационной зоны юга Европейской части СССР”. – Кобулетти, 1990. – С. 39

4.2. Источники ГСС в питьевой воде

Рассмотрение основных проблем образования ГСС в результате хлорирования воды предлагается осуществить в определенной последовательности, которая отражена в работе [1]. Не отрицая общеизвестного суждения о том, что хлорирование было и пока остается основным способом обеззараживания питьевой воды, что объясняется не только доступностью и быстродействием хлора и его соединений на органические вещества микробной клетки, но и консервацией жидкости в течение довольно длительного времени, автор отмечает, как существенный изъян, образование хлорорганических веществ, способствующих ухудшению санитарно-гигиенических показателей качества воды. В связи с этим сохраняется актуальность изучения характера соединений, с появлением которых сопряжена обработка дезинфектантами. В данной работе представлена информация о превращениях гуминовых (ГК) и фульвокислот (ФК) в результате реакции с хлорсодержащими агентами.

Характер соединений, образующихся в процессе хлорирования воды, определяется количественным и качественным составом присутствующих в ней веществ. Известно, что органические примеси в природных водах

представлены соединениями практически всех классов, в том числе углеводами, белками, спиртами, эфирами и др. [2, 3]. Современные инструментальные методы позволили выделить и идентифицировать огромное количество органических соединений, которые могут быть предшественниками ТГМ. Американское агентство защиты окружающей среды уже в 1978 г. опубликовало список обнаруженных в речных водах ~1300 индивидуальных веществ, разделенных по функциональным признакам на 112 групп [4]. Более половины этой номенклатуры (766 единиц) найдено в питьевой воде [5, 6]. В артезианских водах примесей органического характера меньше, но и в них присутствуют более 175 соединений [7].

В [4, 1.2.] указывается на способность практически всех азотсодержащих органических веществ взаимодействовать с хлором. Следует особо отметить, что именно они составляют основную массу органических примесей природных вод [8]. Очевидно, не случайно во Франции содержание азота органических веществ в питьевой воде ограничено ПДК < 1 мг/л [9].

В [10] органические примеси разделены на три группы: природные макромолекулярные вещества (ГК, ФК, протеины, аминокислоты и др.— >1 мг/л); природные низкомолекулярные вещества (аминокислоты, пигменты, хлорофилл и др.— до 1 мг/л); токсичные загрязнители (фенолы, алифатические кислоты, пестициды, простые эфиры, хлорсодержащие вещества и др.— до 1 мг/л). В большинстве публикаций содержание ГК и ФК в природных водах оценивается в 80—90 % от общего количества органических веществ в воде [11]. Приводятся, однако, данные, где их доля ниже — от 25 до 60 % [9]. В водоемы последние поступают в основном естественным путем (вследствие экстракции водой из почв и торфа, разложения животных и растительных остатков), но не

исключено попадание их со сточными водами после биохимической очистки [12].

В азотсодержащей фракции органического вещества природных вод доля аминокислот может достигать 21—35 % [9], причем до 96 % их количества связано с растворимым гумусом [13]. К особенностям гуминовых веществ следует отнести их способность к взаимодействию не только с металлами [14, 15], аминокислотами [13], но и другими органическими соединениями [16-19], среди которых различные галогенсодержащие вещества [18], протеины, пластификаторы, гербициды, инсектициды и другие вещества, обладающие большой биологической активностью [19]; т. е. ГК и ФК являются своего рода носителями данных компонентов в воде. Способность ГК и ФК аккумулировать разные группы веществ, вероятно, может быть использована для выведения вредных примесей из воды путем удаления гумусовых образований.

Пестициды и летучие органические соединения (ЛОС) весьма распространены в воде: в [20] приведены данные об идентификации пестицидов 55 наименований и 309 ЛОС. В воде лишь одного источника зафиксировано 97 видов ЛОС [21].

К значительному усложнению состава примесей природных вод приводит поступление в водоемы не только не очищенных, но в ряде случаев и очищенных сточных вод, так как при биохимическом окислении образуются продукты неизвестного состава. Поэтому заключение о том, что из природных вод даже современными методами выделено и идентифицировано всего лишь 10—12 % индивидуальных компонентов, очевидно, вполне обоснованно [22].

Вопрос о механизме и закономерностях образования токсичных продуктов в результате хлорирования природных вод постоянно обсуждается как за рубежом, так

и у нас в стране [23-26]. В [27] установлено, что при хлорировании воды разных источников в реакцию замещения, окисления или присоединения с хлором вступает от 10 до 90 % органических веществ и практически невозможно предсказать количество образующихся продуктов при обработке воды дезинфектантами, хотя попытки теоретического прогноза уже сделаны [28].

В подавляющем большинстве работ утверждается, что именно водный гумус ответствен за появление хлорорганических соединений в питьевой воде [29-31]. Отмечено, что если природные ГК и ФК безвредны, то взаимодействие с хлором делает их потенциально опасными для здоровья человека [32, 33]. Количество хлорорганических веществ коррелирует с концентрацией ГК и ФК в жидкости [34-36]. Однако установлены и другие причины присутствия хлорорганических примесей в питьевой воде. Так, в небольшом количестве они обнаружены в воде ряда источников еще до контакта с хлором [37]. Кроме того, они вносятся в водоемы с обеззараженными сточными водами, содержащими органические вещества, так как при биохимической очистке полного удаления последних не достигается [38].

Наличие в нехлорированной воде летучих хлорорганических веществ (ЛХВ) также обусловлено неправильной практикой очистки и сброса промышленных и бытовых сточных вод. Исследовательская организация American Water Works Association констатирует [39], что отсутствие миграционных потоков грунтовых вод или низкая их интенсивность приводит к постепенному накоплению ЛХВ, иногда до уровня, превышающего таковой в поверхностных водах. Защитить водоемы от попадания в них ЛХВ очень трудно, так как они широко используются во многих отраслях промышленности.

Например, в США в 1975—80 гг. объем производства растворителей составил ~9 млн. т [39].

Источниками CCl_4 могут быть и сами дезинфектанты: на многих водопроводах США присутствие CCl_4 в воде обусловлено его наличием в хлоре. Обнаруженное обстоятельство привело к установлению ПДК CCl_4 в хлоре <100 мг/л [40].

В одной из работ J. J. Rook с соавт. (1982) [41] изучено формирование ППД из природного органического вещества (ПОВ) при хлорировании природных вод и проведена переоценка технологии очистки воды. При сравнении эффективности очистки в четырех различных вариантах обработки авторы высказывают суждение о зависимости этого процесса от типа изученного параметра, что позволило разработать соответствующую концепцию. Вместе с тем, большинство параметров дает неполную информацию, что диктует необходимость выбора наиболее значимых. В связи с этим авторы высказывают весьма неожиданное мнение: при очистке сильно цветных природных вод из незагрязненного в других отношениях источника необходимо отказаться от применения окислителей и примириться с повышенной цветностью воды, прошедшей стабилизацию с помощью коагулянтов. Это позволит избежать образования ППД.

Как показано в немецком обзоре "практики хлорирования" вод плавательных бассейнов в Бремене [42], хлорирование воды приводит к образованию ТГМ в воздухе и воде, что подтверждает данные предыдущей работы [43]. Идентифицирован органический "предшественник" ТГМ в воде плавательных бассейнов. Дана оценка среднего и максимального воздействия на пользователя/пловца. Предложены кратко- и долгосрочные меры по альтернативе хлорированию с целью уменьшения

опасности для здоровья. Авторы заключают, что применение хлора должно быть минимизировано.

При обследовании воды и воздуха 25 СПА-курортов, где для обеззараживания используются галогены, ТГМ обнаружены в воде и воздухе в концентрациях свыше 1 мкг/л (вода) и 1 мкг/м³ (воздух) [44].

В работе [45] гуминовый материал из различных водных объектов и из лабораторных культур микроорганизмов был разделен ультрафильтрацией на гуминовые и фульвокислоты, а затем на восемь фракций с различной молекулярной массой. Отдельные фракции хлорировали в водном растворе и определяли количество произведенного ХФ. Концентрация ХФ на удельную массу гуминового материала проходила через максимум при молекулярной массе порядка 20 000-30 000 для фульвокислот, с увеличением молекулярной массы свыше 20 000-30 000 для гуминовых кислот концентрация ХФ уменьшилась. Отмечены лишь незначительные колебания в концентрациях ХФ при хлорировании различных образцов (озеро, река, поток, болото, микроорганизмы) и для образцов от природного источника в различные сезоны года. Основываясь на полученных данных, авторы приходят к выводу, что основными предшественниками ХФ в водном гуминовом материале являются низкомолекулярные (<30 000) фракции фульвокислот, которые, вероятно, наиболее трудно удаляются стандартными процессами очистки воды.

Обнаружено, что инкубирование додецилбензенсульфоната натрия (LAS), додецилсульфата натрия (AS) и глюкозы с бактериями сточных вод сопровождается образованием высоких уровней хлороформа при хлорировании в ходе биодеградации. Это объясняется образованием ацетоуксусной кислоты, доля которой в образовании хлороформа при хлорировании составляет 51 - 87 % [46].

Изучены уровни загрязнения ТГМ безалкогольных напитков, которые при производстве последних удаляются с использованием ГАУ. Наиболее высокие концентрации ТГМ обнаружены в напитках Cola, Sprite, 7-UP, что по мнению авторов, обусловлено, наличием экстрактов и жженого сахара [47].

Значительная часть неидентифицированных ППД в хлорированной питьевой воде обусловлена образованием высокомолекулярных соединений (MW) (свыше 500 Da), которые могут оказывать неблагоприятные эффекты на здоровье. В этой работе [48] изучено формирование, адсорбция и разделение таких ППД путем включения радиоактивного ^{36}Cl в образцы гуминовых веществ. Результаты показывают, что количество MW во время хлорирования уменьшилось с увеличением контактного времени от 1 до 120 часов и рН от 5,5 до 9,5 и было меньше в ультраотфильтрованных образцах речной воды. MW эффективно адсорбировались активированным углем, но их десорбция была незначительной.

В работе [49] ПОВ из природной воды в процессе стандартной водоочистки было разделено на гидрофобные и гидрофильные фракции. Установлено, что потенциал формирования ТГМ максимален под влиянием гидрофобной фракции, тогда как формирование ГУК зависело в большей степени от гидрофильной фракции. Показано, что гидрофобная фракция в процессе очистки воды удаляется эффективнее гидрофильной, в связи с чем для последней необходимы разработка и внедрение соответствующих мер контроля и управления.

Азотные органические соединения в исходной и очищенной воде представляют интерес, поскольку они могут повышать хлорпоглощаемость и являться предшественниками ППД. В этом исследовании [50] определены потенциалы формирования ТГМ для 22

свободных аминокислот, некоторых полипептидов и белков. Результаты показали, что структура аминокислот определяет их способность к реакции с хлором, которая вызвана наличием аминогруппы, азота, серы или активного ароматического кольца.

В результате полевых и лабораторных исследований предшественников ППД высказано предположение, что их недостаточность обусловлена распространенностью инертных карбогидратов [51]. Эти вещества подвергаются биологическому распаду в водоисточнике, тогда как более реакционно способные соединения, например лигнины, являются постоянными составляющими ПОВ.

Концентрат гуминовых веществ из озера в Северной Каролине хлорировали в соотношении хлора к углероду 1 : 5 М при рН 12. Высокий рН был необходим для полного растворения гуминовых веществ и для адекватного окисления продуктов хлорирования для экстракции, разделения и масс-спектрометрии. Определены ди- и трихлоруксусная кислоты, хлорированные дикарбоновые кислоты (янтарная, фумаровая и малеиновая), хлорированные и нехлорированные алифатические моно- и дикарбоновые кислоты и нехлорированные кислоты ароматического ряда [52].

Исследовано формирование ТГМ и ГУК из клеток и внеклеточного органического вещества (ЕОМ) сине-зеленых водорослей *Anabaena* и *Microcystis aeruginosa* во время четырех фаз роста [53]. Показан высокий потенциал образования ТГМ. Концентрации общих ТГМ и ГУК коррелировали с фазой роста. Реакционная способность ЕОМ от *Anabaena* был несколько выше, чем у соответствующих клеток, тогда как для *Microcystis* получен противоположный результат. Уровни ТГМ для *Anabaena* колебались в диапазоне 2-11 мкМ/мМ углерода для общих ТГМ и 2-17 мкМ/мМ для общих ГУК. Относительно

распределения отдельных ТГМ и ГУК наблюдались различия между разновидностями водорослей, а также между клетками и ЕОМ. В присутствии бромидов происходит доминирование ТГМ по сравнению с ГУК.

По мнению авторов работы [54], адекватным критерием оценки присутствия ППД в хлорированной и хлораминированной воде является наличие общих органических галогенов (ООГ), состоящих из общих органических хлора (ООХ), брома (ООБ) и йода (ООЙ). В данной работе изучены формирование и распределение ООГ при хлорировании и хлораминировании ПОВ в присутствии ионов брома и йода. Как и ожидалось, хлораминирование вызывает образование значительно меньшего количества ООГ, чем хлорирование. ООХ являлся доминирующей разновидностью и при хлорировании, и при хлораминировании. ООЙ всегда производился при хлораминировании, но не при хлорировании высокими дозами хлора из-за окисления йодида. Формирование ООЙ во время хлораминирования увеличилось с возрастанием исходной концентрации иона йода с максимумом ~60 % последнего. Включение йода в ПОВ было последовательно выше, чем включение брома из-за конкурентоспособных реакций между бромом и разновидностями йода с последующим образованием НОИ и затем ООЙ. Наблюдались корреляции между ароматическим характером и концентрацией ПОВ при хлораминировании. Доля ТГМ в ООГ составляла 7 % при хлораминировании и до 47 % при хлорировании. Хотя хлорамин производит меньше ООГ, чем хлор, констатируется формирование пропорционально большего числа неидентифицированных ППД, которые не относятся к ТГМ, что при хлорировании не наблюдается. Следует отметить, что для этих веществ неизвестны риски для здоровья. Рассматривая более высокий потенциал

формирования йодированных и неизвестных ППД при хлораминировании следует тщательно уравновесить риски и выгоды использования хлорамина как альтернативного дезинфекционного средства по сравнению с хлором.

Цель исследования [55] состояла в оценке вклада главных биомолекул, включая белки, углеводы и липиды, в формирование ППД при хлорировании водорослей. В качестве суррогатов использовали бычий сывороточный альбумин (BSA), крахмал и рыбий жир, а также клетки трех разновидностей морских водорослей: сине-зеленые, зеленые и диатомовые. Результаты показали, что хлорирование BSA (27 мкг/мг/л С) и рыбьего жира (50 мкг/мг/л С) вызвало девятикратное превышение образования хлороформа по сравнению с крахмалом (3 мкг/мг/л С). Для формирования ГУК BSA показал более высокую реакционную способность (49 мкг/мг/л С), чем рыбий жир и крахмал (5 мкг/мг/л С). Для водорослевых клеток *Nitzschia* sp. (диатомовая водоросль) установлены более высокие уровни хлороформа (48 мкг/мг/л С), но низкие ГУК (43 мкг/мг/л С) по сравнению с *Chlamydomonas* sp. (зеленые водоросли) (хлороформ 34 мкг/мг/л С; ГУК 62 мкг/мг/л С) и *Oscillatoria* sp. (сине-зеленые водоросли) (хлороформ 26 мкг/мг/л С; ГУК 72 мкг/мг/л С). Расчетное формирование хлороформа из клеток трех водорослевых групп, основанное на их биохимических составах, было в целом совместимо с экспериментальными данными, в то время как прогнозируемые значения для ГУК были значительно ниже наблюдаемых. Авторы предполагают, что по сравнению с гуминовыми и фульвокислотами одноклеточные водоросли являются важными предшественниками дихлоруксусной кислоты.

Сообщается о формировании ТГМ и других ППД из четырех многофункциональных терпеноидов при

моделируемом хлорировании природных вод [56]. Наиболее вероятно, галоидирование терпеноидов вызывало образование ТГМ вследствие реакции образования трехгалоидных производных метана из метиловых групп кетона с образованием множества промежуточных звеньев. Так как галоидирование одного из терпеноидов ретинола вызывало образование значительного количества ТГМ с медленной скоростью реакции, ретинолсодержащие компоненты могут, вероятно, стимулировать формирование ТГМ в природных водах.

Исследования разновидности сине-зеленой морской водоросли *Anabaena* как субстрата в формировании ТГМ и ГУК во время хлорирования показали следующее [57]. Образцы водоросли хлорировали во время четыре фаз роста, после чего определяли потенциалы формирования ППД. Клетки водоросли и извлеченное внеклеточное органическое вещество (ЕОМ) *Anabaena* показали сопоставимую способность формировать ТГМ и ГУК как и гуминовые и фульвокислоты. Общий выход ТНМ (4) и ГУК (9) был близко связан с фазой роста с пиковым формированием в последних показательно-неподвижных фазах. Определенный уровни ППД были в диапазоне 2-11 мМ/мМ С для общих ТГМ и 2-17 мМ/мМ С для общих ГУК. Присутствие бромида увеличивало формирование ОТГМ и уменьшало формирование ОГУК, приводя таким образом к сдвигу от ГУК к ТГМ. Распределение разновидностей ГУК менялось в зависимости от фазы роста: монохлоруксусная кислота являлась доминирующей разновидностью ГУК в течение задержки и ранних экспоненциальных фаз с максимумом в более поздних фазах роста.

Как известно, растворенное органическое вещество (РОВ) в питьевой воде - предшественник для формирования ТГМ после дезинфекции хлором и может

также быть субстратом для микробного роста в системе питьевого водораспределения. Потенциал формирования ТГМ (ПФТГМ) представляет верхний предел концентрации ТГМ после хлорирования, в то время как бактериальная способность к послеросту (БСП) является индикатором бионакопления РОВ. В данной работе [58] показано, что коагуляция сульфатом алюминия не всегда снижала уровни предшественников ТГМ согласно директивным требованиям (250 мкг/л) и не обеспечивала микробную стабильность воды.

В исследовании [59] представлена роль бромида в формировании ППД из резорцинола (1,3-dihydroxybenzene) и 2,4-пентадиола как ароматического и алифатического предшественников. Результаты показали, что порядка 60 % бромида были преобразованы в NOBr и OBr^- хлором в дозах 5-20 мг/л. Однако, только 20 % бромида были преобразованы в NOBr и OBr^- в при низкой дозе хлора (1 мг/л). При этом повышенное формирование ТГМ констатировано при более высоком рН для 2,4- пентадиола, главным образом за счет бромТГМ. Для резорцинола такая зависимость не обнаружена. Для ТГМ из гидрофильных органических кислот не наблюдалось влияния рН. Таким образом, формирование ТГМ при более высоком рН происходит главным образом из-за формирования бромТГМ из алифатических предшественников. Подобные тенденции характерны и для ГУК.

Рассмотрена пространственная и временная изменчивость природной (из поверхностных водоисточников) и осветленной воды на 16 ВОС в области Мидлендса (Великобритания) [60]. Применен полный набор качественных параметров данных о потенциальных взаимосвязях исходного качества и ППД, включая ООУ, UV254, рН коагуляции, фракционирование (гидрофильные кислоты, гидрофобные кислоты, гидрофильные неокислоты

и полный потенциал формирования ТГМ /ППТГМ/). Авторы сосредоточили внимание на использовании принципиального компонентного анализа (ПКА) для разработки адекватных алгоритмов прогнозирования удаления ООУ и, следовательно, формирования ТГМ. Результаты показывают, что поверхностные воды могут быть категоризованы на три главных типа, согласно УФ - поглощаемости гидрофобных кислот. ПКА идентифицировал возможных предшественников ТГМ в соответствии с типом воды, что подтверждено статистическими зависимостями.

Оценено формирование АППД - хлористого циана (ХЦ), ДХАН и хлорпикрина во время хлораминирования нескольких групп азотсодержащих органических соединений, включая α - аминокислоты, амины, дипептиды, пурины и пиримидины, а также исследовались промежуточные звенья, пути реакции и азотное происхождение в АППД [61]. Образование ХЦ наблюдалось во всех случаях, особенно с глицином. ДХАН формировался во время хлораминирования глутаминовой кислоты, 2-окси-6-аминопиримидина, цистеина и триптофана. Хлораминирование большинства N - органических соединений, за исключением цистеина и глутаминовой кислоты, вызывало образование хлорпикрина. Как промежуточные звенья были идентифицированы альдегиды и нитрилы. Использование маркированного ^{15}N -монохлорамина ($^{15}\text{N}\text{NH}_2\text{Cl}$) показало, что азот в АППД может произойти и от NH_2Cl , и от N - органических соединений, а проценты распределения азота изменяются как функции реагентов и pH.

Известно, что водорослевые обрастания являются дополнительным источником высоких концентраций органических веществ, воздействующих на качество питьевой воды. Представлена характеристика

водорослевого органического вещества, включая внеклеточное (ЕОМ) и внутриклеточное (ИОМ) [62]. Оценено формирование множества ППД при хлорировании и хлораминировании ЕОМ, ИОМ и клеток водорослей. Для сравнения изучено ПОВ речной воды (р. Suwannee). ЕОМ и ИОМ были богаты органическим азотом, который состоял из высоко - (более чем 10 kDa) и низко - (70-1000 Da) молекулярных органических веществ, тогда как молекулярный вес органического углерода в ЕОМ и ИОМ был относительно ниже. У ИОМ установлена более высокая фракция полного органического азота с высокомолекулярными МВТ и гидрофобными составляющими, чем у ЕОМ. ИОМ отличалось также более высоким содержанием фракции свободных аминокислот, но более низкими фракциями алифатических аминов, чем ЕОМ. Во время хлорирования ЕОМ и ИОМ сначала формировались органические хлорамины, которые через день не обнаруживались. Хлорирование ЕОМ и ИОМ вызвало образование большого количества азотных ППД и галоальдегидов и меньше углеродных ППД, чем при хлорировании ПОВ. Органические хлорамины были найдены после 3-го хлораминирования ЕОМ и ИОМ. Количество азотных и углеродных ППД при хлораминировании ЕОМ или ИОМ было намного меньше, чем при таком ПОВ. ЕОМ являлся источником меньшего числа ППД (за исключением трихлорнитрометана), чем ИОМ и клетки водорослей, при хлорировании и хлораминировании.

В работе [63] фракционировано ПОВ из пяти водных источников с использованием смолы XAD и ультрафильтрации на различные группы по гидрофобности и молекулярной массе (МВТ) соответственно. Изучено формирование ППД от каждой фракции во время хлорирования и хлораминирования. В тестах с

хлорированием гидрофобные и высокомолекулярные (например $> 0,5$ kDa) предшественники произвели больше неизвестного полного органического галогена (УТОХ), чем гидрофильные и низкомолекулярные (например $< 0,5$ kDa). Предшественники тригалоуксусной кислоты (ТГУК) была более гидрофобными, чем предшественники ТГМ. Формирование ТГМ и ТГУК было подобно среди различных фракций в воде с низким содержанием гуминовых веществ. Наличие гидрофильных и низкомолекулярных ($< 0,5$ kDa) фракций ПОВ вызвало образование наиболее высоких концентраций дигалоуксусной кислоты (ДГУК). Не обнаружено значительных различий в формировании ДГУК при хлораминировании различных фракций ПОВ. Увеличение рН от 6 до 9 привело к более низкому формированию полного органического галогена для гидрофобных и высокомолекулярных фракций ПОВ и оказало незначительное влияние на образование ПОГ от гидрофильных и низкомолекулярных фракций. Бром и иод были более реакционноспособными с гидрофильными и низкомолекулярными предшественниками при формировании ТГМ или ГУК, чем их соответствующие гидрофобные и высокомолекулярные предшественники. Однако, гидрофобные и высокомолекулярные предшественники являлись источником большего количества УТОХ, реагируя с бромом и иодом.

Цель исследования [64] состояла в оценке важности морских водорослей и альгогенных органических веществ, связанных с формированием ассимилируемого органического углерода (АОС) во время водорослевого роста и процесса хлорирования. Лабораторные испытания были выполнены на культуре водорослевых разновидностей (*Phormidium tenue*). Внеклеточное органическое вещество (ЕОМ), образованное во время

неподвижной фазы и летальной фазы *P. tenue* (10^6 клеток/мл) привело к значительному увеличению концентрации АОС в 100 раз более начальной концентрации. Исследованы также формирование и удаление АОС, полученного при хлорировании ЕОМ и межклеточного органического вещества (ИОМ). Концентрация АОС после хлорирования ЕОМ и ИОМ стала максимальной при дозе хлора 2 мг/л, а затем уменьшилось с увеличением дозы хлора.

Изучено [65] формирование ТГМ в воде на модельных растворах с различными фракциями органических и азотных веществ: очень гидрофобные кислоты (VHA), незначительно гидрофобные кислоты (SHA), гидрофильные валентные (CHA) и гидрофильные нейтральные (NEU) соединения. Моделирование показало, что CHA обладают наиболее высоким потенциалом формирования ТГМ (приблизительно 62 % произведенного ТГМ). VHA, NEU и CHA повышали хлорпоглощаемость воды.

Исследованы [66] ППД при хлорировании пирена в зависимости от дозы хлора (2,0-2,1 мг/л), концентрации пирена (0,82-21 мг/л) и pH (3,2-10). В диапазоне pH 3,2-5,1 (3,2, 3,7 и 5,1) пирен разрушался быстрее. Однако, когда pH колебался от 5,1 до 10, пирен разрушался быстрее в диапазоне pH 7,8-8,8. Более низкая начальная концентрация пирена разрушалась быстрее. Разложение пирена при хлорировании ингибировалось в присутствии 30 мМ этанола и увеличивалось в присутствии 3,0 и 6,0 мгС/л гуминовой кислоты. Идентифицированы 1-хлорпирен, 1,6- и 1,8-дихлорпирен и пирен-4,5-дион как побочные продукты разложения пирена при pH 3,2, но не при pH 7,1.

Изучены [67] вклад и роль различных предшественников в формировании трех классов ППД (ТГМ, ГУК, галонитрометаны /ГНМ/) в водах

плавательного бассейна, полученных от пяти заводов обработки питьевой воды (WTP), и трех аналогах жидкости организма человека (BFAs). BFAs обладали более высокой хлорпоглощаемостью по сравнению с ПОВ воды. BFAs показали более высокие потенциалы формирования ГУК, чем ТГМ, в то время как противоположная картина наблюдалась для ПОВ воды. Отсутствовали заметные различия в потенциалах формирования ГНМ для BFAs и ПОВ. Различные компоненты в проверенных BFAs показали различную степень и тип формирования ППД. Лимонная кислота являлась более выраженным предшественником ТГМ и ГУК, чем другие компоненты BFA. Эффект температуры больше сказывался на формировании ТГМ, тогда как экспозиция оказывала большее влияния на формирование ГУК.

В последние годы возрастает беспокойство относительно обнаружения фармацевтических препаратов и персональных средств гигиены (PPCPs) в водных объектах и питьевой воде. Актуальность этой проблемы возрастает в связи с возможностью образования опасных ППД нитрозаминов в силу их мощной канцерогенности. В исследовании [68] демонстрируется, что PPCPs, содержащие аминокруппы, могут служить предшественниками нитрозаминов при дезинфекции хлорамином. Для восьми фармацевтических препаратов показано, что ранитидин обладает самым сильным потенциалом формирования N-нитрозодиметиламина (NDMA). Эти данные свидетельствуют о необходимости продолжения таких исследований с оценкой потенциальных неблагоприятных эффектов на здоровье.

В работе [69] показано, что концентрации мочевины в воде плавательных бассейнах колеблются от 0,5 до 1,5 мг/л. Мочевина очень медленно разрушается хлором: молярное соотношение хлор : мочевина при нейтральном

pH составляет 3 : 5. Хлорирование 1 мМ мочевины приводит к формированию нитрата (до 0,8 М/М).

Акцентируется внимание на возникновении фармацевтически активных компонентов (PhACs) в сточных водах. Использование хлора для дезинфекции сточных вод до сброса в окружающую среду может вызывать образование ненормированных хлорированных ППД. В исследовании [70] анализировали продукты реакции известного антигиперлипидемического препарата гемфиброзила с гипохлоритом натрия методом газовой хроматографии масс-спектрометрии (GC-MS). Идентифицированы продукты реакции 4-хлор-2,5-диметилфенокси - 2,2-диметилпентаноиковая кислота, 4,6-дихлор-2,5-диметилфенокси - 2,2-диметилпентаноиковая кислота и 3,4,6-трихлор-2,5-диметилфенокси - 2,2-диметилпентаноиковая кислота. Быстрая реакция гемфиброзила со свободным хлором при уровнях pH, относящихся к обработке воды, указывает, что смесь хлорированных ППД этого препарата будет найдена в сточных водах, дезинфицированных хлором.

В испанской экспериментальной работе [71] изучали образование мутагенов при хлорировании органики водоросли (включая водорослевые клетки, гидрофильные и гидрофобные белки) *Chlamydomonas* (распространенная зеленая морская водоросль в местных бассейнах). Условия эксперимента: T=20 °C, pH 7, соотношение Cl₂/POУ 20 мг Cl₂ / л, экспозиция 2 часа. Определяли уровни побочных продуктов дезинфекции и мутагенность на тесте с *Salmonella* T100. Гидрофильные белки были более эффективными предшественниками хлороформа (35,9 мкМ/л за 120 мин), что в 35 раз больше, чем гидрофобных белков; тогда как гидрофобные белки были более мощными предшественниками мутагенов (максимальный уровень 50,1 ревертантов мкл за 30 сек), чем гидрофильные белки

(максимальный уровень 3,38 ревертантов мкл за 60 минут). Мутагенность хлорированных ППД достигла пикового уровня вскоре после хлорирования и впоследствии уменьшилась. Результаты указывают, что водородсвязывающие гидрофильные белки, содержащие низковалентные ароматические компоненты и с трудом удаляемые при коагуляции/седиментации, являются важными предшественниками хлороформа. В то же время, гидрофобные органические промежуточные звенья с низкой молекулярной массой, сформированные во время хлорирования, могут служить образованию мутагенов.

В работе [72] обсуждается проблема азотных разновидностей ППД (А-ППД), которые обнаружены в питьевых водах, однако не нормируются. Хотя концентрации А-ППД намного ниже таковых ТГМ и ГУК, их потенциальная токсичность выше. В этом исследовании анализировали отношения между формированием А-ППД и изменениями в ПОВ, обусловленные хлорированием природной воды. Использовали дифференциальную абсорбцию и индексы флюоресценции. Найдена очень сильная зависимость между отобранными А-ППД (трихлорметанов и ДХАН) и предложенными спектроскопическими индексами при количественных изменениях ПОВ во время хлорирования при переменных условиях реакции (доза хлора, время реакции и температура). Этот подход может быть важным для реального контроля появления А-ППД и изучения их формирования.

Изучение влияния озона и хлора на образование ГСС при обезвреживании опресненной минерализованной воды в рейсовых условиях показало следующее [1, 4.1].

В условиях тропиков, опресненную минерализованную воду обеззараживали хлорной известью (доза активного хлора $5,5 + 0,44$ мг/дм³) и озоном (доза 0,52

+ 0,067 мг/дм³) и изучали динамику изменения концентрации ГСС в течение 10 суток хранения. Установлено, что хлорирование опресненной минерализованной воды, содержащей определенные уровни антропогенных загрязнителей (НП, ХОП, СПАВ) и ГСС, является причиной сначала скачкообразного (1-5 сутки), а затем более постепенного увеличения концентрации ГСС. Через 10 суток содержание этих соединений колеблется в широких пределах (126 - 258 мкг/дм³) и определяется исходным уровнем антропогенных загрязнителей.

Исследования влияния озона и хлора на образование ГСС при обеззараживании опресненной минерализованной воды в натурном эксперименте проводили в условиях арктического плавания на д/э л/с «Капитан Сорокин». Полученные результаты свидетельствуют (рис. 4.2.1), что при значительно превышающих ПДК концентрациях антропогенных загрязнителей в забортной воде существенно снижалась барьерная роль судового опреснителя. При хлорировании (гипохлорит кальция) такой загрязненной воды (доза активного хлора 5,2 + 0,27 мг/дм³) происходило резкое увеличение концентрации ГСС (457 ± 16 мкг/дм³), главным образом, за счет высокоприоритетных соединений (хлороформа, бромформа, др.).

Образование столь высоких концентраций ГСС в обеззараженной хлором загрязненной минерализованной воде можно объяснить, по нашему мнению, следующим [73]. Вероятно, здесь имела место суммация независимых, и вместе с тем, тесно взаимосвязанных эффектов, описанных в литературе: образование ГСС из хлорорганического пестицида как предшественника [74]; стимуляции образования ГСС в присутствии нефтепродуктов [75]; перераспределения (редистрибуции)

загрязнителей — как исходных (ХОП, НП), так и образующихся (ГСС) — СПАВами [76].

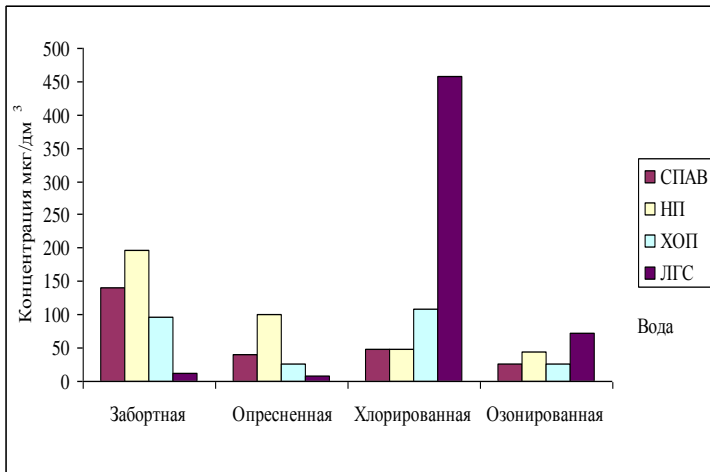


Рисунок 4.2.1 Взаимосвязь концентрации ЛГС и способа кондиционирования ИПВ (натурные исследования)

В комментарии к такому выводу автор [1, 4.1] констатирует, что детальный анализ химизма этого явления не входил в задачи этого исследования (1988 год). Тем более правомерным представляется это сейчас.

Прежде всего следует отметить, что природа хлорирования и межструктурного взаимодействия антропогенных загрязнителей до настоящего времени полностью не изучена. Рассматривать ХОП как предшественник не совсем корректно, поскольку в упоминаемой выше работе [77], посвященной изучению опасности галогенизированных органических соединений, образующихся в процессе хлорирования питьевой воды, подчеркивается стабильность этих веществ. При этом, наиболее высокой стабильностью отличаются вещества, в молекуле которых хлор связан с бензольным кольцом. Эта

связь отличается особой прочностью. Так, известна высокая стабильность ХОП — ГХЦГ и ДДТ.

На стабильность галогенизированных соединений влияют свойства хлорирующих агентов. Сильные окислители с высоким окислительно - восстановительным потенциалом (ОВП), вызывая деструкцию первичных веществ, снижают стабильность, слабые, наоборот, приводя к реакции замещения или присоединения хлора в молекулах веществ, не обладают этим свойством.

В результате изучения токсикометрических параметров установлено, что галогенизирование химических загрязнителей в результате хлорирования воды может приводить к образованию токсичных, опасных для здоровья соединений. Так, окисление ХОП, в частности гептахлора, сопровождается образованием высокотоксичных спиртов и кетоспиртов, а обработка ГХЦГ — образованием токсичного полихлорированного циклогексана.

Все изученные галогенсодержащие соединения отличались политропностью токсического действия и приводили к снижению массы тела, активности ферментных систем, гематологических показателей, белкового обмена, суммационно-порогового показателя (СПП), уровня витамина С, кардиотоксическим эффектам. Более того, эти вещества отличаются повышенным токсическим эффектом, несвойственным исходным веществам. Например, хлорированные аминифенолы (М-форма) существенно влияют на белковый обмен, что не наблюдается у исходного изомера.

Действие галогенизированных продуктов химических веществ вызывает отдаленные последствия: гонадо-, эмбриотоксический и мутагенный эффект. Степень токсичности и характер токсикодинамики зависят от ряда факторов, ведущими из которых являются окислительно-

восстановительный потенциал хлорсодержащих препаратов и физико-химические свойства загрязнителей. Продукты хлораммиачной обработки, как правило, отличаются более выраженной токсичностью, чем продукты обработки газообразным хлором.

Сравнение мутагенной активности пестицидов, аминофенолов и их хлорированных продуктов убеждает в том, что по генетической активности они распределяются в порядке общей токсичности: наибольший эффект дают продукты хлораммиачной обработки, наименьший — сами загрязнители и продукты их обработки газообразным хлором.

Одновременно установлена также тератогенная активность продуктов хлорирования ХОП (ДДТ) и аминофенола (мета-положение), о чем свидетельствовали анатомические и функциональные изменения: меньшие размер и масса тела, увеличение подкожных геморрагий, а также единичные случаи уродств (отек туловища, искривление позвоночника, гидроцефалия и др.). Так, у животных, получавших хлорированный мета-изомер аминофенола и хлорированный ДДТ, были уменьшены размеры плодов (соответственно до $27,2 \pm 1,3$ мм при $P < 0,02$ и $27,1 \pm 0,2$ мм при $P < 0,05$).

Как показано, в одной из цитируемых работ [75], хлорирование (доза хлора составляла 6 мг/л, экспозиция 24 ч, рН 7,0) искусственных водных растворов (100 мкг/л) 1,3-циклогександиона (промежуточный продукт в синтезе гербицида, пестицида и мезотриона) и резорцина (мета-дигидроксибензола) (производство синтетических красителей, некоторых полимеров) сопровождалось образованием хлороформа в концентрации 258 и 344 мкг/л соответственно.

Авторы также выявили значимое влияние уровня концентрации нефтепродуктов в ПРВ на количество

хлороформа, образующегося в соответствующих питьевых водах (рис. 1.4.3). Модельные водные растворы нефтепродуктов различной концентрации, приготовленные на природной воде двух водоисточников с рН 8,0 и 6,9, подвергали обеззараживанию дозой хлора 6 мг/л. Продолжительность контакта воды с хлором составляла 24 ч. Из рис. 1.4.3 хорошо видно, что с увеличением концентрации нефтепродуктов в воде повышается содержание хлороформа после ее хлорирования. При этом с увеличением рН раствора возрастала и концентрация хлороформа.

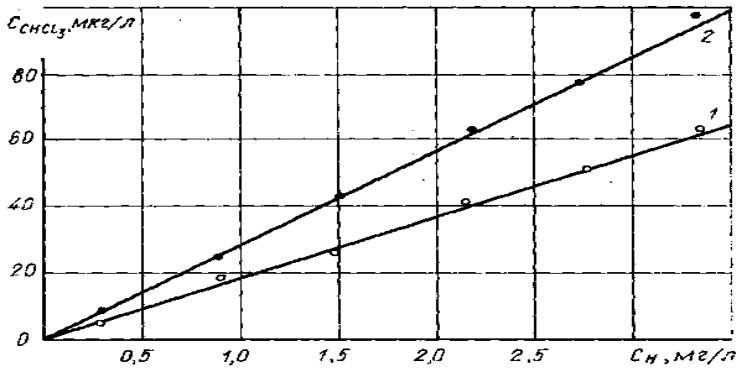
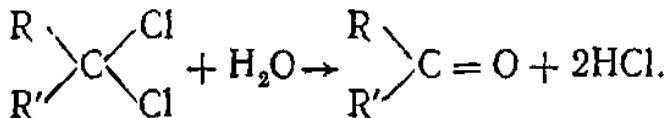


Рис. 1.4.3 Влияние концентрации нефтепродуктов, присутствующих в природной воде, на количество хлороформа, образующегося при ее хлорировании при рН 6,9 (1) и 8,0

Механизм образования хлороформа при хлорировании нефтепродуктов, присутствующих в природной воде, изучен еще недостаточно. Однако можно предположить, что здесь имеет мест цепная реакция с помощью хлоралкильных радикалов и атомов Cl^{\cdot} , имеющих неспаренный электрон. В непредельных соединениях радикалы образуются при определенной пространственной ориентации двух молекул олефина и молекулы хлора. Дальнейшее взаимодействие дает начало

новой цепи, в которую вовлекаются другие органические соединения. Общая скорость этого процесса определяется соотношением скорости реакций инициирования, развития и обрыва цепи.

Хлорирование углеводородов описывается правилом Хасса, Мак-Би и Вебера. Так, в первую очередь замещаются атомы водорода метиленовых групп, расположенных ближе к концу цепи. При этом, в результате прогрессирующего замещения атомов водорода хлором, в молекуле парафина могут образовываться дихлориды, которые при гидролизе превращаются в карбонильные соединения



Последующий процесс хлорирования может осуществляться через образование енолятов с дальнейшим галоформным расщеплением.

Отдельного обсуждения требует проблема перераспределения (редистрибуции) химических загрязнителей ПАВами [76].

Изучение продуктов галогенирования показало [74], что в структуре детергентов имеются труднорасщепляемые элементы: разветвленная алкильная цепь, четвертичные атомы углерода, ароматические кольца и оксиэтиленовые группы. Это приводит к тому, что детергенты не подвергаются деструкции в процессе хлорирования. Об этом также свидетельствует отсутствие или низкий уровень хлорпоглощаемости.

Вместе с тем, хлорирование ПАВ может идти по пути галогенирования с замещением атомов водорода в бензольном ядре с образованием 1, 2, 4 - трихлорсоединений, а также вероятным включением хлора в алкильную цепь путем взаимодействия с кольцевыми

метильными группами. Поэтому, как показали исследования, хлорированные ПАВ, особенно «жесткие», также отличаются токсичностью, в 2—3 раза повышающей такую исходных детергентов. Для этой группы веществ подтверждается закономерность— усиление токсичности хлорированных ПАВ, обработанных связанным хлором. Более токсичны детергенты, подвергшиеся хлораммиачной обработке [74].

Установлено, что способность детергентов вызывать перераспределение и концентрирование химических веществ, присутствующих в воде, весьма значительна: при благоприятных условиях в поверхностную пленку транслоцируется до 80 % загрязнителей, присутствующих в воде. Более того, оказалось, что процесс перераспределения носит не только количественный, но и качественный характер, определяющийся принадлежностью того или иного загрязнителя к определенному классу химических веществ.

Изучены особенности перераспределения отдельных групп веществ. Редистрибуцию ядохимикатов, например, оценивали с учетом влияния на этот процесс особенностей химической структуры и физико-химических свойств пестицидов.

С целью наиболее полной и объективной оценки перераспределения веществ этой группы были отобраны представители нескольких классов ядохимикатов: хлор-фосфор- и ртутьорганические, дитиокарбаматы, медьсодержащие.

Установлено, что главным фактором, определяющим эффективность адсорбции ядохимикатов поверхностным слоем, является их способность к растворению в воде: наиболее эффективно адсорбируются практически нерастворимые в воде пестициды, присутствующие в растворе в форме тонкодисперсных

твердых частиц. Например, концентрация слабо растворимого цинеба в адсорбционном слое в оптимальных условиях составляет $14,2 \cdot 10^3$ ПДК. В то же время, хорошо растворимый в воде карбатион создает в поверхностной пленке концентрацию до $3,44 \cdot 10^3$, т. е. в 4 раза меньшую.

В ходе исследований изучали зависимость между химической структурой ядохимикатов, в частности между природой неполярных групп, представленных углеродными цепями и циклами, и эффективностью адсорбции.

Установлено [76], что наиболее активно адсорбируются пестициды, имеющие в составе молекулы бензольное кольцо. Так, имеющий бензольное кольцо гептахлор на 17 % эффективней транслоцируется в поверхностную пленку, чем не имеющий ароматического кольца купрозан. Концентрация ДДБ, включающего два бензольных кольца, в поверхностной пленке равна $27,8 \cdot 10^4$ ПДК, что почти в 20 раз выше, чем у не имеющего ароматического цикла поликарбацина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Славинская Г.В. Влияние хлорирования на качество питьевой воды / Г. В. Славинская // Химия и технология воды. – 1991. – Т. 13, № 11. – С.1013 – 1022.
2. Скопинцев Б. А. Органическое вещество в природных водах / Б. А. Скопинцев // Тр. гос. океаногр. ин – та. – 1950. – № 17/29. – 256 с.
3. Шевченко М. А. Органические вещества в природной воде и методы их удаления / М. А. Шевченко // Киев: Наук. думка, 1966. – 135 с.
4. Garrison A. W. Occurrence, registry and classification of organic pollutants in water, with development of a

- master scheme for their analysis / A. W. Garrison, I. H. Keit, W. M. Shackelford // *Aquat. Pollutants: Transform. and Biol. Eff. Proc.* 2 – nd Int. Symp. (Amsterdam). – Oxford. – 1978. – P. 39 – 68.
5. Dyksem J. E. As our drinking water safe / J. E. Dyksem // *Amer. Citty and County.* – 1984. – V. 99, N 6. – P. 26 – 30.
 6. Krabbyll H. F. Coreinogenis of synthetic organic chemikals in drinking water / H. F. Krabbyll // *J. Amer. Water Works Assoc.* – 1981. – V. 73, N 7. – P. 370 – 372.
 7. Le Veen E. Protecting the natural ground water from contamination/ E. Le Veen // *Environment (USA).* – 1985. – V. 27, N 4. – P. 25 – 27.
 8. Le Cloirec C. Concentration and analysis of numerous nitrogenous organic substances in natural waters / C. Le Cloirec, P. Le Cloirec, M. Elmghare // *Anal. and Chem. Water Pollutants. 12 – th Ann. Symp. Anal. Chem. Pollutants (Amsterdam, Apr. 14 – 18, 1982) – Amsterdam, 1982.* – P. 215 – 233.
 9. Leroy J.-B. Traitement de lazote organique dans les eaux potables / J.-B. Leroy, B. Fressonnet // *Techn. et sci. munic.* – 1985. – N 2. – P. 79 – 86.
 10. Duguent J. P. Jdentificatia des composes, organoazots dans les eaus et evolution dans les filieres de traitement deau potable / J. P. Duguent, C. Anselme, J. Malleviall // *Water Supply.* — 1988. —V.6, N 3.—P. 253—263.
 11. Aschan O. Soluble humus material of northern fresh water / O. Aschan // *Pract. Chem.* – 1988. – N 77. – P. 172 – 226.
 12. Rebhun M. Contact flocculation-filtration of humic substances / M. Rebhun, Z. Fuhrer, A. Adin // *Water Res.* – 1984. – V.18, N 8. – P. 963 – 970.

13. Lytle C. R. Free, proteinaceous and humic-bound amino acids in river water containing high concentrations of aquatic humus / C. R. Lytle, E. M. Perdue // *Environ. Sci. and Technol.* – 1985. – V.15, N 2. – P. 224 – 228.
14. Schnitzer M. Reactions of fulvic acid with metal ions / M. Schnitzer, H. Krendorff // *Water, Air and Soil Pollut.* – 1981. – V. 15, N 1. – P. 27 – 108.
15. Варшал Г. М. Изучение органических веществ поверхностных вод и их взаимодействие с ионами металлов / Г. М. Варшал, И. Я. Кошечева, И. С. Сироткина // *Геохимия.* – 1979. – № 4. – С. 598 – 607.
16. Wershaw R. L. Interaction pesticides with natural organic matter / R. L. Wershaw, P. I. Burcar, M. C. Goldberg // *Environ. Sci. Technol.* – 1988. – V. 3, N 3. – P. 271 – 278.
17. Matsuda V. Reactions fulvic acid, a soil humic material and dialkyl phalates / V. Matsuda, M. Schnitzer // *Bull. Environ. Contamination and Toxicol.* – 1971. – V. 6, N 3. – P. 200 - 221.
18. Choi W. W. Associations of chlorinated hidrocarbon with fine particle and humic substances in neashore surficial sediments / W. W. Choi, K. Y. Chen // *Environ. Sci. Technol.* – 1976. – N 10. – P. 782-789.
19. Steelink C. Humates and other natural organic substances on aquatic environment / C. Steelink // *J. Chem. Educ.* – 1977. – V. 54, N 10. – P. 589 – 603.
20. Prasad V. S. Organics in drinking water / V. S. Prasad, K S. Iyer // *J. Jnt. Eng. (India). Environ. Eng. Div.* – 1980. – V. 60, N 2. – P. 38 – 41.
21. Zunshi Н. Определение летучих органических загрязняющих веществ в воде участка Дукоу реки Цзиньпа / Н. Zunshi, Х. Zhiyi, W. Renping // *Фэньси хуасюэ Anal. Chem.* – 1986. – V. 14, N 2. – P. 93 – 97.

22. Short C. S. Removal of organic compounds / C. S. Short // *Develop. Water Treat.* – London, 1980. – P. 25 – 27.
23. Van Breemc A. N. The fate of fulvic acids during water treatment / A. N. Van Breemc, T. I. Nieuwstad, G. C. Van der Meentolieman // *Water Res.* – 1979. – V. 13, № 8. – P. 771 – 779.
24. Water chlorination conference // *Environ. Sci. and Technol.* – 1980. – V. 14, N 1. – P. 18 – 22.
25. Oliver B. G. Chlorinated contaminant in the Niagara River 1981–1983 / B. G. Oliver, K. D. Nicol // *Sci. Total Environ.* – 1984. – V. 39, N 12. – P. 57 – 70.
26. Летучие галогенсодержащие загрязнители питьевых вод, образующиеся при водоподготовке / Гюнтер Л. И., Алексеева Л. П., Петрановская М. Р. [и др.] // *Химия и технология воды.* – 1985. – V. 7, № 5. – С. 59 – 64.
27. Cotruvo J. O. Introduction: evaluating the benefits and potential risks of disinfectants in drinking water treatment / J. O. Cotruvo // *Environ. Health Perspect.* – 1982. – N 46. – P. 1 – 6.
28. Engerholm B. A. A predictive model for chloroform formation from humic acid / B. A. Engerholm, G. L. Amy // *J. Amer. Water Works Assoc.* – 1983. – V. 75, N 8. – P. 418 – 423.
29. Leguble B. Chlorination of humic substances in aqueous solution: yields of volatile and major non-volatile organic halides / B. Leguble, J. Croue // *Sci. Total Environ.* – 1985. – N 47. – P. 217 – 222.
30. Yoshiyuki H. Катаку гидзюку кэнкюдзе хококу / H. Yoshiyuki, S. Kanio, N. Suco // *J. Nat. Chem. lab. Ind.* – 1987. – V. 82, N 4. – P. 207 – 213. – РЖ Химия, 1987, 24И287.
31. Bruchet A. THM formation potential and organic content: a new analytical approach / A. Bruchet, C.

- Anselme, O. Mersigug // *Aqua.* – 1987. – N 2. – P. 102 – 109.
32. Symons J. M. National Organics Reconnaissance Survey for Halogenated Organics / J. M. Symons // *J. Amer. Water Works Assos.* – 1975. – V. 67, N 11. – P. 634.
33. Tardiff R. G. Health Effects of Organics: Risk Hazard Assessment of Ingested Chloroform / R. G. Tardiff // *J. Amer. Water Works Assos.* – 1977. – V. 69, N 12. – P. 654.
34. Amy G. L. Chemical coagulation of humic substances: comparison of natural aquatic versus soil-extracted materials / G. L. Amy, P. A. Chadic, P. H. King // *Org. Geochem.* – 1985. – V. 8, N 1. – P. 1 – 8.
35. Rein D. A. Trihalomethane control using granular activated carbon (GAC) / D. A. Rein // *Proc. N. D. Acad. Sci.*—1989. – N 43. – P. 73.
36. Larson C. D. Recent developments in chlorination practice / C. D. Larson, O. T. Love, J. M. Symons // *J. N. Engl. Water Works Assoc.* – 1977. – V. 91, N 3. – P. 260 – 279.
37. Yoshikazu O. Experiment for the reduction of trihalomethane and musty odor substances in tap water by ozonation / granular activated carbon treatment / O. Yoshikazu // *Osaka Technol.* – 1985. – N 8. – P. 10 – 12.
38. Grabon W. O. Disinfection of water: pros and cons / W. O. Grabon // *Water.* – 1979. – V. 5, N 2. – P. 98 – 105.
39. Kruithof J. C. Removal of organic contaminants from drinking water / J. C. Kruithof, A. F. Hess, J. F. Manwaring // *Aqua.* – 1985. – N 2. – P. 89 – 99.
40. Caito P. R. Is your chlorine safe to drink? / P. R. Caito, R. G. Lee, B. S. Aptomicz // *J. Amer. Water Works Assoc.* – 1979. – V. 71, N 8. – P. 450 – 454.

41. Rook J. J. Considerations on organic matter in drinking water treatment / J. J. Rook, A. Graveland, L. J. Schultink // *Water Research*. – 1982. – V. 16, N 1. – P. 113 – 122.
42. Distribution and balance of volatile halogenated hydrocarbons in the water and air of covered swimming pools using chlorine for water disinfection / Lahl U., Bätjer K., Düszen J. V. [et al.] // *Water Research*. – 1981. – V. 15, N 7. – P. 803 – 814.
43. Jeltes R. On the possibility of the production of chlorinated hydrocarbons in swimming water / R. Jeltes // *Water Research*. – 1979. – V. 13, N 7. – P. 687.
44. Benoit F. M. Trihalomethane formation in whirlpool SPAs / F. M. Benoit, R. Jackson // *Water Research*. – 1987. – V. 21, N 3. – P. 353 – 357.
45. Oliver B. G. Chloroform production from the chlorination of aquatic humic material: The effect of molecular weight, environment and season / B. G. Oliver, S. A. Visser // *Water Research*. – 1980. – V. 14, N 8. – P. 1137 – 1141.
46. Itoh S.-I. Acetoacetic acid as a potential trihalomethane precursor in the biodegradation intermediates produced by sewage bacteria / S.-I. Itoh, S. Naito, T. Unemoto // *Water Research*. – 1985. – V. 19, N 10. – P. 1305 – 1309.
47. Abdel Rahman H. S. The presence of trihalomethanes in soft drinks / H. S. Abdel Rahman // *J. Appl. Toxicol.* – 1982. – N 2/3. – P. 165 – 166.
48. Zhang X. Formation, adsorption and separation of high molecular weight disinfection byproducts resulting from chlorination of aquatic humic substances / X. Zhang, R. A. Minear // *Water Research*. – 2006. – V. 40, N 2. – P. 221 – 230.

49. Kim H. – C. Characterization of natural organic matter in conventional water treatment processes for selection of treatment processes focused on DBPs control / H.-C. Kim, M.-J. Yu // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 19. – P. 4779 – 4789.
50. Hureiki L. Chlorination studies of free and combined amino acids / L. Hureiki, J. P. Croué, B. Legube // *Water Research*. – 1994. – V. 28, N 12. – P. 2521 – 2531.
51. Reckhow D. A. Watershed sources of disinfection byproduct precursors / D. A. Reckhow, P. L. S. Rees, D. Bryan // *Water Supply*. – 2004. – V. 4, N 4. – P. 61 – 69.
52. Reaction products of aquatic humic substances with chlorine/ Johnson J. D., Christman R. F., Norwood D. L. [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 1982. – V. 46. – P. 63 – 71.
53. A comparison of the role of two blue-green algae in THM and HAA formation / Huang J., Graham N., Templeton M.R. [et al.] // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 12. – P. 3009 – 3018.
54. The formation of halogen-specific TOX from chlorination and chloramination of natural organic matter isolates / Kristiana I., Gallard H., Joll C. [et al.] // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 17. – P. 4177 – 4186.
55. Yield of trihalomethanes and haloacetic acids upon chlorinating algal cells, and its prediction via algal cellular biochemical composition / Hong H. C., Mazumder A., Wong M. H. [et al.] // *Water Research*. – 2008. – V. 42, N 20. – P. 4941 – 4948.
56. Joll C. A. Disinfection by-products from halogenation of aqueous solutions of terpenoids / C. A. Joll, M. J. Alessandrino, A. Heitz // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 1. – P. 232 – 242.

57. Evaluation of *Anabaena flos-aquae* as a precursor for trihalomethane and haloacetic acid formation / Huang J., Graham N., Templeton M. R. [et al.] // *Water Science & Technology: Water Supply– WSTWS.* – 2008. – V. 8, N 6. – P. 653 – 662.
58. Effect of alum treatment on the trihalomethane formation and bacterial regrowth potential of natural and synthetic waters / Page D. W., van Leeuwen J. A., Spark K. M. [et al.] // *Water Research.* – 2002. – V. 36, N 19. – P. 4884 – 4892.
59. Wang G. S. The roles of bromide and precursor structures on DBP formation and species distribution / G. S. Wang, P. L. Huang // *Water Science & Technology: Water Supply– WSTWS.* – 2006. – V. 6, N 4. – P. 27 – 33.
60. Roe J. Relating organic matter character to trihalomethanes formation potential: a data mining approach / J. Roe, A. Baker, J. Bridgeman // *Water Science & Technology: Water Supply – WSTWS.* – 2008. – V. 8, N 6. – P. 717 – 723.
61. Nitrogenous disinfection byproducts formation and nitrogen origin exploration during chloramination of nitrogenous organic compounds / Yang X., Fan C., Shang C. [et al.] // *Water Research.* – 2010. – V. 44, N 9. – P. 2691 – 2702.
62. Characterization of algal organic matter and formation of DBPs from chlor(am)ination / Fang J., Yang X., Ma J. [et al.] // *Water Research.* – 2010. – V. 44, N 20. – P. 5897 – 5906.
63. Hua G. Characterization of disinfection byproduct precursors based on hydrophobicity and molecular size / G. Hua, D.A. Reckhow // *Environ. Sci. Technol.* – 2007. – V. 41, N 9. – P. 3309 – 3315.

64. Assimilable organic carbon formation from algal organic matter and its variation by chlorination / Kim J., Lee S., Xu S. [et al.] // *Water Supply*. – 2006. – V. 6, N 2. – P. 239 – 244.
65. Jegatheesan V. Rapid water quality characterization for chlorine demand and THM formation in drinking waters / V. Jegatheesan, S. Weragoda, C. Visvanathan // *Journal of Water Supply: Research and Technology—AQUA*. – 2008. – V. 57, N 4. – P. 259 – 272.
66. Behaviour of pyrene and its decomposition by-products in chlorination / Kosaka K., Koshino H., Yoshida N. [et al.] // *Journal of Water Supply: Research and Technology—AQUA*. – 2010. – V. 59, N 1. – P. 41 – 52.
67. Kanan A. Formation of disinfection by-products in indoor swimming pool water: The contribution from filling water natural organic matter and swimmer body fluids / A. Kanan, T. Karanfil // *Water Research*. – 2011. – V. 45, N 2. – P. 926 – 932.
68. Shen R. Demonstration of 20 pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) as nitrosamine precursors during chloramine disinfection / R. Shen, S. A. Andrews // *Water Research*. – 2011. – V. 45, N 2. – P. 944 – 952.
69. Concentration levels of urea in swimming pool water and reactivity of chlorine with urea / De Laat J., Feng W., Freyfer D. A. [et al.] // *Water Research*. – 2011. – V. 45, N 3. – P. 1139 – 1146.
70. Identification of reaction products from reactions of free chlorine with the lipid-regulator gemfibrozil / Krkošek W. H., Koziar S. A., White R. L. [et al.] // *Water Research*. – 2011. – V. 45, N 3. – P. 1414 – 1422.
71. Algal-derived organic matter as precursors of disinfection by-products and mutagens upon

- chlorination / Lui Y.S., Qiu J.W., Zhang Y.L. [et al.] // Water Research. – 2011. – V. 45, N 3. – P. 1454 – 1462.
72. Roccaro P. Quantifying the formation of nitrogen-containing disinfection by-products in chlorinated water using absorbance and fluorescence indexes / P. Roccaro, F. G. A. Vagliasindi, G. V. Korshin // Water Science & Technology. – 2010. – V. 63, N 1. – P. 40 – 44.
73. Мокиенко А.В. О необходимости оптимизации кондиционирования опресненной минерализованной питьевой воды / А.В. Мокиенко // Материалы 3-го Всес. совещания “Гигиенические аспекты опреснения воды”. – Шевченко, 1988. – С.115 – 116.
74. Изучение опасности галогенизированных органических соединений, образующихся в процессе хлорирования питьевой воды / Рахманин Ю.А., Штанников Е.В., Ильин И.Е. [и др.] // Гигиена и санитария. – 1985. – №3. – С. 4 – 7.
75. Гюнтер Л. И. Влияние органических примесей в природной воде на образование токсичных летучих галогеналканов при ее хлорировании / Л. И. Гюнтер, Л. П. Алексеева, Я. П. Хромченко // Химия и технология воды. – 1986. – Т. 8, № 6. – С. 37 – 41.
76. Ильин И. Е. Гигиенические основы перераспределения химических и биологических загрязнителей в водной среде / И. Е. Ильин // Гигиена и санитария. – 1985. – №3. – С. 7 – 11.

4.3. Взаимодействие хлора с гумусовыми кислотами и другими предшественниками ГСС

Известно, что цветность воды обусловлена присутствием в ней ГК и ФК, которые являются преобладающей частью в органической составляющей природных вод [3, 11, 4.2.]. Согласно [2, 3, 4.2.], строение ГК и ФК можно представить в виде сетки циклически полимеризованного углерода с боковыми цепями. При ароматических ядрах и в боковых цепях располагаются гидроксильные и карбоксильные группы, определяющие кислотные свойства этих веществ. Фрагменты молекул соединяются мостиками, состоящими из отдельных атомов ($—O—$, $—N=$) или групп атомов ($—NH$, $—CH_2$).

Наиболее часто ГК и ФК из природных вод выделяли путем концентрирования специальными пористыми анионитами с последующей десорбцией 0,1 М растворами щелочей и очисткой методами ионного обмена, диализа; фракционирование осуществляли с помощью Sephadex-1, ультрафильтрации и др. [1, 2].

Наибольшую скорость обесцвечивания гуминовых кислот в нейтральной области связывают с окислением гидроксильных групп до карбонильных; в кислой области — с окислением аминогрупп [3]. При обработке ФК, выделенных из торфа, скорость обесцвечивания раствора была наибольшей при рН 7,5—8,0 [4], т. е. как и при обработке хлором гуминовых кислот [5, 22, 4.2.]. Интенсивная убыль цветности ФК (на 65 %) сопровождалась уменьшением концентрации общего органического углерода (ООУ) всего на 7 % [23, 4.2.].

Снижение цветности растворов гумусовых кислот связано, согласно [4, 6, 7], с окислением функциональных групп и нарушением системы сопряженных связей, что ведет к уменьшению поглотительной способности растворов в отношении светового излучения и используется в ряде случаев для оценки степени деструкции ГК и ФК [7]. В [1] высказано предположение, что окисление гумусовых

кислот может протекать через промежуточную стадию образования эфира хлорноватистой кислоты по оксигруппам гумусовых кислот, который затем распадается под действием ОН-иона. Изучение кинетики взаимодействия активного хлора с веществами, имеющими общие с гумусовыми кислотами активные функциональные группы (пирокатехин, резорцин), показало, что максимальная скорость реакции в нейтральной среде связана с окислением спиртовых и фенольных гидроксиллов [4].

Процесс разрушения макромолекул контролируется путем определения их молекулярной массы [1]. Для выяснения предрасположенности разных фракций ГК и ФК к реакциям взаимодействия с хлором реализуются два варианта эксперимента: фракционирование исходного препарата до и после обработки окислителем или хлорирование предварительно выделенных узких фракций с повторным их разделением и определением молекулярной массы. В табл. 4.3.1 приведены данные эксклюзионной хроматографии гуминовых веществ,

Таблица 4.3.1

Эксклюзионная хроматография гуминовых веществ болотной воды [1]

Номер фракции	Молекулярная масса (калибровка по декстрану)	Содержание ООУ, мг/л		$(C/C_0)^*$	$C_{Cl}/C_{ооу}, \%$
		Исходный раствор	После хлорирования		
I	>17000	0,79	0,68	0,86	7,9
II	16800	1,59	1,32	0,83	2,8
III	12800	3,19	2,02	0,63	9,6
IV	10000	1,25	0,80	0,64	5,3
V	7900	1,96	2,26	1,15	5,4
VI	5800	2,08	2,69	1,29	4,1
VII	3300	2,82	3,51	1,25	3,8
Сумма		13,68	13,28		

* C и C_0 — содержание ООУ до и после хлорирования раствора ГК.

извлеченных из болотной воды (антропогенное влияние на состояние водоема отсутствовало) [1].

Видно, что при хлорировании фракций ФК с молекулярной массой > 10000 количество ООУ уменьшается на 14—37 % при одновременном возрастании его концентрации в низкомолекулярных (V—VII) фракциях на 15—29 %. Следует отметить, что хлор распределен по всему диапазону фракций I—VII и его доля в соединениях с молекулярной массой < 10000 составляет 3,8—5,4 %.

Очевидно, что относительно низкомолекулярные группы гумуса (V—VII) пополнились продуктами разрушения высокомолекулярных фракций (I—IV). Наибольшие изменения претерпели две из них — III и IV — со средней молекулярной массой 10000 и 12800, причем убыль таких молекул не была компенсирована фрагментами более крупных образований — фракций I и II. При этом суммарное количество ООУ осталось практически прежним, но произошло его перераспределение по фракциям.

Однако, снижение молекулярной массы высокомолекулярной части препарата при хлорировании фиксируется не всегда, о чем свидетельствуют результаты анализа ГК и ФК, выделенных из речной воды этими же авторами [1]. Фракционирование произведено методом ультрафильтрации; изолированы более широкие фракции вещества (табл. 4.3.2).

Судя по представленным в табл. 4.3.2 данным, суммарное количество ООУ в высокомолекулярных (I и II) фракциях не уменьшилось, как в первом случае (см. табл. 4.3.1), а возросло с 0,66 до 2,51 мг/л. Низкомолекулярных соединений (< 1000) стало больше на 100 %, в то же время молекул начального размера во фракции III осталось лишь 13 %. Неожиданное увеличение концентрации ООУ в

Ультрафильтрация гуминовых веществ речной воды [1]

Номер фракции	Молекулярная масса	Содержание ООУ, мг/л		$(C/C_0)^*$	$C_{Cl} / C_{ооу}, \%$
		исходный раствор	после хлорирования		
I	>30000	0,28	0,59	2,1	7,3
II	30000—10000	0,38	1,92	5,0	4,9
III	10000—1000	5,92	0,79	0,18	5,3
IV	1000	3,38	6,90	2,0	10,3
Всего		10,00	10,20		

* C и C_0 — содержание ООУ до и после хлорирования гуминовых веществ.

высокомолекулярной части гумуса можно объяснить, предположив, что фракции I и II вступили во взаимодействие с продуктами деструкции фракции III, причем в этом процессе участвовало 27,2 % вещества, а остальные 59,5 % пополнили низкомолекулярную фракцию (IV).

О возможной реакции гумусовых кислот с хлорпроизводными органической природы упоминается в [18, 19, 4.2, 8, 9]. Косвенным свидетельством правомерности этого объяснения может служить также известный факт повышения в некоторых случаях эффективности коагуляции примесей воды после ее хлорирования [10, 11], что может быть связано с микрофлокуляцией частиц, имеющих функциональные группы. Возможно, что самая высокомолекулярная (I) фракция хлорированных ФК содержит значительное количество хлора (7,5 %) потому, что низкомолекулярные фрагменты, несущие еще больше (10,5 %) хлора, присоединившись, обогатили ее этим компонентом.

Неоднозначность характера молекулярно-массового распределения хлорированных в одинаковых условиях препаратов водного гумуса указывает на решающую роль его состава и структуры в образовании производных при дезинфекции воды. Разнообразии веществ, выделенных из хлорированной воды или растворов ГК и ФК, отражено в табл. 4.3.3.

Судя по идентифицированным продуктам, с хлором вступают в реакции взаимодействия как алифатические, так и ароматические структурные единицы ГК и ФК. В ряде исследований отмечается, что чаще всего в сумме новообразований доминирует хлороформ, причем иногда его больше, чем остальных производных, на порядок [20]. Однако в других случаях количество ТГМ незначительное — всего 10 % от суммы всех хлорпроизводных [22]. В [13]

Таблица 4.3.3

Вещества, образующиеся при хлорировании гумусовых веществ природных вод

Хлорируемый объект	Хлор-агент	Продукты реакции
ФК водные	Cl ₂	Ди-, трихлоруксусная кислота, хлороформ [12, 13]
То же	То же	Дихлорянтарная, монохлоруксусная, хлор- и дихлормалеиновая, дихлорфумаровая кислоты; бромдихлорметан, хлоральгидрат [12]
ГК и ФК из озерной воды	То же	Хлороформ; ди- и трихлоруксусная кислоты; броморганические соединения [29, 1.4.2.]
ГК и ФК из почвы и речной воды	NaOCl	Хлороформ, хлоральгидрат, ди- и трихлоруксусная кислоты [14—17]
ГК из почвы и воды	Cl ₂	2,4-Дихлорфенол; 2,2,6-три-хлорфенол; хлорированные катехины и гваяколы [16]
Вода речная и морская	То же	Хлороформ [22, 1.4.2., 17—21]; бромдихлорметан [22, 33, 1.4.2., 20]; бромоформ, дибромхлорметан [33, 1.4.2., 20]; бромоформ, дибромхлорметан [33, 1.4.2., 20]; дихлорметан, 1,2-дихлорэтан, четыреххлористый углерод [22, 1.4.2.]; хлорфенолы и хлорамины [17]; трихлоруксусная кислота, трихлорацетон, дихлорацетонитрил [20]

установили, что четыре соединения — хлороформ и алифатические кислоты с 1—4 атомами углерода могут составлять до 53 % содержания ООУ в продуктах хлорирования водных ФК и 14%—от количества исходных ФК. Обнаружены не только хлорсодержащие вещества, но и продукты окисления примесей воды [23].

Количество ТГМ, присутствующих в питьевой воде после обработки хлором, даже при близких значениях перманганатной окисляемости, но в разных водах, отличается весьма заметно. Так, хлорирование воды с окисляемостью 11—15 мг О/л и рН 7—8 концентрацию хлороформа увеличивают до 2—254 мкг/л [20]; с окисляемостью 4—9 мг О/л — до 2—7 мкг/л [24]. Таких ТГМ, как хлороформ, бромформ и бромдихлорметан обнаруживается в воде до 300 мкг/л [25, 26].

Результаты работы [27] показывают, что наиболее реакционно - способными к образованию ППД в природной органике являются кольцевые структуры с активным электроном или аминогруппами.

В работе [28] представлена механистическая модель, основанная на наличии в макромолекуле гуминовой кислоты нескольких участков, которые обладают повышенной реакционной способностью к гипохлориту натрия. На этой основе получены кинетические уравнения скорости реакции формирования ТГМ как функции концентраций гуминовой кислоты и окислителя, рН и температуры.

Изучена реакция между свободным активным хлором (САХ) и урацилом (У) как основы пиримидина в диапазонах рН 5-9 и соотношениях САХ : У 0.5 - 5 М/М/л [29]. Получены константы скорости реакции (К) и идентифицированы первичные продукты хлорирования урацила. При низких соотношениях САХ : У происходило образование исключительно 5-хлорурацила, в то время как

при более высоких соотношениях формировался дихлорурацил. Показано как расщепление кольца урацила, так и образование вторичных хлораминов.

В работе [30] изучены последствия хлорирования соленой охлаждающей воды для содержащихся растворенных органических веществ. Исследования проводили на резорциноле как типичном представителе фенольных соединений, присутствующих в морских и эстуариевых водах. Хлорирование резорцинола осуществляли гипохлоритом натрия. Установлено превращение гипохлорита натрия в бромноватистую кислоту путем обмена с бромидом. При высоких значениях рН и молярном избытке бромида по отношению к добавленному хлору происходит преимущественно хлорирование резорцинола, тогда как при низких рН - бромирование за счет бромноватистой кислоты. Увеличение доз хлора приводит к разрыву кольца и образованию ТГМ.

Установлено [31], что при хлорировании глифосфата и глицина образуются лабильные промежуточные звенья, включая N-хлорометанимин, N-хлороаминометанол и хлористый циан, которые характерны также как ППД при хлорировании воды, содержащей аминокислоты, белки, пептиды и многие другие компоненты ПОВ в питьевой воде.

Разработка кинетической модели образования дихлоруксусной кислоты (ДХУК) при хлораминировании воды показала следующее [32]. Формирование ДХУК было пропорционально концентрациям свободного активного хлора и ПОВ. Значения $\theta_{\text{ДХУК}}$ для ПОВ из шести источников ПОВ, определенных нелинейным регрессионным анализом, колебались от 6.51×10^{-3} до 1.15×10^{-2} и линейно коррелировали с определенной ультрафиолетовой мерой поглощения света в 280 нм (SUVA_{280}).

Как известно галофенолы придают обработанной питьевой воде неприятный лекарственный запах и вкус. Например, для 2 - бромфенола и 2,6 - дибромфенола пороговые концентрации запаха очень низкие (30 и 0,5 нг/л соответственно). В работе [33] представлена кинетическая модель формирования бромфенолов в зависимости от дозы хлора, концентраций фенола, аммиака, бромида и рН. Показано, что высокие дозы хлора приводят к низким концентрациям хлор- и бромфенолов. Увеличение уровня аммиака или концентрации фенола вызывает более высокий расход HOCl и поэтому большую финальную концентрацию бромфенолов. Присутствие более высокого уровня бромида по сравнению с концентрацией фенола стимулирует образование 2,6- дибромфенола и других бромированных фенолов. Лабораторные эксперименты подтвердили справедливость разработанной модели.

При оценке возможного происхождения непривычного запаха в питьевой воде в пригороде Парижа (Франция) исследована реакция хлорирования некоторых простых аминокислот (валин, альфа-аминоизокапроновая кислота и фенилаланин) [34]. В дополнение к обычно допускаемым промежуточным соединениям в этой реакции (моноклорамины, альдегиды и нитрилы), наблюдалось формирование гораздо менее зарегистрированного вещества N-хлоралдимины, который, как оказалось, обладает специфическими свойствами. Это соединение относительно устойчиво в воде, особенно при низких температурах, и может быть образовано при условиях дезинфекции в процессе очистки питьевой воды (то есть при высоких уровнях хлорирования). N- хлоралдимин обладает устойчивым запахом цветочного фона, пороги обнаружения которого составляют ≤ 1 мкг/л. Авторы разработали аналитический метод газовой хроматографии с масс-спектрометрией для идентификации этого вещества в

воде в концентрациях, близких к пороговым. С учетом возможных уровней аминокислот, которые могут быть обнаружены в воде, такие концентрации хлоралдимины могут быть получены при определенных условиях загрязнения.

В исследовании химической реакционной способности хлора как потенциала формирования ППД в образцах сбрасываемых обработанных сточных и поверхностных вод показала отсутствие единого химического маркера для различных классов ППД [35]. Комбинации химических фрагментов были связаны с потенциалами формирования общих ТГМ, бромированных ТГМ, общих ГУК и бромированных ГУК. В отличие от предыдущей работы [36], уровни фенолов в этих образцах отрицательно коррелировали с уровнями ППД, тогда как констатированы устойчивые зависимости между ППД и органическим азотом и галоидированными производными.

В исследовании [37] проверена гипотеза о возможности образования нитрозодиметиламина (НДМА) при дезинфекции монохлорамином. Эксперименты проводили с диметиламином (ДМА) как образцовым предшественником. НДМА формировался при реакции между ДМА и монохлорамином, поэтому его можно считать потенциальным ППД. Уровни НДМА увеличивались с возрастанием концентрации монохлорамина. Масс-спектральный анализ НДМА, образованного из ДМА и монохлорамина, меченого изотопом ^{15}N ($^{15}\text{NH}_2\text{Cl}$), показал, что источником одного из азотных атомов в нитрозогруппе НДМА является монохлорамина. Обработка 0,05 и 0,5 мМ монохлорамина вторично очищенных сточных вод при pH 7,2 также привели к образованию 3,6 и 111 нг/л НДМА соответственно. Предложенный механизм формирования НДМА состоит из (i) формирования с 1,1 диметилгидразинами (ДМГ)

промежуточного звена реакции ДМА с монохлорамином (ii) окисления ДМГ монохлорамином до НДМА и (iii) обратимой реакции передачи хлора от монохлорамина к ДМА, которая параллельна (i). Авторы заключают, что эти реакции являются потенциально важными путями формирования НДМА.

Исследована кинетика формирования ТГМ и хлорпоглощаемости при хлорировании природного органического вещества избытком хлора ($50 \text{ мкМ} < [\text{Cl}_2]_0 < 210 \text{ мкМ}$) [38]. Предшественники ТГМ были разделены на быстро и медленно реагирующую фракцию. Константы скорости колебались от $0,01$ до $0,03 \text{ М}^{-1} \text{ с}^{-1}$ в диапазоне рН 7-9 для поверхностных вод и гуминовых веществ, выделенных из поверхностных вод, и $0,124 \text{ М}^{-1} \text{ с}^{-1}$ для грунтовых вод. Выяснилось, что структуры типа резорцинола, как быстро реагирующая фракция, составляют 15-30 % предшественников ТГМ природных вод. Дополнительные классы компонентов-предшественников представляют энолоподобные вещества, такие как β -дикетоны и β -кетокислоты. Медленно реагирующая фракция может состоять из производных фенола. Влияние предварительных обработок (УФО, озон и диоксид хлора) на хлорпоглощаемость и формирование ТГМ из ПОВ состояло в том, что УФО не изменяет формирование ТГМ, но приводит к более высокой хлорпоглощаемости. Предокисление озоном снижает формирование ТГМ с неизменной хлорпоглощаемостью. Предокисление диоксидом хлора снижает и формирование ТГМ и хлорпоглощаемость.

Определены соединения в результате реакций хлорирования воды, содержащей 1-метилнафталин, флуорен, дибензофуран, антрацен, фенантрен, 1-метилфенантрен, флуорантен и пирен [39]. Моделировались условия, аналогичные таковым при

очистки воды. При рН выше 6 формировались окисленные продукты (эпоксиды, фенолы, хиноны, др), тогда как при рН меньше 6 наблюдалась тенденция образования помимо хинонов хлорированных продуктов.

В другой работе [40] представлены результаты разработки другой математической модели корреляции между расчетными уровнями ТГМ и экспериментальными значениями, согласно которой формирования ТГМ из гуминовых и фульвокислот как главных предшественников происходит в два этапа: на первом образуются промежуточные звенья, на втором - ТГМ.

Цель исследования [41] состояла в оптимизации существующих моделей разложения ДХАН и использовании этой информации для интерпретации профилей концентрации этого ППД. Результаты свидетельствуют о трех путях гидролиза ДХАН: гидроксид-ион, гипохлорит-ион и вода. Любой из этих трех путей может преобладать в системах питьевой воды в зависимости от рН и концентрации остаточного хлора. Полученная химическая кинетическая модель показала соответствие расчетных данных фактической измеренной концентрации ДХАН.

Разработка математической модели позволила оценить концентрации быстро и медленно реагирующих агентов (FRA и SRA), включая органические и неорганические вещества, и быстро и медленно реагирующие азотные компоненты (FRN и SRN) как предшественники ТГМ. Знание этих концентраций в водоисточнике и очищенных водах создает возможность оптимизации очистки воды, например путем усиления коагуляции [42].

Авторами работы [43] предложено следующее эмпирическое уравнение скорости реакции формирования

ТГОМ в водном растворе гуминовой кислоты при различных условиях:

$$[\text{ТНМ}] = k (\text{pH} - a) [\text{ТОС}] [\text{Cl}_2]_0^{m t^n}.$$

$[\text{ТНМ}]$ - концентрация общих ТГМ через время t (час), $[\text{ТОС}]$ и $[\text{Cl}_2]_0$ - концентрации ООУ и доза хлора, k - постоянная скорости и a , m и n - параметры. Значения k , a , m , и n для гуминовой кислоты как реактива составляли $8,2 \times 10^{-4}$ ($l^m \text{mg}^{-m} \text{h}^{-n}$), 2,8, 0,25 и 0,36 соответственно; энергии активации - 37 кДж/М. Авторами показано, что вышеупомянутое уравнение можно использовать при прогнозировании формирования ТГМ из предшественников в водах реки и озера.

Через 3 года теми же авторами [44] исследовано формирование ГОС из реактива гуминовой кислоты и экстракта листьев при различных условиях. Предложено следующее уравнение на основе эмпирических данных:

$$[\text{ТОХ}] = k_{\text{ТОХ}} [\text{ТОС}] [\text{Cl}_2]_0^{\alpha} t^{\beta}. \quad [\text{ТОХ}] = k_{\text{ТОХ}} [\text{ТОС}] [\text{Cl}_2]^{\alpha} t^{\beta}.$$

$[\text{ТОХ}]$ - концентрация общих ГОС через время t (час) при наличии хлора мг/л; $[\text{ТОС}]$ и $[\text{Cl}_2]_0$ - концентрации ГОС и хлора в мг/л; $k_{\text{ТОХ}}$ - постоянная скорости; α и β - параметры. От значений $k_{\text{ТОХ}}$ могут быть оценены α и β , характер органических веществ как предшественников ГОС в воде. Значения $k_{\text{ТОХ}}$, α и β для гуминовой кислоты и экстракта листьев составили 0,053, 0,28, 0,13 и 0,032, 0,36 0,15 соответственно. Энергии активации для реакций гуминовой кислоты и экстракта листьев - 10 кДж/М и 11 кДж/М соответственно.

Проверена взаимосвязь ТГМ, ГУК и гетеротрофных бактерий (ГБ) в пяти локальных системах водоснабжения за девятимесячный период с целью исследования ассоциации между распадом ГУК и популяциями ГБ [45]. Установлена обратная ассоциация между ГБ и концентрациями ГУК в некоторых точках, где остаточный хлор составлял не менее 0,3 мг/л. В других точках с остаточным хлором более 0,7

мг/л уменьшения концентрации ГУК не наблюдалось. Таким образом, высокий индекс ГБ в сочетании с низким остаточным хлором может использоваться как индикатор распада ГУК в системах водораспределения.

Разработана модель распределения ППД в хлорированной питьевой воде в зависимости от изменения концентрации в сети ТГМ, ТГУК, ДГУК и ДГАН, согласно которой класс и индивидуальные концентрации ППД в значительной степени определяются бромом как заместителем хлора. Это должно послужить основанием для дополнительных правил регулирования ППД [46].

Предложена математическая модель прогнозирования концентрации хлороформа в воздухе закрытого плавательного бассейна исходя из массы потока воздуха J , числа P и коэффициента внутренней рециркуляции воздушного потока R . Проверка модели показала полное согласование между моделированными и измеренными значениями, что позволяет ее использовать для разработки руководящих принципов эксплуатации бассейнов и оценки риска на здоровье [47].

Установлено [48], что разложение триглоуксусных кислот (ТГУК) (бромодихлор- /БДХУК/, дибромохлор- /ДБХУК/, трибром- /ТБУК/ уксусных кислот) сопровождается формированием ТГМ (бромодихлор- /БДХМ/, дибромохлор- /ДБХМ/, трибром- /ТБМ/ метана) путем декарбоксилирования. Разложение БДХУК, ДБХУК и ТГУК в воде при нейтральном рН и 23 °С соответствует реакции первого порядка с константами скорости 0,0011, 0,0062 и 0,040 соответственно; 0,000028, 0,00014 и 0,0016 при 4 °С соответственно. Энергии активации для реакции разложения БДХУК, ДБХУК и ТГУК в воде при нейтральном рН составили 35,0, 34,5 и 29,2 кК/М соответственно. Влияние рН в диапазоне 6-9 на разложении БДХУК, ДБХУК и ТГУК в воде было несущественным.

В работе [49] представлена механистическая модель, основанная на наличии в макромолекуле гуминовой кислоты нескольких участков, которые обладают повышенной реакционной способностью к гипохлориту натрия. На этой основе получены кинетические уравнения скорости реакции формирования ТГМ как функции концентраций гуминовой кислоты и окислителя, рН и температуры.

В другой работе [50] представлены результаты разработки другой математической модели корреляции между расчетными уровнями ТГМ и экспериментальными значениями, согласно которой формирование ТГМ из гуминовых и фульвокислот как главных предшественников происходит в два этапа: на первом образуются промежуточные звенья, на втором - ТГМ.

Автором [48, 4.1] проведены эксперименты по определению скорости образования хлороформа после хлорирования проб очищенной воды с добавленными в них препаратами гуминовой кислоты или низкомолекулярных веществ, содержащих ацетильную группу (ацетон, ацетальдегид, ацетофенон). Полученные данные сравнивали с результатами хлорирования природной речной воды. При концентрации гуминовой кислоты 3 мг/л в расчете на углерод (примерно такой же, как в природной воде реки Огайо) кривая скорости образования трехгаллоидных метанов в пробах с гуминовой кислотой была очень близка к полученной при хлорировании природной речной воды. Опыты с низкомолекулярными ацетилсодержащими соединениями не показали такого эффекта, как эксперименты с гуминовой кислотой; рН был около 7,0. В этих условиях ацетильные соединения не могут считаться исходным веществом для образования хлороформа. Такие опыты проведены при рН 9,2. Оказалось, что в более щелочной среде не только

гумусовые вещества, но и такие соединения, как ацетон, могут служить исходным веществом для образования хлороформа.

В обзоре [51] подвергнута критическому анализу кинетическая и механистическая информация относительно реакционной способности хлора с многочисленными неорганическими и органическими микрозагрязнителями. Для большинства последних HOCl – главная форма хлора во время процессов хлорирования. В случае неорганических соединений и быстрых реакциях аммиака сообщается о галоидных соединениях (Br^- и I^-), SO_3^{2-} , CN^- , NO_2^- , As(III) и Fe(II) с HOCl (10^3 - 10^9 М/л/сек), тогда как низкие скорости реакции хлора с Mn(II) присутствуют в гомогенных системах. Реакционная способность хлора обычно обусловлена начальным электрофильным воздействием HOCl на неорганические соединения. В случае органических соединений константы скорости второго порядка для хлорирования колеблются более чем на 10 порядков величины ($<0,1$ - 10^9 М/л/сек). Возможными путями являются окисление, дополнение и реакции электрофильного замещения с органическими соединениями. Однако, с кинетической точки зрения, обычно наиболее значимым является только электрофильное замещение. Реакционная способность хлора, ограниченная специфическими участками (главным образом амина, восстановленная сера или активизированные ароматические системы), обычно наблюдается во время процессов хлорирования. Могут использоваться линейные зависимости для прогнозирования/оценки реакционной способности функциональных групп на основе структурной аналогии.

Авторы работы [52] констатируют ограниченность доступной информации о сохраненном органическом веществе (COB) в водораспределительной системе (WPC) и

его воздействию на генерацию ППД. В данном исследовании использовали типовые процессы фракционирования и экспериментальные тесты хлорирования для оценки реакционной способности предшественников ППД в ВРС, в которой образцы воды из различных точек отбирали в течение полного года. Для каждого образца выделено шесть фракций для определения потенциала формирования ТГМ и ГУК. Фракционирование СОВ продемонстрировало, что пространственное поведение предшественников ТГМ отличается от такового предшественников ГУК. Экспериментальные тесты хлорирования показали, что реакционная способность исследованных фракций в контексте ПФППД, отличалась друг от друга в зависимости от местоположения в ВРС. Если ПФППД изученных фракций во время очистки воды изменялся коренным образом, то разница этого параметра между началом и окончательностью распределительной системы была несущественной. Результаты этого исследования подтверждают взаимосвязь ППД с природой фракций, что может быть полезным при оценке воздействия хлорирования на формировании ППД в ВРС.

Определены потенциалы формирования ППД (ПФППД) в присутствии свободного хлора и хлорамина для ТГМ, ГУК, ГАН и НДМА [53]. Проанализировано порядка 200 образцов воды с диапазонами растворенного органического углерода (РОУ) (0,6-23 мг/л), УФ-поглощения (УФП) (0,01-0,48 см при λ 254 нм) и уровни брома (0-1,0 мг/л). Разработаны функциональные модели образования углеводных ППД (УППД) и азотных ППД (АППД), охватывающие 3 порядка величин. Это позволило получить репрезентативные данные о потенциалах формирования ТГМ и ГУК, которые отвечали измеренным величинам (аналитическая дисперсия менее 22 %). Включение растворенного органического азота (РОА) в

модель ГАН оптимизировало прогноз. Наиболее трудно моделировался потенциал формирования НДМА в силу определенного несоответствия примененных параметров (РОУ, УФП) обнаруженным концентрациям НДМА.

Сообщается [54], что хлорирование увеличивает антиэстрогенную активность сточных вод из-за образования ППД. В данной работе масс-спектрометрия (MS) и ядерный магнитный резонанс (NMR) позволили идентифицировать 2,4-diphenylcrotonaldehyde, который является антиэстрогенным соединением.

Цель исследования [55] состояла в определении концентраций ППД (ТГМ и ГУК) и потенциала их формирования в воде после обратной промывки фильтра (FBWW). Образцы FBWW были отобраны на четырех ВОС в Новой Шотландии (Канада). Результаты показали более высокие концентрации ТГМ и ГУК в образцах FBWW от двух ВОС, где применяют значительные дозы остаточного свободного хлора для очистки фильтров по сравнению с другими двумя ВОС с низкими концентрациями хлора. Лабораторные эксперименты свидетельствуют о возможности уменьшения концентрации общих ТГМ в FBWW путем смешивания этих вод с исходной необработанной водой.

Разработана модель Artificial neural network (ANN) для прогнозирования формирования ППД во время очистки муниципальной питьевой воды на основе информационной базы данных EPA США [56]. Данная модель позволила определить прогностические количества ТГМ, ГУК и ООГ при хлорировании необработанной воды, после обычной обработки, сорбции ГАУ и нанофильтрации. Использовали такие значимые параметры качества воды, как концентрация РОУ, УФ-поглощаемость при 254 нм (UV254), концентрация иона брома, доза хлора, рН хлорирования, время контакта, температура. Отмечен

потенциал применения ANNs для оптимизации управления производственным процессом. Обсуждены изменения в концентрациях и видообразовании ТГМ и ГУК после обработки.

Использование математического моделирования (искусственные нейронные сети /ANN/ и классическая многомерная линейная регрессия /MLR/) образования ТГМ при различных условиях хлорирования для трех баз данных позволило установить, что первая модель обладает большими прогностическими возможностями, за исключением мгновенного формирования ТГМ немедленно после введения хлора [58].

ЛИТЕРАТУРА

1. Becker G. High-performance size exclusion chromatography of chlorinated natural humic water and mutagenicity studies using the microsca fluctuation assay / G. Becker, G. Carlberg, E. Cjessing // Environ. Sci. and Technol. – 1985. – V.19, N 5. – P. 422 – 426.
2. Paramasigamani V. Identification of ozonated and /or chlorinated residues of fulvic acids / V. Paramasigamani, M. Malaiyandi, F. M. Benoit // 6 – th Ozone World Congr. Proc. (Washington, D. C. – 23 – 26 May, 1983). – Vienna, Va, 1983. – P. 88.
3. Таран П. Н. Взаимодействие гумусовых веществ с активным хлором / П. Н. Таран, Р. С. Касьянчук, Е. В. Кравец // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем. – Киев : Наук. думка, 1977. – № 2. – С. 297 – 302.
4. Шевченко М. А. Взаимодействие фульвокислот с активным хлором / М. А. Шевченко, П. Н Таран, Р. С. Касьянчук // Укр. хим. журн. – 1966. – № 33. – С. 1086 – 1089.
5. Шевченко М. А. Возможности использования хлора

- для очистки природных и сточных вод / М. А. Шевченко, П. Н. Таран // Химия и технология воды. – 1984. – Т. 6, № 6. – С. 537 – 547.
6. Шевченко М. А. Изучение процесса окисления гумусовых веществ в природных водах активным хлором / М. А. Шевченко, Р. С. Касьянчук, П. Н. Таран // Физико-химическая механика и лиофильность дисперсных систем. – Киев : Наук. думка, 1971. – № 3. – С. 201 – 203.
 7. Шевченко М. А. Окислители в технологии водообработки / М. А. Шевченко, П. В. Марченко, П. Н. Лизунов. – Киев : Наук. думка, 1979. – 175 с.
 8. Means J. C. Role of natural colloids in the transport of hydrophobic pollutants / J. C. Means, R. Wijayarate // *Scienc*. – 1982. – V. 215, N 2. – P. 968 – 970.
 9. Ceron C. Effect of dissolved organic carbon on the environment distribution of nonpolar organic compounds / C. Ceron, J. H. Suffet, T. Belton // *Chemosphere*. – 1985. – № 14. – P. 993 – 997.
 10. Шевченко М. А. Перспективы использования окислителей в технологии обработки воды / М. А. Шевченко // Химия и технология воды. – 1980. – Т. 2, № 5. – С. 440 – 449.
 11. Фрог Б. Н. Повышение надежности работы сооружений химводоочистки при наличии в воде лигносульфонатов / Б. Н. Фрог, А. М. Ефимов, Н. П. Тимошина // Обеспечение надежности систем хозяйственного водоснабжения : Материалы семинара. – М., 1989. – С. 104 – 108.
 12. Arai H. Major aqueous chlorination products of oxidized fulvic acid / H. Arai, M. Arai, A. Sakumoto // *Chem. Lett.* – 1984. – N 8. – P. 1435 – 1436.
 13. Christman R. F. Identity and yields of major halogenated products of aquatic fulvic acid chlorination / R. F.

- Christman, D. L. Norwood, D. S. Millington // *Environ. Sci. and Technol.* – 1983. – V. 17, N 10. – P. 625 – 628.
14. Miller J. W. Characterization of nonvolatile aqueous chlorination products of humic substances / J. W. Miller, P. C. Uden // *Environ. Sci. and Technol.* – 1983. – V. 17, N 3. – P. 150.
 15. Joyce W. S. THM precursors the environment / W. S. Joyce, F. A. DiGiano, P. C. Uden // *J. Amer. Water Works Assoc.* – 1984. – V. 76, N 7. – P. 102 – 106.
 16. Kringstad K. P. Studies of the chlorination of chlorolignins and humic acid / K. P. Kringstad, F. Sousa, L. M. Stromberg // *Environ. Sci. and Technol.* – 1985. – V. 19, N 5. – P. 427 – 431.
 17. Gound J. S. Chloroform formation in public water supplies: a case study / J. S. Gound, P. C. Singer // *J. Amer. Water Works Assoc.* – 1979. – V. 71, N 2. – P. 87 – 89.
 18. Midgley D. Review of the reactions of organic compounds in chlorinated cooling water / D. Midgley // *Power Ind. Res.* – 1981. – V. 1, N 1. – P. 3 – 15.
 19. Хромченко Я. Л. Определение летучих органических соединений в питьевых и природных водах методом капиллярной газовой хроматографии / Я. Л. Хромченко, Б. А. Руденко // *Журн. аналит. химии.* – 1982. – Т. 37, № 5. – С. 924 – 929.
 20. Хромченко Я. Л. Влияние некоторых факторов на процесс образования хлороформа в питьевых водах / Я. Л. Хромченко, В. А. Рудницкий, Б. А. Руденко // *Химия и технология воды.* – 1982. – Т. 4, № 5. – С. 428 – 430.
 21. Singer F. C. Correlations between trichalomethanes and total organic halides formed during water treatment / F. C. Singer, S. D. Chang // *J. Amer. Water Works Assoc.*

- 1981. – V. 81, N 8. – P. 61 – 65.
22. Kuhu W. Bildung und Verhalten von organischen Chlorverbindungen / W. Kuhu, R. Sander // Gas, Wasser, Wärme. – 1979. – V. 33, N 10. – S. 323 – 326.
 23. Carlson R. M. Facile incorporation of chlorine into atomatic systems aqueous systems aqueous chlorination process / R. M. Carlson, P. E. Carlson, H. L. Kopperman // Environ. Sci. and Technol. – 1975. – V.9, N 7. – P. 674 – 675.
 24. Bolzen W. Zur Frage der Bedeutung von Trichloromethan fur das Wiener Trinkwasser / W. Bolzen // Gas, Wasser, Wärme. – 1979. – V. 33, N 3. – S. 80 – 82.
 25. Scholler F. Vorkommen und Bedeutung von Trihalogenmethanderivaten in Wasser / F. Scholler, B. Pivoda // Gas, Wasser, Wärme. – 1979. – V. 33, N 3. – S. 76 – 79.
 26. Eklung G. Trace analysis of volatile organic substances in Goteborg municipal drinking water / G. Eklung, B. Josefsson, C. Roos // Vatten. – 1978. – V. 34, N 3. – P. 195 – 206.
 27. Murphy K. L. Effect of chlorination practice on soluble organics / K. L. Murphy, R. Zaloum, D. Fulford // Water Research. – 1975. – V. 9, N 4. – P. 389 – 396.
 28. Jimenez M. C. S. Reaction kinetics of humic acid with sodium hypochlorite / M. C. S. Jimenez, A. P. Domínguez, J. M. C. Silverio // Water Research. – 1993. – V. 27, N 5. – P. 815 – 820.
 29. Gould J. P. The kinetics and primary products of uracil chlorination / J. P. Gould, J.T. Richards, M.G. Miles // Water Research. – 1984. – V. 18, N 2. – P. 205 – 212.
 30. Howard A. G. Studies of the halogenation of dissolved organic material during the chlorination of saline cooling

- waters, using the model compound resorcinol / A. G. Howard, R. A. Pizzie, J. W. Whitehouse // *Water Research*. – 1984. – V. 18, N 6. – P. 735 – 743.
31. Investigation of the mechanism of chlorination of glyphosate and glycine in water / Mehrsheikh A., Bleeke M., Brosillon S. [et al.] // *Water Research*. – 2006. – V. 40, N 16. – P. 3003 – 3014.
 32. Duirk S. E. Modeling dichloroacetic acid formation from the reaction of monochloramine with natural organic matter / S. E. Duirk, R. L. Valentine // *Water Research*. – 2006. – V. 40, N 14. – P. 2667 – 2674.
 33. Acero J. L. Kinetics and mechanisms of formation of bromophenols during drinking water chlorination: Assessment of taste and odor development / J. L. Acero, P. Piriou, U. von Gunten // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 13. – P. 2979 – 2993.
 34. Effect of chlorination on the formation of odorous disinfection by-products / Freuze I., Brosillon S., Laplanche A. [et al.] // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 12. – P. 2636 – 2642.
 35. Sirivedhin T. Comparison of the disinfection by-product formation potentials between a wastewater effluent and surface waters / T. Sirivedhin, K. A. Gray // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 6. – P. 1025 – 1036.
 36. Sirivedhin T. Identifying anthropogenic markers in surface waters influenced by treated effluents: a tool in potable water reuse / T. Sirivedhin, K. A. Gray // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 6. – P. 1154 – 1164.
 37. Choi J. Formation of N-nitrosodimethylamine (NDMA) from reaction of monochloramine: a new disinfection by-product / J. Choi, R. L. Valentine // *Water Research*. – 2002. – V. 36, N 4. – P. 817 – 824.
 38. Gallard H. Chlorination of natural organic matter: kinetics of chlorination and of THM formation / H.

- Gallard, U. von Gunten // *Water Research*. – 2002. – V. 36, N 1. – P. 65 – 74.
39. Implications of treating water containing polynuclear aromatic hydrocarbons with chlorine: a gas chromatographic-mass spectrometric study / Oyler A. R., Liukkonen R. J., Lukasewycz M. K. [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 1982. – V. 46. – P. 73 – 86.
 40. Trihalomethane formation in chlorinated drinking water: A kinetic model / Adin A., Katzhendler J., Alkaslassy D. [et al.] // *Water Research*. – 1991. – V. 25, N 7. – P. 797 – 805.
 41. Formation and degradation of dichloroacetonitrile in drinking waters / Reckhow D. A., MacNeill A. L., Platt T. L. [et al.] // *J. Water SRT – Aqua*. – 2001. – V. 50. – P. 1 – 13.
 42. Jegatheesan V. Evaluating the drinking water quality through an efficient chlorine decay model / V. Jegatheesan, S.H. Kim, C.K. Joo // *Water Science & Technology: Water Supply*. – 2006. – V. 6, N 4. – P. 1 – 7.
 43. Urano K. Empirical rate equation for trihalomethane formation with chlorination of humic substances in water / K. Urano, H. Wada, T. Takemasa // *Water Research*. – 1983. – V. 17, N 12. – P. 1797 – 1802.
 44. Urano K. Formation equation of halogenated organic compounds when water is chlorinated / K. Urano, T. Takemasa // *Water Research*. – 1986. – V. 20, N 12. – P. 1555 – 1560.
 45. Tung H.-h. Association between haloacetic acid degradation and heterotrophic bacteria in water distribution systems / H.-H. Tung, Y. F. Xie // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 4. – P. 971 – 978.
 46. Francis R. A. Multivariate distributions of disinfection by-products in chlorinated drinking water / R. A.

- Francis, M. J. Small, J. M. Van Briesen // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 14. – P. 3453 – 3468.
47. Chloroform in indoor swimming-pool air: Monitoring and modeling coupled with the effects of environmental conditions and occupant activities / Hsu H.T., Chen M.J., Lin C.H. [et al.] // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 15. – P. 3693 – 3704.
48. Zhang X. Decomposition of trihaloacetic acids and formation of the corresponding trihalomethanes in drinking water / X. Zhang, R. A. Minear // *Water Research*. – 2002. – V. 36, N 14. – P. 3665 – 3673.
49. Jimenez M. C. S. Reaction kinetics of humic acid with sodium hypochlorite / M. C. S. Jimenez, A. P. Domínguez, J. M. C. Silverio // *Water Research*. – 1993. – V. 27, N 5. – P. 815 – 820.
50. Trihalomethane formation in chlorinated drinking water: A kinetic model / Adin A., Katzhendler J., Alkaslassy D. [et al.] // *Water Research*. – 1991. – V. 25, N 7. – P. 797 – 805.
51. Deborde M. Reactions of chlorine with inorganic and organic compounds during water treatment – Kinetics and mechanisms: A critical review / M. Deborde, U. von Gunten // *Water Research*. – 2008. – V. 42, N 1-2. – P. 13 – 51.
52. Beaulieu C. Variations of DBPs precursors according to location within the distribution system / C. Beaulieu, M. J. Rodriguez, J.-B. Sérodes // *Water Science & Technology: Water Supply – WSTWS*. – 2009. – V. 9, N 4. – P. 413 – 421.
53. Chen B. Predicting disinfection by- products / B. Chen, P. Westerhoff // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 13. – P. 3755 – 3762.
54. Characterization and identification of antiestrogenic products of phenylalanine chlorination / Wu Q.-Y., Hu

- H.-Y., Zhao X. [et al.] // Water Research. – 2010. – V. 44, N 12. – P. 3625 – 3634.
55. McCormick N. J. Disinfection by-products in filter backwash water: Implications to water quality in recycle designs / N. J. McCormick, M. Porter, M.E. Walsh // Water Research. – 2010. – V. 44, N 15. – P. 4581 – 4589.
56. Kulkarni P. Disinfection by-product formation following chlorination of drinking water: Artificial neural network models and changes in speciation with treatment / P. Kulkarni, S. Chellam // Science of The Total Environment. – 2010. – V. 408, N 19. – P. 4202 – 4210.
57. Rodriguez M. J. Predicting trihalomethane formation in chlorinated waters using multivariate regression and neural networks / M. J. Rodriguez, J. Milot, J.-B. Sérodes // J Water SRT - Aqua. – 2003. – V. 52. – P. 199 – 215.

4.4 Влияние ряда факторов на процесс хлорирования ГК и ФК

Интенсивность образования побочных продуктов при хлорировании ГК и ФК зависит от многих факторов, среди которых тип дезинфектанта, температура воды, состав этих кислот, количество минеральных солей, время года, продолжительность контакта с хлорирующим агентом, реакция среды и др.

Особый интерес проявляется в исследованиях к изучению механизма образования хлороформа, так как его обнаруживают практически во всех случаях хлорирования растворов гумусовых кислот [29, 4.2, 12—15, 4.3], а также гумуссодержащих природных вод [22, 4.2, 17-21, 4.3.]. На легкости образования ТГМ при хлорировании водного

гумуса основаны способы определения микроколичества (до 5 мг/л) ГК и ФК (по количеству хлороформа, выделившемуся при хлорировании анализируемой пробы) [1].

В отношении хлороформа сформировалось однозначное представление о том, что вероятность его образования является функцией размера молекул: она возрастает с увеличением молекулярной массы ГК и ФК [16, 4.3, 2, 3]. Появление такого низкомолекулярного соединения как хлороформ, при действии хлора на макромолекулы гуминовых веществ, очевидно, возможно лишь через стадию возникновения продуктов хлорирования с промежуточной молекулярной массой [5, 4.3].

Авторы [3] пришли к выводу, что структуры с молекулярной массой $>40\ 000$ мало подвержены действию хлора. Однако именно высокомолекулярные фракции явились источниками CHCl_3 при обработке водных и почвенных ГК и ФК раствором NaOCl [16, 4.3]. Хлороформ образуется из фракций ФК со средней молекулярной массой ($>30\ 000$ и $>17\ 000$). В то же время фиксируется появление продуктов хлорирования узких фракций водных ФК с молекулами меньшего размера: установлено, что до 75 % хлороформа образовывалось из вещества с молекулярной массой <3000 , содержание которого в исходной воде составляло $\sim 90\%$ [4]. Хлорирование более дисперсных фракций (<1000) также завершалось образованием ТГМ с количественным превалированием хлороформа [12, 1.4.3]. Представленные данные убеждают в предрасположенности практически всех фракций ФК к реакциям взаимодействия с хлором, приводящим к росту концентрации ХФ. Это обстоятельство вызывает обоснованную тревогу, так как ни на одной из станций водоочистки не удавалось изолировать органические вещества с молекулярной массой <500 ,

которые также обладают высоким потенциалом образования ТГМ [1].

Замечено, что применение хлора связанного приводит к образованию меньшего количества ТГМ [36, 4.2, 5, 6]. Так, заменой Cl_2 на ClO_2 [7, 10, 4.3] и монохлорамин [7, 4.3, 8] удалось ощутимо снизить содержание ТГМ (во втором случае на 50 %). В [9] установили, что при обработке хлораминном характер продуктов взаимодействия иной, нежели при действии газообразного хлора на ГК и ФК. Повышение температуры стимулирует реакцию хлорирования последних с увеличением количества как летучих, так и нелетучих хлорорганических соединений [5].

Величина рН не только влияет на содержание ТГМ и других продуктов в хлорированной воде, но и на их характер. Так, если повышение рН приводит к росту концентрации хлороформа [18, 4.3, 5, 6], то при этом скорость образования бензонитрила и нитробензола падает [23, 4.3]. Обнаружено влияние на скорость процесса хлорирования соединений бензольного ряда: снижение рН до 3 резко сокращает продолжительность реакции [23, 4.3]. Разнообразием структурных единиц, из которых построены молекулы ГК и ФК, можно объяснить тот факт, что при их хлорировании гипохлоритом натрия увеличением рН от 4 до 10 было достигнуто снижение концентрации трихлоруксусной кислоты в 6 раз, однако концентрация хлороформа при этом возросла почти в 4 раза [14, 4.3]. Это значит, что набор хлорпроизводных в зависимости от технологии подготовки воды даже одного источника может меняться, если при этом изменяется рН воды. Следовательно, регулировать интенсивность реакции хлорирования органических веществ в воде корректировкой рН невозможно.

Установлено, что неорганическая часть примесей воды тоже определенным образом влияет на протекание процесса взаимодействия хлора с органическими веществами. Так, увеличение солесодержания интенсифицирует процессы деструкции органических веществ: в солоноватой воде увеличивается доля продуктов с минимальной молекулярной массой [10]. Присутствие ионов металлов меди (II), марганца (II), цинка, алюминия и железа (III) увеличивает концентрацию хлороформа в речной воде в 2—3 раза, ионов свинца (II) — в 5—6 раз, в то время как ионы железа (II) или щелочных и щелочно-земельных металлов выступают ингибиторами этого процесса и снижают содержание хлороформа на 20—70 % [11]. Тормозит взаимодействие ГК и ФК с хлором ион аммония [7, 8]. Обнаружено, что бромиды, присутствующие в воде, могут катализировать реакцию хлорирования органических веществ, что вызывает интенсивное накопление ТГМ в воде [29,4.2].

Выявлено увеличение концентрации летучих галоидпроизводных соединений при повышении содержания в воде планктона [26, 4.2].

Характер и количество образовавшихся хлорсодержащих продуктов определяется, очевидно, меняющейся долей структурных единиц — соединений каждого класса (остатков карбоновых и аминокислот, сахаров, спиртов, ароматических фрагментов и др.), из которых состоят макромолекулы ГК и ФК [3, 4.2, 12, 13]. В связи с этим исследованы не только продукты хлорирования собственно ГК и ФК, но и некоторых веществ, которые являются или потенциально могут быть фрагментами полимерных молекул последних.

Так, при обработке карбоновых кислот происходит их декарбоксилирование с внедрением хлора в углеводородный радикал; лимонная кислота превращается

в хлороформ с уменьшением выхода в щелочной среде; замещенные бензойные кислоты (п-оксибензойная и ваниловая) образуют хлорфенолы [14]; нафторезорцинфталевую кислоту, 3,3-дихлориндан-1,2-дион, а также 2,3-дихлоринден [15].

В ГК и ФК всегда присутствуют фрагменты аминокислот [3, 9, 13, 4.2, 12]. В связи с этим информация о продуктах хлорирования индивидуальных соединений этой группы веществ может облегчить прогноз последствий дезинфекции гумуссодержащей воды хлором, а также выяснить роль аминокислот в образовании хлорпроизводных. К основным продуктам этого процесса отнесены дихлорацетонитрил и хлоральгидрат [16], а также продукты окисления — соответствующие нитрилы и альдегиды [17]. Используемые в опытах аспарагиновая кислота, тирозин и триптофан входят в состав гумусовых кислот почв и природных вод [2, 3, 4.2, 13].

Взаимосвязь структуры органических веществ и характера продуктов хлорирования иллюстрирует работа [18], где 11 ароматических соединений подвергали обработке активным хлором. Оказалось, что гидрохинон, бензойная кислота, бензальдегид и анизол с хлором практически не реагируют, а резорцин, анилин, салициловый альдегид, фенол, о-аминофенол, р-гидроксибензойная кислота имеют высокий потенциал образования ТГМ — 47—2168 мкг/мг С.

Как правило, к росту количества хлорорганических соединений (ХОС) приводит увеличение содержания ООУ в воде и продолжительности контакта с хлором [5, 19]. Очевидно, в связи с этим в артезианской воде после дезинфекции количество ТГМ должно быть меньшим, чем в воде поверхностного источника, более богатой гумусовыми соединениями. Чаще всего в работах приводятся результаты качественной идентификации ТГМ

без их количественной оценки. Поэтому следует отнести к особо важным заключение о том, что в расчете на 1 мг ООУ образуется 46—136 мкг ТГМ при хлорировании водных ГК и ФК, и 81—130 мкг — их почвенных аналогов [34, 4.2].

По данным [1, 4.2, 20], полученным в результате анализа воды 32 поверхностных источников (оз. Волхов, Юлемнсте, Ладожское; р. Нева, Буг, Воронеж, Дон, Ока, Усмань, Вятка, Медянка, Невежис и др.), в них при окисляемости 4—26 мг О/л содержится 2—26 мг/л ФК и 0,1—1,2 мг/л ГК. В артезианских водах (22 источника) ГК было $\leq 0,05$ мг/л, ФК — от 0,05 до 1,1 мг/л при окисляемости 0,5—1,3 мг О/л. При допущении, что ГК содержат 55 % углерода, а ФК — 45 %, количество ООУ гумусовых кислот составляет в исследованных речных водах 1,5—15,0 мг/л, подземных — 0,06—0,5 мг/л. Можно ожидать, таким образом, что в соответствии с [34, 4.2], при хлорировании могут образоваться 70—2040 мкг/л хлорсодержащих продуктов в водах поверхностных источников, 2—70 мкг/л — артезианских. С учетом углерода других веществ, присутствующих в природных водах, эти цифры должны быть, очевидно, более высокими.

Состав примесей органического характера усложняется постоянным притоком веществ, природным водам не свойственных, чему способствуют промышленные сточные воды. Многие из упомянутых выше соединений могут в воде находиться в свободном состоянии [21, 3, 4.2] и наряду с ГК и ФК являться предшественниками ТГМ и других трудно прогнозируемых производных.

Вышесказанное делает очевидной необходимость предварительных лабораторных испытаний любого варианта обеззараживания воды с последующим анализом хлорсодержащих веществ. В работах, посвященных изучению последствий дезинфекции воды хлорагентами, наиболее часто повторяется рекомендация проведения

обеззараживания воды после удаления из нее гуминовых кислот [15, 4.3]. В связи с этим вопрос об очистке воды от гумусовых веществ следует отнести к важнейшим проблемам водоподготовки.

Множественный регрессионный анализ факторов хлорирования сырой воды, влияющих на образование хлороформа (температура, цветность, рН, свободный хлор и хлороформ) на девятнадцати станциях водоочистки штата Массачусетс показал, что доза хлора является приоритетным условием [22].

В [5] показано, что полная концентрация органического хлора в водном образце (ТОС1) может быть разделена на две фракции: летучий органический хлор (РОС1) и нелетучий органический хлор (NPOС1). Первый включает хлороформ и другие летучие хлорированные соединения, некоторые из которых экстенсивно изучались в последние годы. Нелетучий органический хлор состоит из относительно нелетучих молекул, главным образом неизвестной структуры. Цель этого исследования состояла в оценке влияние множества факторов - концентрации предшественников в источнике, формы и дозы хлора, времени и температура - на формирование органического хлора в воде. Установлено следующее.

1. Количество органического хлора прямо пропорционально дозе хлора, концентрации ООУ, температуре и обратно пропорционально рН. Свободный хлор вызывал образование намного большего количество органического хлора (и летучего, и нелетучего), чем комбинированный. Количество органического хлора, который сформировался при воздействии комбинированного хлор, является функцией времени, температуры, рН, ООУ и концентрации иона аммония.
2. При большинстве условий хлороформ (CHCl_3) - представлял лишь малую фракцию общей суммы

органического хлора. Отношение хлороформа к органическому хлору увеличивалось с возрастанием рН.

3. Приблизительно половина - две трети органического хлора образуются в течение первых двух часов, а полная реакция длится в течение двух дней. Формирование органического хлора было более быстрым, чем формирование трехгалоидного производного метана или расход хлора.

4. Концентрация органического хлора в водопроводной воде может быть минимизирована, если избегать прехлорирования, более высоких концентраций хлора, чем необходимы для хорошей дезинфекции, использовать комбинированный, а не свободный хлор, поддерживать высокий уровень рН, низкую концентрацию и температуру воды.

Исследование [23] посвящено оценке влияния бромидов (диапазон концентраций 10-225 мкг/л) в исходной необработанной воде на формирование и распределение ТГМ в питьевой воде. Расчет нелинейных моделей регрессии формирования ТГМ с использованием лабораторных данных хлорирования воды с учетом рН, температуры, дозы хлора, концентрации бромидов и уровня ООУ показал $74,1 \% \pm 15 \%$ предсказанных значений .

Установлено образование бромированных фенолов при хлорировании содержащих бромид ионы сточных вод [24]. Аналогичная картина наблюдается при хлорировании питьевых вод [25].

Установлено [26], что в зависимости от концентрации природных органических веществ (ПОВ) потенциал формирования ТГМ при хлорировании воды в процессе водоподготовки растет в течение года от самого низкого в январе с увеличением в июне и максимумом в ноябре.

Изучение формирования ТГМ и ГУК как двух главных ППД до точки перелома в буфере (рН 7,0) при хлорировании сточных вод показало следующее [27]. Уровни ТГМ и ГУК незначительно увеличивались до контрольной точки, но резко возрастали после нее. Удлинение экспозиции увеличило образование ТГМ и ГУК в виде ДХУК. Обнаружена двухступенчатая корреляция между общими ТГМ и ГУК для всех образцов сточных вод.

Работа [28] демонстрирует, что уровни ТГМ значительно увеличиваются при застаивании холодной воды в трубах, еще более значительно при хранении горячей воды в резервуаре. Уровни ГУК также увеличиваются в обоих случаях, но менее значительно по сравнению с ТГМ. Установлены различия в концентрациях хлорированных и бромированных ППД.

В исследовании [29] освещен малоизвестный аспект проблемы ППД относительной роста их галоидированных представителей (ТГМ и ГУК) в питьевой воде в зависимости от времени пребывания последней в распределительной системе. Эксперименты проводили в модельной водопроводной трубе и в стеклянных баллонах. Результаты показали, что, хотя расход хлора в трубе был намного больше, чем в баллоне, уровни ГУК не уменьшались, а ТГМ увеличивались на 15 %. Это увеличение происходило из-за резервирования органических предшественников в депозитах на стенке трубы. Эта работа подтверждает, что формирование ППД в распределительной системе обусловлено реакциями хлора с органическими составляющими отложений труб.

Исследованы пространственные и сезонные изменения концентраций ТГМ в трех распределительных системах Квебека (Канада), которые снабжаются из различных поверхностных водоисточников и используют множество физико-химических стратегий обработки [30].

Исследование было основано на интенсивной 25-недельной программе осуществления выборки в течение года, когда температура поверхностных вод превышает 4 °С (апрель-ноябрь). ТГМ, другие показатели и эксплуатационные параметры были проверены в точках вдоль распределительной системы - между станцией обработки и тупиковыми участками. Результаты показали, что концентрации ТГМ изменяются значительно - в 1,5 - 2 раза в зависимости от участка. Когда температура воды превышает 15 °С, пространственные изменения ТГМ особенно высоки - в 2 - 4 раза в зависимости от участка. Применение многомерных регрессионных моделей показало, что температура воды являлась лучшим прогностическим признаком сезонной изменчивости ТГМ, чем доза хлора, ПОВ и рН. Помимо этого, исходные уровни ТГМ в воде перед подачей в сеть являлись решающим фактором формирования ТГМ в оконечностях распределительной системы.

В работе [31] представлены результаты исследования формирования ГУК при очистке воды в Варшаве (Польша). Вода из о. Zegrzyńskie характеризовалась повышенным содержанием гуминовых веществ и морских водорослей в летний сезон. Воду озонировали и хлорировали. Исследования было выполнены с октября 1995 по ноябрь 1996 г. Вода была проанализирована на различных стадиях обработки и были определены следующие параметры: ГУК, ТГМ, растворенный органический углерод, гуминовые вещества, УФ - поглощаемость, цветность и температура. После хлорирования воды констатируется значительное увеличение концентраций ГУК (120 мкг/л), которые на 44 % были представлены ДХУК и на 40 % ТХУК. Самая высокая концентрация ГУК была отмечена в мае и июне, когда температура воды и концентрация органических

веществ были наиболее высокими. Изменения концентраций ГУК во времени были подобны таковым для ТГМ. Лабораторные испытания по озонированию воды показало незначительное влияние на формирование ГУК, которые при кипячении воды удалялись также незначительно.

Установлено [32], что бром-ТГМ (CHCl_2Br , CHClBr_2 , CBr_3) как продукты реакции гипобромита (NaOBr) с гуминовой кислотой в присутствии гипохлорита (NaOCl) при избытке NaOCl и дополнительном введении NaOBr образуются в большем количестве, но при этом происходит формирование хлороформа (CHCl_3). Этот процесс зависил от соотношения $[\text{NaOBr}] / [\text{NaOCl}]$ и был независим от pH и времени реакции. При избытке NaOBr уровень CBr_3 увеличивался линейно концентрации NaOCl . Однако, другие три ТГМ формировались в незначительном количестве, несмотря на рост концентрации NaOCl до мольного соотношения $[\text{NaOCl}] / [\text{NaOBr}]$ 0,5. Эти результаты позволяют предположить, что в процессе формирования ТГМ хлорноватистокислый ион реагирует эффективно с гуминовой кислотой в реакции окисления, а бромноватистая кислота играет преобладающую роль в электрофильном замещении, когда оба гипогалита присутствуют.

В г. Саламанка (Испания) изучено содержание ТГМ в образцах воды из восьми точек отбора сети от двух обычных заводов очистки воды (11 анализов) [33]. Полученные значения были подвергнуты статистической корреляции со следующими параметрами: концентрация гуминовых кислот в исходной воде, дозы хлора при пре- и постхлорировании, УФ поглощаемость при 254 нм, pH и температура. Статистическая корреляция с содержанием гуминовых кислот или органического вещества (УФ - тест) не обнаружена, тогда как с дозой хлора при пре- и

постхлорировании выявлена. Чистая линейная корреляция ($r = 0,4345$, $P = 0,0001$) наблюдалась с температурой. Метод пошаговой регрессии (ANCOVA) позволил получить математическую функцию ($R = 0.8066$, $P = 0,0001$) как отражение взаимосвязи концентрации хлороформа с температурой и точками отбора. Установлено, что после достижения температурного максимума ($T_c = 18,97$ °C) уровни хлороформа резко уменьшаются.

Изучено влияние иона брома, pH и экспозиции на формировании четырех ТГМ, девяти ГУК и общих ГОС в хлорированной питьевой воде. Определен диапазон концентрации девяти ГУК и четырех ТГМ как процент общих ГОС. Результаты показали, что доля общих ГОС, состоящих из общих ТГМ и ГУК, значительно увеличивается с ростом концентраций ионов брома и pH. Эти наблюдения показывают, что в этом случае формируются главным образом бромТГМ с сокращением ГУК [34].

При оценке содержания ППД в гиперхлорированной воде о. Kinneret (Израиль), содержащей высокие концентрации брома, обнаружены трибromo-, дибромохлор- и бромохлоруксусные кислоты в высоких концентрациях [36]. Общие ГОС (50 % ТГМ) выявлены на более низких уровнях по сравнению с другими водными источниками. Идентифицированные ТГМ и ГУК составляли порядка 75 % ГОС. Разновидности бром ТГМ составили более чем 85 % ТГМ и ГУК. Найдено, что при распаде трибромуксусной кислоты образуется бромформ. Такое распределение ГОС следует рассматривать как результат следующих факторов: (1) наличие брома, (2) высокое содержание алифатических предшественников и (3) разложение трибромуксусной кислоты до бромформа.

В исследовании [36] представлена роль бромида в формировании ППД из резорцинола (1,3-

дигидрооксибензен) и 2,4-пентадиола как ароматического и алифатического предшественников. Результаты показали, что порядка 60 % бромиды были преобразованы в HOBr и OBr^- хлором в дозах 5-20 мг/л. Однако, только 20 % бромиды были преобразованы в HOBr и OBr^- в при низкой дозе хлора (1 мг/л). При этом повышенное формирование ТГМ констатировано при более высоком рН для 2,4-пентадиола, главным образом за счет бромТГМ. Для резорцинола такая зависимость не обнаружена. Для ТГМ из гидрофильных органических кислот не наблюдалось никакого влияния рН. Таким образом, формирование ТГМ при более высоком рН происходит главным образом из-за формирования бромТГМ из алифатических предшественников. Подобные тенденции характерны и для ГУК.

В работе [37] представлена математическая модель зависимости падения уровня остаточного активного хлора от образования ТГМ.

В турецкой работе [38] изучали факторы образования ППД: рН, время контакта, доза хлора и УФ - поглощаемость (УФП). Статистический анализ результатов был сосредоточен на разработке множественных моделей регрессии для прогнозирования концентрации общих ТГМ и ГУК: коэффициенты регрессии составили 0,88 и 0,61 соответственно.

В японской работе [39] такого же плана при анализе множественной регрессии в качестве параметров использовали уровень потребления перманганата калия (KMnO_4), концентрацию свободного остаточного хлора (Cl_2), температуру воды (ТВ) и время контакта (ВК). Установлено влияние этих факторов как независимых переменных на формирование ППД в системе распределения. Коэффициенты корреляции между

моделируемыми и наблюдаемыми уровнями ППД были высоки (0,7).

Изучено влияние времени контакта, доз монохлорамина, способов применения монохлорамина, температуры и концентраций иона бромиды на ППД, включая ГАН, галокетоны, хлорпикрин, галиды цианогена и ТГМ [40]. При удлинении времени реакции происходило образование дихлор-АН (DCAN), 1,1-дихлор-2-пропанона (1,1-DCP) и хлороформа. Уровень цианогенхлорида (CNCl) после достижения пиковой концентрации уменьшился. Обнаружены линейные соотношения между формированием DCAN, 1,1-DCP, CNCl или хлороформа и дозой монохлорамина. Способы хлораминирования (введение преформированного монохлорамина или последовательные введение свободного хлора и солей аммония) показали наибольшее воздействие на формирование хлороформа, но не на формирование DCAN, 1,1-DCP и CNCl. В диапазоне pH от 4 до 9 констатированы глубокие различия в формировании ППД, при pH 5 - 6 формировались наиболее высокие концентрации ППД. С увеличением температуры возрастало образование хлороформа, но не DCAN, 1,1-DCP и CNCl. Концентрации хлорпикрина были всегда низкими (на уровне чувствительности метода) при всех условиях. Увеличение концентраций ионов бромиды увеличивало формирование бромППД.

Исследовано влияние иона брома на формирование и видообразование ТГМ и ГУК в процессе хлорирования биологически очищенных сточных вод [41]. Экспериментальные результаты показали, что образование общих ТГМ и ГУК при хлорировании увеличилось с возрастанием уровней брома в сточных водах. При этом увеличение CHBr_3 происходило почти линейно с увеличением уровней иона брома, в то время как CHCl_2Br и

CHClBr_2 увеличились с ростом концентрации брома от 0 до 3,2 мг/л и после этого оставались постоянными или несколько уменьшенными. Увеличение исходного бромида до 12,8 мг/л приводит к резкому уменьшению концентрации CHCl_3 и ХУК. Смешанные бромхлоро-ГУК и бромУК замещали хлорУК с увеличением уровней бромида. Включение брома в ТГМ было выше, чем в ГУК при уровнях бромида от 1 до 12,8 мг/л, что указывает на различные механизмы формирования ТГМ и ГУК в присутствии бромида.

Оценка влияния дозы хлора, времени реакции и температуры на формировании ППД при распаде ПОВ в хлорированной воде показало следующее [42]. Наиболее значимым параметром хлорирования с точки зрения кинетики расхода хлора и степени образования ППД являлась температура в диапазоне от 3 до 35 °С. Установлены корреляции между расходом хлора, концентрациями ТГМ, ГАН, других разновидностей ППД и интенсивностью УФ - поглощаемости в 272 нм (ΔA_{272}). По мнению авторов, параметр ΔA_{272} является надежным индикатором формирования разновидностей ДВР и снижения концентрации хлора, применение которого позволит оптимизировать хлорирование и контроль ППД при водоподготовке, особенно при значительных колебаниях температуры воды и времени пребывания воды в сети.

В работе [43] изучено влияние рН, концентрации хлорида или бромида на формирование ТГМ из углеводов. Установлено, что при $\text{pH} < 7$ ТГМ не образуются, тогда как при сдвиге рН в основную сторону вызывает некоторое увеличение содержания ТГМ при 100 % расходе хлора с возрастанием рН до 8. Присутствие хлорида на уровне мг/л увеличивает формирование ТГМ из углеводов без влияния на расход хлора, а присутствие бромида в мкг/л также

значительно увеличивает уровень ТГМ при хлорировании сахаридов. Показано, что концентрациях бромидов ниже 100 мкг/л происходит полное включение бромидов в ТГМ. Поскольку сахариды широко представлены в природных водах, это может значительно повысить концентрации ТГМ в процессе хлорирования воды.

Изучено разложение семи фармпрепаратов и двух метаболитов во время хлорирования [44]. При заданных условиях хлорирования (Cl_2 10 мг/л, 24 часа) обнаружен значительный распад салициловой кислоты, напроксена, диклофенака и индометацина. В зависимости от концентрации хлора, бромидов и рН диапазон полураспада составлял 23-573 часа для салициловой кислоты, 13-446 минут для напроксена, 5-328 минут для диклофенака и 0,4-13,4 минуты для индометацина. Механизм деструкции салициловой кислоты, напроксена и диклофенака состоял в замене одного или двух атомов водорода хлором и/или бромидом. Идентифицированы два других побочных продукта, образующихся путем декарбоксилирования /гидроксилирования из моногалогенированных соединений. С другой стороны, разложение индометацина приводило к формированию не галогенированных соединений, а продуктов окисления. Исследование побочных продуктов в реальных образцах показало, что галогенированные производные салициловой кислоты образуются в питьевой воде и сточных водах.

Определено формирование ППД при хлорировании и монохлораминировании обработанных питьевых вод [45]. Образцы были отобраны после обработки на 11 ВОС перед введением хлора или монохлорамина. Установлено наличие ТГМ, ГУК, галонитрометанов (ГНМ), ГАН, галоальдегидов (ГА), галокетонов (ГК) и ЙТГМ. У всех вод обнаружен потенциал формирования значительных уровней ППД. По сравнению с хлорированием монохлораминирование

вызывало образование более низких концентраций ППД, за исключением 1,1-дихлорпропанона. Отмечена корреляция концентраций ТГМ и ГУК. Установлено влияние брома на видообразовании ППД и подтверждены данные литературы об образовании более высоких концентраций БТГМ с увеличением уровня брома.

Исследовано формирование углеродных ППД (УППД), включая ТГМ, ГУК, галокетоны (ГК), хлоралгидрат (ХГ) и азотных ППД (АППД), включая ГАН и трихлорнитрометан (ТХНМ) при хлорировании синезеленых морских водорослей *Microcystis aeruginosa* [46]. Оцененные факторы включали контактное время, дозу хлора, рН, температуру, концентрацию аммиака и стадии роста морских водорослей. Увеличение времени, дозы хлора и температуры повышало формирование относительно устойчивых УППД (например, ТГМ, ГУК и ХГ) и ТХНМ. Формирование ДХАН сначала увеличивалось, а затем уменьшалось в зависимости от длительности реакции и увеличения дозы хлора. рН воздействовал на формирование ППД по-другому: с увеличением ТГМ уменьшались ГК, а другие ППД достигали максимальных концентраций при определенных значениях рН. Дополнительное введение аммиака значительно уменьшало формирование большинства ППД, но на формирование ТХНМ это не повлияло, а для 1,1-дихлорпропанона (1,1-ДХП) констатируется увеличение. Большинство ППД увеличивалось с ростом водорослевой массы. Хлорирование клеток водорослей с более высоким содержанием органического азота привело к образованию более высоких концентраций АППД (например, ГАН и ТХНМ) и ХГ, сопоставимые концентрации ДХАН, но намного более низкие концентрации УППД (например, ТГМ, ТХУК и ГК).

Авторы работы [47] ссылаются на своих предшественников, установивших доминирующее образование БДХМ в трубах водоразводящей сети после хлорирования питьевой воды. Представлены результаты экспериментального исследования факторов (рН, температуры, содержание растворенных органических веществ) на формирование ТГМ в присутствии ионов бромидов. Различные комбинации этих факторов обработали в экспериментальной программе. Результаты показали, что увеличенные концентрации ионов бромидов привели к возрастанию формирования общих ТГМ с более высоким содержанием БДХМ и ДБХМ и более низким - ХФ. Увеличение рН от 6 до 8,5 вызывало возрастание ХФ и сокращение БДХМ и ДБХМ. Более высокие уровни ионов бромидов по отношению к хлору увеличили БДХМ и ДБХМ и уменьшили хлороформ, в то время как более высокие температуры увеличили БДХМ, ДБХМ и ХФ. В большинстве случаев концентрации БФ были ниже предела чувствительности. Использование статистического анализа позволило определить значимые факторы формирования БДХМ. В модели формирования БДХМ использовали результаты 44 экспериментов, что обеспечило высокую статистическую адекватность. Работоспособность модели была подтверждена при обработке данных от 17 систем водоснабжения в Ньюфаундленде (Канада).

В работе [48] исследована возможность формирования ТГМ под влиянием УФО или УФО/Н₂О₂ в хлорированной воде, содержащей определенные уровни ТГМ. При дозе УФО 1000 мДж/см² с использованием ламп низкого и среднего давления уровень ТГМ увеличивался на 4 мкг/мгС и 13 мкг/мгС соответственно. С дополнением перекиси водорода концентрации ТГМ увеличивались на 25 мкг/мгС (5 мгН₂О₂/л) и 37 мкг/мгС (10 мгН₂О₂/л).

Исследовано влияние различных факторов (отношение N/Cl , доза монохлорамина, pH и контактное время) на хлорпоглощаемость и концентрацию ХФ при хлораминировании резорцинола [49]. Установлено, что уровни ХФ были ниже 8 % (<80 мМ ХФ/М резорцинола) и меньше чем концентрации, полученные при хлорировании (0,9-0,95 М/М). Продукция ХФ возрастала с увеличением дозы монохлорамина и времени контакта и уменьшалась с увеличением pH в диапазоне 6,5-10. Формирование ХФ заметно уменьшилось, когда соотношение N/Cl увеличилось от 1 до 1,5 М/М и было подавлено при $N/Cl > 100$ М/М. Полученные данные позволяют предположить, что свободный хлор при монохлораминировании оказывает значительное влияние на формирование ХФ при хлораминировании резорцинола с соотношением N/Cl порядка единицы ($1,0 < N/Cl < 1,5$).

Исследовано воздействие бромидов на формирование N-нитрозаминов во время хлорирования и хлораминирования и образование реакционно - способных промежуточных звеньев, ответственных за изменения в концентрации N-нитрозаминов [50]. Хлорид брома ($BrCl$), как промежуточное звено реакции между бромидом и $HOCl$, может повысить формирование N-нитрозодиметиламина (НДМА). В этом случае увеличение количества бромидов приводит к образованию $BrCl$ и впоследствии $HOBr$, которая является более слабым окислителем, чем $HOCl$. Это, в свою очередь, уменьшит количество нитрита с последующим уменьшением уровня НДМА путем нитрификации. Когда NH_4^+ сочетался с бромидом во время хлорирования, на увеличение концентрации N-нитрозаминов оказывали заметное влияние очень реактивные бромамины. Следует отметить, что бромид оказывал ингибирующий эффект на формировании НДМА во время процесса

хлораминирования, когда третичные алкиламины, такие как диметиламинометил и триметиламин использовались как предшественники. Это явление обеспечивает косвенное доказательство гипотезы, что путь формирования НДМА через третичные амины с группами DMA отличается от такового НДМА через вторичные алкиламины.

Изучены факторы воздействия на формирование ГУК при монохлораминировании: техника применения монохлорамина, соотношение исходного хлора (Cl) к аммиаку (N), концентрации брома и качество сточных вод [51]. Формирование трихлоруксусной кислоты (ТГУК) и общих ГУК редуцировалось при добавлении преформированного монохлорамина. Более высокое исходное соотношение Cl:N увеличивало хлорпоглощаемость и, следовательно, возрастание уровней ГУК. Увеличение концентрации брома сместило характер ГУК от хлорированных до бромированных разновидностей и увеличило уровни общих ГУК параллельно с уменьшением уровней дихлоруксусной кислоты (ДГУК) и ТГУК. Эти изменения вероятно относятся к совокупному влиянию качества воды и особенностями органики сточных вод.

В работе [52] продемонстрировано, что присутствие меди усиливает формирование ТГМ. Медь, как известно, катализирует многие реакции, которые подобны обычной реакции образования трехгалоидных производных метана. Результаты экспериментов с гуминовой кислотой свидетельствуют об очевидном каталитическом эффекте меди в формировании ХФ. Из веществ - предшественников ТГМ только лимонная кислота продемонстрировала увеличенное формирование ХФ в присутствии меди. Основываясь на ранее опубликованных данных относительно механизма формирования ХФ из лимонной кислоты и результатов этих экспериментов, авторы

допускают вероятность, что медь инициирует формирование ХФ путем катализа окислительного декарбоксилирования и последующего хлорирования β - кетоглутаровой кислоты.

В другой работе [53] исследован эффект цинка, как компонента гальваники труб в водораспределительных системах, на процесс образования ГУК. Результаты показали, что цинк может вызывать последовательное дегалогенирование ГУК. Все бромированные ГУК в итоге были преобразованы в ацетат. Монохлоруксусная кислота (МСАА) была конечным продуктом при дегалогенировании трихлоруксусной кислоты (ТСАА) и дихлоруксусной кислоты (ДСАА). Бромированные ГУК были более активными в реакции с цинком, чем хлорированные ГУК.

Цель исследования [54], проведенного в 2006 и 2007 гг., состояла в описании изменений ТГМ в трех французских водораспределительных системах и разработке математической модели прогнозирования их концентрации от ВОС до различных точек в водоразводящих сетях. Изучали концентрации четырех ТГМ (ХФ, ДХБМ, ХДБМ, БФ) в зависимости от измеренных параметров формирования. Среднее число концентраций ТГМ составило от 21,6 мкг/л до 59,9 мкг/л. Увеличение ТГМ по сравнению с очищенной водой на ВОС и определенным пунктом в водораспределительной системе изменилось в 1,1-5,7 раза во всех образцах. Разработана модель линейной регрессии для прогнозирования концентрации ТГМ в сети. Для расчетов использовали следующие параметры: концентрации ТГМ и свободного остаточного хлора при очистке воды на ВОС, характеристику реакционной способности органического вещества (УФ - поглощаемость воды и хлорпоглощаемость воды на ВОС перед подачей в сеть), время пребывания воды в распределительной системе. Разработанная модель

помогает лучше понять воздействие ТГМ при анализе данных эпидемиологических исследований.

В работе [55] продемонстрирована попытка оценки риска ППД в водораспределительных системах (WDS). Речь идет об изменении концентрации ППД в водопроводной воде из-за застоя воды в водоразводящей сети (PP) и нагрева в резервуарах горячей воды (HWT). Исследовано изменение ППД в PP и HWT и разработаны прогностические модели для шести зданий от трех муниципальных водных систем в Квебеке (Канада) в процессе круглогодичного исследования. Установлено, что концентрации ТГМ возросли в PP в 1,4-1,8 и в HWT - в 1,9-2,7 раза. Для ГУК соотношение составляло: PP/WDS = 0,23-2,24; HWT/WDS = 0,53-2,61. Разработанные модели позволяют предсказать увеличение ППД в WDS в зависимости от PP и HWT и обеспечить лучшее понимание воздействия на человеческий организм ППД и связанными с ними рисками.

Использование газовой хроматографии / масс-спектрометрии позволило исследовать формирование ППД в высокобромистых водах (2 мг/л) после обеззараживания хлором или диоксидом хлора в комбинации с хлором и хлораминами [56]. Это первое всестороннее изучение образования ППД при обработке диоксидом хлора воды с высокими концентрациями брома. В лабораторных условиях проведены эксперименты с исходной водой (Галилейское море, Израиль) и обработанной питьевой водой после полного цикла очистки. Определяли следующие ППД: ТГМ ГУК, хлорит, хлорат и бромат. Значительные уровни брома в исходной воде вызвали значительный сдвиг в сторону образования бромсодержащих ППД бромформа и дибромуксусной кислоты, которые были доминирующими по сравнению с хлорсодержащими ППД. Идентифицированы также

йодсодержащие ППД, а также многие новые бромированные карбоновые кислоты и 2,3,5-трибромопирол, который представлен как галоидированный пиррол впервые. Большинство бромсодержащих ППД сформировались во время предхлорирования в начальном резервуаре, но не под воздействием диоксидом хлора. Исключением являются йодсодержащие ППД, которые образовались при комбинации диоксида хлора с хлораминами или хлором (или добавленным преднамеренно или в качестве примеси к диоксиду хлора). Также проведено отдельное лабораторное исследование для количественного определения вклада фульво- и гуминовых кислот как предшественников нескольких идентифицированных ППД. Результаты показали, что эти прекурсоры играют большую роль в формировании ТГМ, ГУК и альдегидов, но 2,3,5-трибромопирол был произведен прежде всего из гуминовой кислоты. Поскольку это первая идентификация галопирола, 2,3,5-трибромопирол был проверен на цитотоксичность. По сравнению с другими ППД, это соединение было в 8, 4,5 и 16 раз более цитотоксичное, чем диброуксусная кислота, 3-хлоро-4-(дихлорметил)-5-гидрокси-2-[5Н]-фуранон [МХ] и бромат калия соответственно. 2,3,5-трибромопирол также вызвал острое геномное повреждение с генотоксичностью (299 μM), подобно МХ.

Две природные воды с повышенными концентрациями ионов брома или йода (0-30 μM) хлорировали в лаборатории с целью изучения их воздействие на формирование и видообразование ППД [57]. Определяли ТГМ, ГУК, полный органический галоген (ПОГ) и его фракции органического хлора (ТОС1), брома (ТОBr), и йода (ТОI). Молярные уровни ТГМ и ГУК увеличились с возрастанием начальной концентрация

брома. Изменение концентрации брома не оказало влияния на уровень ПОГ в отличие от йода, при наличии которого ПОГ уменьшался. При более высоких уровнях бромида ПОГ и ТОСІ уменьшались, а ТОВг увеличивался. Степень замены йода была намного ниже замены брома при идентичных начальных концентрациях, поскольку йод окислялся хлором до йодата. Тенденция к формированию йодата привела к необычной ситуации, когда хлор, как более сильный окислитель, дозирует уменьшение уровня йодированных органических побочных продуктов. Количественная оценка результатов этого исследования показала соответствие с данными литературы по кинетике этих реакций.

Важный способ оценить присутствие ППД в содержании ПОГ состоит в определении полного органического хлора (ТОСІ), брома (ТОВг) и йода (ТОІ). Изучены формирование и распределение определенного органического галогена во время хлорирования и хлораминирования природного органического вещества (ПОВ) в присутствии ионов брома и йода [58]. Как ожидалось, хлораминирование вызвало образование значительно меньшего количества ПОГ, чем хлорирование. ТОСІ был доминирующей разновидностью и при хлорировании, и при хлораминировании. ТОІ всегда формировался при хлораминировании, но не при хлорировании, когда использовалась высокая доза хлора, из-за ограниченного присутствия НОІ в результате окисления йода. Формирование ТОІ во время хлораминирования увеличивалось с возрастанием исходной концентрации иона йода с максимумом приблизительно на уровне 60 % содержания в ПОВ. Включение йода в ПОВ было выше, чем включение брома, что демонстрирует конкурентоспособные реакции между бромом и йодом при хлораминировании с формированием НОІ и ТОІ. Фракция

ТГМ составляла только 7 % ПОГ при хлораминировании и до 47 % при хлорировании. Хотя хлорамин производит меньше ПОГ, чем хлор, однако при этом формируется пропорционально больше другой галогенорганики по сравнению с хлором. Эти ППД как правило неизвестны, так же как неизвестен их риск для здоровья. Рассматривая более высокий потенциал формирования йодированных ППД и неизвестных ППД при использовании хлорамина, следует тщательно оценивать риски и выгоды использования хлорамина как альтернативного хлору дезинфектанта.

Выполнены исследования кинетики реакций ГУК с Fe (0) в смешанных реакторах периодического действия [59]. Установлена следующая тенденция колебания кинетических параметров от 0,04 до 248 мкм мин /л при содержании железа 0,3 г Fe/125 мл - дибромуксусная ДВАА > бромхлоруксусная ВСАА > трихлоруксусная ТСАА > бромуксусная ВАА > дихлоруксусная ДСАА. Моделирования выполнены для исследования потенциального значения реакций ГУК с Fe (0) в водораспределительных системах.

В работе [60] изучены механизм формирования, аналитические методы, влияние многих факторов на формирование ГУК: тип предшественника, доза хлора, pH, температура, наличие бромид-иона, экспозиции воздействия, смена сезонов, токсикологическая особенность, технология уменьшения.

Исследована динамика концентраций ГУК во время обработки в двух установках очистки поверхностной воды с предхлорированием и последующей обработкой обычными физико-химическими методами [61]. В обеих установках образцы были отобраны еженедельно в течение 1 года в четырех точках. Результаты показали, что начальное формирование ГУК было самым высоким в том

случае, когда уровни предшественников ППД и дозы хлора были выше. Последующее формирование ГУК в сети происходило вследствие наличия остаточного активного хлора и предшественников ППД. Однако, уровни ДХУК (преобладающая разновидность ГУК) значительно уменьшались во время фильтрации, вероятно из-за биологического распада в фильтрующей загрузке. Этот эффект зависел от сезона, с самым высоким распадом в теплые периоды и его фактическим отсутствием в течение зимы.

Определено влияние качества исходной воды и особенностей ее обработки при определенных условиях хлорирования на формирование и распределение девяти ГУК и четырех ТГМ в питьевой воде [62]. Сырые воды были отобраны от пяти ВОС и были коагулированы и фракционированы на смоле XAD-8. Полученные четыре фракции (сырая, коагулированная вода, гидрофобные и гидрофильные фракции) были хлорированы при pH 6 и 8 и температуре 20 °C в течение различных контактных периодов. Результаты показывают, что увеличение pH от 6 до 8 увеличивало формирование ТГМ, но уменьшало - ТГУК. Гидрофобные фракции всегда вызывали увеличение потенциалов формирования ГУК и ТГМ, чем их соответствующие гидрофильные фракции. Содержавшие бром разновидности вызывали более высокую молярную пропорцию ТГМ, чем ГУК. Гидрофильные фракции были более реакционно способными с бромом, чем их соответствующие гидрофобные фракции. Коагуляция удаляла больше предшественников ГУК, чем ТГМ. Воды с более высокой УФ - поглощаемостью более эффективно очищались от органических предшественников коагуляцией, чем воды с низкой УФ - поглощаемостью. Экспериментальные данные позволяют предположить,

чтобы у предшественников ГУК более высокое содержание ароматических соединений, чем у предшественников ТГМ.

Использование модели нелинейного регресса формирования ППД на основе данных 28 обычных станций водоочистки в Онтарио показало статистически значимую корреляцию с растворенным органическим углеродом, дозами хлора при пре- и постхлорировании, рН и температурой [63].

Влияние условий хлорирования воды на образование хлороформа, как основного загрязняющего компонента, концентрация которого обычно на 1-3 порядка превышает содержание других тригалогенметанов в питьевых вод, изучалось ранее упоминавшимся нами авторским коллективом Л. И. Гюнтер с соавт. [64]

Авторы ссылаются на исследования, проведенные ранее на различных водопроводных станциях, согласно которым при обеззараживании воды хлором неизменно образуется от 10 до 200 мкг/л хлороформа [65]. При этом статистически значимого влияния дозы хлора на количество образующегося хлороформа в производственных условиях выявить не удалось, так как на обследованные водопроводные станции поступали исходные природные воды, отличные по составу и физическим свойствам, которые подвергались обработке различными хлорреагентами. Вместе с тем имеются данные [66, 67], указывающие на существенное влияние этого фактора.

Предварительно проводили исследования в лабораторных условиях для оценки влияния дозы хлора, концентрации остаточного свободного хлора, типа применяемого хлорреагента и других параметров процесса хлорирования на образование хлороформа.

Влияние дозы хлора изучали на природной воде, имеющей физико-химические характеристики: мутность —

3,7 мг/л, цветность — 37 град, рН — 7,6 и ХПК — 21 мг О/л при комнатной температуре. Воду обрабатывали дозами хлора, мг/л: 0,5, 1, 2, 3, 4, 8, 12, 16, 20 и 24. Пробы хлорированной воды помещали в чистые бутылки темного стекла с притертой пробкой так, чтобы между пробкой и поверхностью воды не оставалось воздуха.

Проведено три серии опытов с продолжительностью контакта воды и хлора 1, 4 и 40 ч. Затем в каждой пробе определяли концентрацию хлороформа и количество остаточного активного хлора. Полученные данные представлены на рис. 4.4.1, из которого видно, что с увеличением дозы хлора концентрация образующегося хлороформа возрастает.

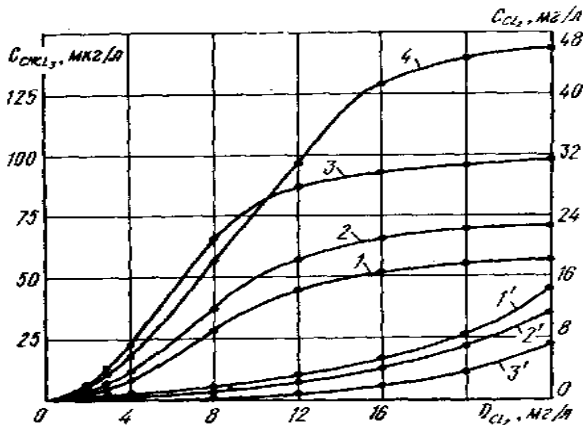


Рис. 4.4.1 Влияние дозы хлора (D) на количество образующегося хлороформа (1-4) и содержание остаточного хлора (1'—3') в очищенной воде при ХПК исходной воды 21 (1—3) и 46 мг О/л (4) и продолжительности контакта воды с хлором 1 (1, 1'), 4 (2, 2') и 40 ч (3, 3').

Однако эта зависимость не строго линейна. Представленные кривые 1, 2 и 3 можно условно разбить на три участка. При дозе хлора от 0 до 1,5 мг/л хлороформ практически не образуется, активный хлор расходуется

преимущественно на взаимодействие с неорганическими окисляющимися примесями (NH_3 , H_2S , сульфиты, соединения Fe(II) и др.), которые на этом этапе определяют хлорпоглощаемость воды. Остаточный хлор в пробах практически отсутствует. При увеличении дозы хлора от 1,5 до 14,0 мг/л резко увеличивается концентрация хлороформа, что указывает на активное взаимодействие хлора с органическими веществами, растворенными в воде. Остаточный хлор присутствует в небольшом количестве, имея тенденцию к снижению во времени. При дальнейшем увеличении дозы хлора (от 14 до 24 мг/л) медленно нарастает концентрация хлороформа и резко увеличивается содержание остаточного хлора. По-видимому, основная масса присутствующих в воде органических веществ, способная к взаимодействию с хлором в данных условиях, прореагировала. При одной и той же дозе хлора, с увеличением продолжительности контакта с содержащимися в воде органическими веществами, хлор взаимодействует более полно. Однако этот эффект наблюдается при сравнительно высоких дозах хлора (>8 мг/л для данной воды).

Выявленные закономерности проверены на воде с показателями: мутность — 2,1 мг/л, цветность — 60 град, рН — 7,3 и ХПК — 46 мг О/л. Как видно из рис. 4.4.1, отличие в величине ХПК немедленно сказалось в резком увеличении концентрации хлороформа, но три условных участка изменения его содержания, описанных для 1—3, сохранились и для кривой 4. Однако область нарастания концентрации хлороформа сместилась вправо, по-видимому, из-за большего содержания органических компонентов, увеличивающих хлорпоглощаемость воды. Интенсивность роста концентрации хлороформа с увеличением дозы хлора определяется количественным и

качественным составами содержащихся в воде органических примесей.

Необходимо отметить, что в каждом конкретном случае при первичном хлорировании доза хлора устанавливается индивидуально с учетом особенностей работы данной водопроводной станции. Во многих случаях для улучшения органолептических показателей воды применяется избыточная доза хлора, что приводит к значительному возрастанию концентрации хлороформа. Полученные данные позволяют снизить дозу хлора при первичном хлорировании до 2 мг/л (рис.4.4.1), а иногда отказаться от первичного хлорирования [68, 69]. В тех случаях, когда по тем или иным причинам снизить дозу хлора или отказаться от первичного хлорирования невозможно, следует рекомендовать дробное хлорирование, которое ощутимо снижает образование хлороформа.

Контрольную пробу природной воды обрабатывали хлором 12 мг/л и оставляли при комнатной температуре. Через 4 ч в этой пробе обнаружен хлороформ 106 мкг/л. Ту же природную воду хлорировали дозами хлора 3 мг/л каждый час в течение 4 ч. Количество образовавшегося хлороформа при дробном хлорировании составляло 72 мкг/л.

Во втором случае исходную природную воду обрабатывали хлором 6 мг/л и оставляли при комнатной температуре на 12 ч. Количество хлороформа 95 мкг/л. При дробном хлорировании той же природной воды (через каждые 3 ч по 2,0; 1,5; и 1,5 и 1,0 мг/л) регистрировали остаточный свободный хлор соответственно 0,25; 0,30; 0,40 и 0,46 мг/л; содержание хлороформа в воде — 63 мкг/л.

Таким образом, в случае, например, значительного удаления места водозабора от станции водоподготовки, что связано обычно с применением высоких доз хлора, а также с длительным контактом присутствующих в воде органических примесей с активным хлором, можно

рекомендовать дробное хлорирование, осуществляемое многократно малыми дозами хлора.

Для определения влияния условий хлорирования на характер изменения концентрации образующегося хлороформа изучали действие различных хлорреагентов (табл. 4.4.1). В исходную воду добавляли столько хлорреагентов, чтобы обеспечить количество активного хлора 3; 4; 5 и 7 мг/л при одинаковой продолжительности контакта. Из полученных усредненных данных видно отсутствие существенных преимуществ какого - либо из этих реагентов.

Таблица 4.4.1.

Влияние различных хлорреагентов на количество образующегося хлороформа (мкг/л)

Хлорреагент	Содержание хлороформа (мкг/л) при различных количествах активного хлора (мг/л)				Изменение хлороформа, %
	3	4	5	7	
Хлор газообразный	32	42	50	64	100
Натрия гипохлорит	34	68	68	72	129
Хлорная известь	32	39	49	60	98

Одним из комбинированных методов хлорирования воды является хлорирование с аммонизацией. Для изучения влияния предварительной аммонизации на предотвращение образования хлороформа три пробы воды, отобранные из различных водоемисточников, обрабатывали 4 мг/л хлора с преаммонизацией 1 мг/л аммиака и оставляли при комнатной температуре. Количество хлороформа определяли через 1 и 24 ч. Из табл. 4.4.2 видно, что,

независимо от качества исходной воды, предварительная аммонизация существенно снижает концентрацию хлороформа при хлорировании воды. При этом в начальный отрезок времени содержание хлороформа снижалось на ~80, через сутки — на 40 %, что объясняется более слабым действием хлораминов по сравнению с хлором. Полученные данные позволяют в качестве одного из методов предотвращения образования низкомолекулярных галогеналканов в питьевых водах рекомендовать предварительную аммонизацию.

Таблица 4.4.2

Влияние предварительной аммонизации на содержание хлороформа в питьевой воде

Качество исходной воды			Экспозиция, час	Концентрация хлороформа, мкг/л	
ХПК, мгО/л	рН	Цветность, град		без аммо- низации	с аммонни- зацией
26	7,3	41	1	63	8
			24	159	76
39	8,3	50	1	20	6
			24	216	121
55	7,2	126	1	48	14
			24	280	153

В работе [57, 4.1] проведен анализ литературных данных о влиянии на качество и состав образующихся галогенорганических углеводов как концентрации и природы органических соединений, присутствующих в исходной воде, так и условий водоподготовки: дозы активного хлора, продолжительности его контакта с водой, рН, присутствия аммиака и др.

Влияние этих факторов изучали в экспериментальных условиях при модельном

хлорировании ряда водорастворимых органических соединений и природных вод.

Основанием для проведения этих исследований явилась не всегда однозначная интерпретация авторами полученных результатов при изучении факторов, влияющих на образование ТГМ в воде при хлорировании, недостаточная изученность отдельных составляющих в этом процессе и др.

Хлорирование проводилось по общепринятой в водопроводной практике методике осветленным раствором хлорной извести с известным содержанием активного хлора. Содержание органических веществ в воде определяли по общему органическому углероду (ООУ), ТГМ — прямым методом, используя для этих целей газожидкостную хроматографию. Остаточный хлор в воде определяли через 30 мин после внесения общепринятым йодометрическим методом.

Установлено, что основным фактором, влияющим на образование хлороформа при хлорировании воды, является доза исходного и остаточного хлора. При одинаковом содержании органических веществ уровень образования хлороформа линейно зависит от дозы внесенного и остаточного хлора (рис. 4.4.2). Величины остаточного хлора, не вызывавшие образование хлороформа выше нормируемой величины (60 мкг/л), находились в интервале от 0,3 до 1,1 мг/л. Дальнейшее увеличение остаточного хлора приводило к повышенному образованию хлороформа. При этом следует отметить, что максимальные концентрации хлороформа в воде после внесения хлора образовались в первые 4 ч. Через 18 и 24 ч его содержание оставалось практически на том же уровне.

Для изучения зависимости образования хлороформа от природы органического вещества хлорировали ряд соединений разных классов (углеводороды, спирты,

летучие и нелетучие фенолы, углеводы, аминокислоты, детергенты). Растворы готовили на дистиллированной воде, концентрацию их выражали количеством органического углерода в 1 л.

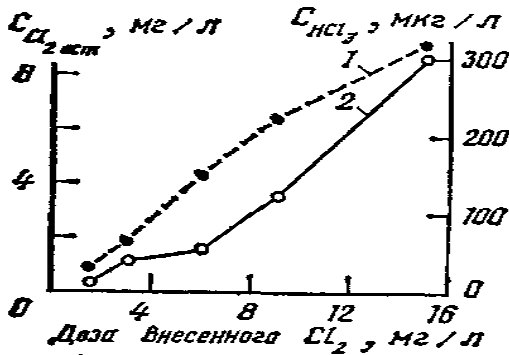


Рис. 4.4.2 Динамика образования хлороформа в воде р. Десны в зависимости от дозы внесенного и остаточного хлора (при суммарном содержании органических веществ по углероду 13,5 мг/л): 1 — концентрация хлороформа; 2 — концентрация остаточного хлора

Представленные на рис. 4.4.3 результаты убедительно свидетельствуют о влиянии химической природы вещества на интенсивность образования хлороформа (при одинаковой дозе активного хлора и количестве органического углерода). Так, например, выявлена высокая активность образования хлороформа у резорцина. Это может служить сигналом, что хлорировать воду, содержащую резорцин, опасно. В то же время вещества, содержащие органический азот (синтаמיד, глутаминовая кислота, мочеви́на), практически не образуют хлороформ, или образуют его в очень небольших концентрациях.

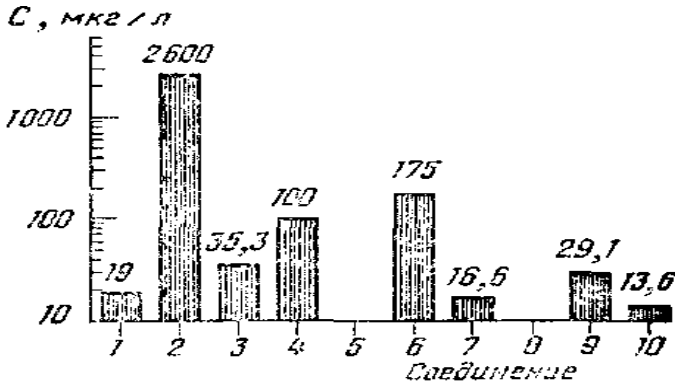


Рис. 4.4.3 Влияние органических примесей на образование хлороформа при хлорировании воды, содержащей: фенол <1, резорцин (2), сахарозу (3), хлорный сульфенол (4), синтаמיד-5 (5), лаурилсульфат натрия (6), мочевины (7), глутаминовую кислоту (8), октан (9), этиловый спирт (10). Концентрация органических веществ по углероду 5 мг/л, доза хлора 6 мг/л.

На примере ряда органических соединений показано, что увеличение содержания органического вещества в исходной воде при хлорировании (при постоянной дозе хлора 6 мг/л) приводит к повышению уровня образования хлороформа в определенном диапазоне концентраций, преимущественно от 0,1 до 1—2 мг/л. Дальнейшее увеличение количества органического вещества в воде приводит к образованию меньших концентраций хлороформа, либо его содержание остается на том же уровне.

Полученные данные свидетельствуют о том, что зависимость между содержанием органического вещества и уровнем образовавшегося хлороформа в воде после хлорирования при постоянной дозе хлора не всегда является линейной. Ведущим при этом будет комплекс доза хлора — органический углерод, зависящий от природы

присутствующих в воде органических соединений. Поэтому предложенную в [70] модель образования хлороформа можно признать лишь ориентировочной, так как за основу в ней принята величина общего органического загрязнения (ХПК). При хлорировании воды в процессе водоподготовки следует учитывать не только общие показатели органического загрязнения, но и содержание специфических компонентов, что позволит дать конкретные предложения к условиям обеззараживания этих вод.

Исходя из полученных данных, можно утверждать, что образованию хлороформа при водоподготовке способствуют гипохлорит-ионы, количество которых увеличивается с повышением рН. Хлор в молекулярной форме не образует хлороформ.

Кроме того, известно, что хлорноватистая кислота (НСЮ) обладает наибольшим бактерицидным действием, т. е. хлор более эффективен в кислой среде, чем в щелочной (рис. 4.4.4).

В качестве эффективного метода, препятствующего образованию ТГМ, является преаммонизация воды с введением аммиака или его солей перед хлорированием [20]. Проведено хлорирование днепровской воды с различными концентрациями аммиачного азота при добавлении растворов хлорида аммония. Исходная днепровская вода характеризовалась следующими показателями: органический углерод — 11,0 мг/л, рН—8, содержание аммиачного азота — 0,1 мг/л. Аммонизация воды перед хлорированием позволяет значительно уменьшить концентрации образующихся ТГМ (рис. 4.4.5). В этих опытах также отмечено и снижение концентрации аммиачного азота в воде после ее хлорирования. При исходном содержании в воде аммиачного азота в концентрациях 0,5, 1,0 и 3,0 мг/л после хлорирования

остаточные его количества составляли соответственно следы, следы и 0,8 мг/л.

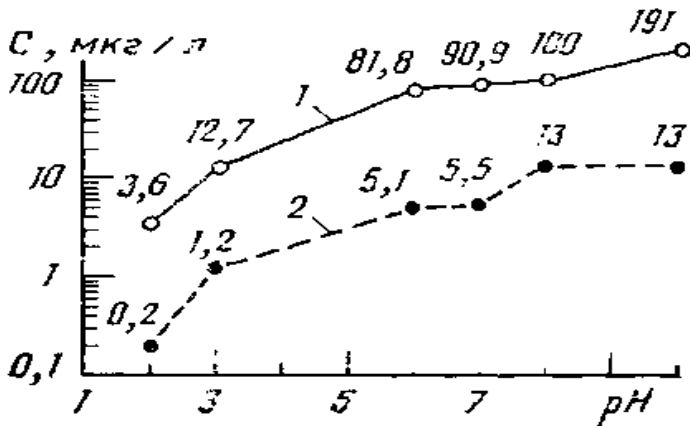


Рис. 4.4.4 Зависимость образования ТГМ от величины pH при хлорировании днепровской воды (ООУ 11,2 мг/л, хлора 8 мг/л): 1 — концентрация хлороформа, 2 — концентрация четыреххлористого углерода; исходная вода, pH 8

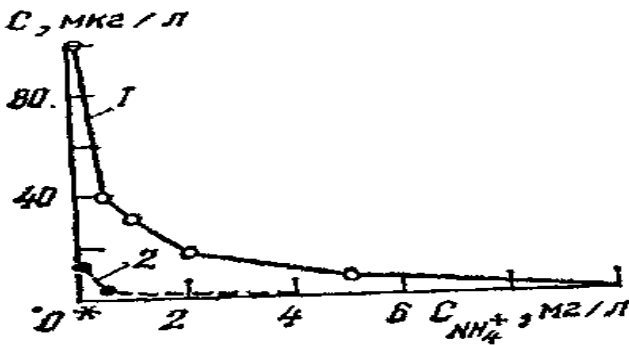


Рис. 4.4.5 Влияние концентрации аммиачного азота на образование ТГМ при хлорировании днепровской воды (доза хлора 8 мг/л): 1 — концентрация хлороформа; 2 — концентрация четыреххлористого углерода; * — исходная вода, содержание NH_4^+ — 0,1 мг/л

Значительный интерес представляют сведения о каталитическом и ингибирующем влиянии катионов металлов на уровень образования галогенорганических соединений при хлорировании воды. Ряд авторов [1, 4.2, 11] констатирует увеличение концентрации хлороформа при хлорировании речной воды в присутствии ионов меди, марганца, цинка, железа (III), свинца и о тормозящем действии ионов железа (III), щелочных и щелочно-земельных металлов.

При проведении экспериментальных исследований по хлорированию речной (днепровской и деснянской) воды с добавлением ионов металлов свинца, железа (III), марганца в диапазоне концентраций 0,1—5 мг/л, натрия 5—50 мг/л, при постоянной дозе остаточного хлора до 2 мг/л, не выявлено достоверных изменений в содержании образующихся хлороформа и четыреххлористого углерода.

При хлорировании речной воды, имеющей высокие концентрации металлов, отмечено следующее. При содержании ионов железа (III), марганца, свинца 10—20 мг/л наблюдалось снижение уровня образующихся ТГМ на 30—32 %, которое связано с изменением рН исходной воды (с 8,4 до 7,3) в результате гидролиза солей в водных растворах.

Известно, что главные факторы, влияющие на переход металлов (исключая щелочные и щелочно-земельные) в растворимую и взвешенную форму,— это рН воды и ее окислительно-восстановительный потенциал. Соли тяжелых металлов могут сохраняться только в подкисленных растворах, в неподкисленных они быстро гидролизуются. Поэтому естественно, что в речной воде с рН 7,6—8,2 ожидать, например, появления железа (III), свинца, меди и др. в растворенном состоянии в значительных концентрациях, влияющих на величину рН

воды и, как следствие, на количество образующихся при водоподготовке галогенорганических соединений, не представляется возможным. В связи с этим снимается вопрос о каком-либо влиянии катионов металлов на содержание в воде хлороформа и других ТГМ.

Особое положение в ряду названных испытуемых металлов занимает железо (II). При внесении катионов железа (II) в речную воду в диапазоне концентраций 1—10 мг/л наблюдается снижение содержания образующихся ТГМ до 50%; концентрация остаточного хлора в воде уменьшается до нуля. Механизм действия катионов железа (II) на процесс образования хлороформа в водных растворах объясняется взаимодействием хлора с двухвалентным железом, т. е. реальным снижением дозы вносимого хлора (аналогично механизму действия аммиачного азота). В связи с этим может представлять определенный интерес обработка воды солями железа (II) перед хлорированием с целью снижения содержания ТГМ. Железо (II) хлором окислится в железо (III), которое является коагулянтом.

Приведенные данные свидетельствуют о значимости отдельных факторов в образовании ТГМ при хлорировании воды. Однако, при водоподготовке большую роль будет играть совокупность различных факторов: исходное качество воды источника, уровень содержания общего органического углерода, характер специфических загрязнителей, рН, температура воды, концентрация введенного и остаточного хлора, место введения хлора и т. д. При исследовании содержания ТГМ в питьевой воде после очистных сооружений деснянской водопроводной станции г. Киева в течение 1991 г. установлено, что при практически одинаковом уровне остаточного хлора в питьевой воде в течение года (0,5—0,8 мг/л) наиболее высокие концентрации хлороформа и четыреххлористого углерода отмечались в июне—сентябре (соответственно

100—200 и 2,0— 3,0 мкг/л) и наименьшие — в зимний и ранне - весенний периоды года (соответственно 33—86 и 1,0—1,2 мкг/л). Большое значение в таких сезонных колебаниях образующихся ТГМ имеет увеличение содержания органических и специфических загрязнений в речной воде, изменение температуры, увеличение рН воды в теплый период года, увеличение расхода хлора для обработки воды (8—10 мг/л в летне-осенний период по сравнению с 2—4 мг л в весенне-зимний период).

Сравнительная оценка разных хлорсодержащих агентов относительно реакционной способности к образованию ХОС в воде поверхностных водоисточников показала следующее [62, 4.1]. Установлено, что хлорреагенты в порядке уменьшения их реакционной активности относительно образование ХОС можно расположить в такой последовательности: гипохлорит натрия > хлорная известь > жидкий хлор > хлораммиачная вода. Особенно четко эта зависимость прослеживается при повышенных дозах хлорреагенты.

Экспериментальными исследованиями показано, что при хлорировании воды рр. Десна и Днепр разными хлорреагентами в дозах от 3 до 10 мг/дм³ (то есть реагентами и дозами, которые применяют на ВС) в воде образуются ХФ и ТХЭ, однако, превышение ПДК отмечено только для ХФ. Основное количество ХФ и ТХЭ образуется в первые 30 минут контакта окислителя с необработанной водой и в дальнейшем их содержание возрастает (в среднем на 26 %). Уровень содержания этих соединений с повышением дозы активного хлора постепенно возрастает при окислении хлорной водой, а при использовании хлорной извести и хлораммиачной воды резкое увеличение происходит при увеличении дозы от 3 до 5 мг/дм³, а гипохлорита - от 5 до 7 мг/дм³. Выявлено, что уровень содержания ТХЭ с повышением температуры постепенно

возрастает, а уровень ХФ при температурах 6 °С и 20 °С практически не отличается и стремительно возрастает при температуре 36 °С. При повышении перманганатной окисляемости от 6,8 до 10,8 мгО/дм³ содержание ХФ и ТХЭ существенно увеличивается в деснянской воде при обработке хлорной водой с постоянной концентрацией активного хлора. При хлорировании хлорной водой днепровской воды (с перманганатной окисляемостью 14,4 мгО/дм³) уровень ТХЭ был в 2-5 раз меньшим от того, который наблюдался в экспериментах с деснянской водой (с перманганатной окисляемостью 10,8 мгО/дм³). Выявлено, что на единицу перманганатной окисляемости количество ТХЭ, который образуется при хлорировании воды рр. Десна и Днепр, отличается в 5-6 раз, а ХФ - приблизительно в 2 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kohei U. Метод оценки следовых количеств органических загрязнений, основанный на измерении образовавшихся органических хлорсодержащих соединений / U. Kohei, I. Yoko // Kogёёсуй Ind. Water. – 1983. – № 302. – P. 41 – 49. – РЖ Химия, 18И240.
2. Collins M. R. Removal of organic matter in watter treatment / M. R. Collins, G. L. Amy, P. H. King // J. Environ. Eng. – 1985. – V. 11, N 6. – P. 850 – 864.
3. El-Rehaili A. M. The effects of humic acid specialty on adsorption and trichalomethane formation potential / A. M. El-Rehaili, W. J. Weber // Annu. Conf. (Denver, Colo, June 22 – 26, 1986). – Denver (Colo), 1986. – P. 1467 – 1496.
4. Schnoor J. L. Trichalomethane yields as a function of precursor molekular weigt / J. L. Schnoor, J. L. Nitzchke,

- R. D. Lucas // *Environ. Sci. and Technol.* – 1979. – V. 13, N 9. – P. 1134 – 1138.
5. Fleischacker S. J. Formation of organic chlorine in public water supplies / S. J. Fleischacker, S. J. Randtke // *J. Amer. Water Works Assoc.* – 1983. – V. 75, N 3. – P. 132 – 138.
 6. Sussman D. S. Chlorine dioxide is an attractive treatment alternative / D. S. Sussman, W. J. Word // *Water and Sewage Works.* – 1979.—N 126. – P. 120 – 121.
 7. Слипченко А. В. Современное состояние методов окисления примесей воды и перспективы хлорирования / А. В. Слипченко, Л. А. Кульский, Е. С. Мацкевич // *Химия и технология воды.* – 1990. – Т.12, № 4. – С. 326 – 349.
 8. Lind S. Pilot plant studies comparing the use of chlorine and monochloramine in the drinking water treatment of lake water / S. Lind, J. Beck // *Aqua.* – 1985. – N 2. – P. 33 – 36.
 9. Jensen I. M. Effect of monochloramine on isolated fulvic acid / I. M. Jensen, J. D. Johnson, J. C. Aubin // *Org. Geochem.* – 1985. – V.8, N 1. – P. 72 – 76.
 10. Sanders J. G. Chlorination of estuarine water: the occurrence and magnitude of carbon oxidation and its impact on trace-metal transport / J. G. Sanders // *Environ. Sci. and Technol.* – 1982. – V. 16, N 11. – P. 791 – 796.
 11. Гюнтер Л. И. Влияние неорганических примесей природных вод на образование хлороформа в питьевых водах / Л. И. Гюнтер, Л. П. Алексева, Я. Л. Хромченко // *Химия и технология воды.* – 1988. – Т. 10, № 2. – С. 110 – 112.
 12. Славинская Г. В. Изучение строения водных фульвокислот методом ИК-спектроскопии / Г. В. Славинская, З. П. Мирошникова, Т. А. Зенина // *Теория и практика сорбционных процессов.* –

- Воронеж : Изд-во ВГУ. – 1982. – Вып. 15. – С. 15 – 17.
13. Орлов Д. С. Гумусовые кислоты почв / Орлов Д. С. // М.: Изд-во Моск. ун-та, 1974. – 332 с.
 14. Larson R. Chloroform and chlorophenol production by decarboxylation of natural acids during aqueous chlorination / R. Larson, A. L. Rockwell // Environ. Sci. and Technol. – 1979. – V. 13, № 3. – P. 325 – 329.
 15. Motowo T. Chlorinated organics produced by chlorination of natural water / T. Motowo, M. Hitoshi // J. Pharm. Dyn. – 1981. – V. 4, N 5. – P. 559.
 16. Trehy M. L. Chlorination by products aminoacids in natural water / M. L. Trehy, R. A. Yost, C. J. Miles // Environ. Sci. and Technol. – 1986. – V. 20, N 11. – P. 1117 – 1122.
 17. Trehy M. L. Amino acids as potential precursors for halogenated byproducts formed on chlorination of waters / M. L. Trehy, R. A. Yost, C. I. Miles // Abstr. Pap. 194 th ACS Nat. Meet. Amer. Chem. Soc. (New Orleans, La, Aug. 30 — Sept. 4, 1987). – Washington (D. C), 1987. – P. 429 – 430.
 18. Harumi Y. Performance of preozonation in control of trichalomethane formation / Y. Harumi // 6 – the Ozone World Congr. Proc. (Washington, D. C, 23 – 26 May, 1983). – Vienna – Va, 1983. – P. 83 – 85.
 19. Кульский Л. А. Теоретические основы и технология кондиционирования воды. Процессы и аппараты / Л. А. Кульский // Киев : Наук, думка, 1983. – 528 с.
 20. Славинская Г. В. Удаление органических веществ из природных вод / Г. В. Славинская, Л. А. Зеленева, Н. С. Кузнецова // Теория и практика сорбционных процессов. – Воронеж : Изд-во ВГУ. – 1981. – Вып. 14. – С. 93 – 97.
 21. Возная Н. Д. Химия и микробиология воды / Н. Д.

- Возная // М.: Высш. шк., 1979. – 340 с.
22. Moore G. S. A Statistical Model for Predicting Chloroform Levels in Chlorinated Surface Water Supplies / G. S. Moore, R. W. Tuthill, D. W. Polakoff // J. AWWA. – 1979. – V. 71, N. 1. – P. 37 – 39.
 23. Morrow C. M. Use of regression models to link raw water characteristics to trihalomethane concentrations in drinking water / C. M. Morrow, R. A. Minear // Water Research. – 1987. – V. 21, N 1. – P. 41 – 48.
 24. Watahabe I. Brominated phenol production from the chlorination of wasterwater containing bromide ions / I. Watahabe, T. Kosnimoto, R. Tatsukawa // Bull. Env. Contam. and Toxicol. – 1984. – V. 33. – P. 395 – 399.
 25. Bean H. D. Organogalogen production from chlorination of natural water under simulated biofouling control conditions / H. D. Bean // Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects. – 1980. – V. 3. – P. 311 – 320.
 26. Seasonal variations in the disinfection by-product precursor profile of a reservoir water / Goslan E. H., Fearing D. A., Banks J. [et al.] // J Water SRT – Aqua. – 200. – V. 251. – P. 475 – 482.
 27. Yang X. DBP formation in breakpoint chlorination of wastewater / X. Yang, C. Shang, J.-C. Huang // Water Research. – 2005. – V. 39, N 19. – P. 4755 – 4767.
 28. Impact of water stagnation in residential cold and hot water plumbing on concentrations of trihalomethanes and haloacetic acids / Dion-Fortier A., Rodriguez M. J., Sérodes J. [et al.] // Water Research. – 2009. – V. 43, N 12. – P. 3057 – 3066.
 29. DBP formation kinetics in a simulated distribution system / Rossman L. A., Brown R. A., Singer P. C. [et al.] // Water Research. – 2001. – V. 35, N 14. – P. 3483 – 3489.

30. Rodriguez M. J. Spatial and temporal evolution of trihalomethanes in three water distribution systems / M. J. Rodriguez, J.-B. Sérodes // *Water Research*. – 2001. – V. 35, N 6. – P. 1572 – 1586.
31. Dojlido J. Formation of the haloacetic acids during ozonation and chlorination of water in warsaw waterworks (Poland) / J. Dojlido, E. Zbieć, R. Świetlik // *Water Research*. – 1999. – V. 33, N 14. – P. 3111 – 3118.
32. Ichihashi K. Brominated trihalomethane formation in halogenation of humic acid in the coexistence of hypochlorite and hypobromite ions / K. Ichihashi, K. Teranishi, A. Ichimura // *Water Research*. – 1999. – V. 33, N 2. – P. 477 – 483.
33. Formation, evolution and modeling of trihalomethanes in the drinking water of a town: I. At the municipal treatment utilities / Garcia-Villanova R. J., Garcia C., Alfonso J. [et al.] // *Water Research*. – 1997. – V. 31, N 6. – P. 1299 – 1308.
34. Pourmoghaddas H. Relationship between trihalomethanes and haloacetic acids with total organic halogen during chlorination / H. Pourmoghaddas, A.A. Stevens // *Water Supply*. – 2002. – V. 2, N 5 – 6. – P. 509 – 514.
35. Formation and distribution of haloacetic acids, THM and TOX in chlorination of bromide-rich lake water / Heller-Grossman L., Manka J., Limoni-Relis B. [et al.] // *Water Research*. – 1993. – V. 27, N 8. – P. 1323 – 1331.
36. Wang G.S. The roles of bromide and precursor structures on DBP formation and species distribution / G.S. Wang, P.L. Huang // *Water Science & Technology: Water Supply*. – 2006. – V. 6, N 4. – P. 27 – 33.
37. Prediction of chlorine and trihalomethanes concentration profile in bulk drinking water distribution systems from

- laboratory data / Kastl G., Fisher I., Jegatheesan V. [et al.] // *Water Supply*. – 2003. – V. 3, N 1-2. – P. 239 – 246.
38. Uyak V. Multiple linear regression modeling of disinfection by-products formation in Istanbul drinking water reservoirs / V. Uyak, K. Ozdemir, I. Toroz // *Science of The Total Environment*. – 2007. – V. 378, N 3. – P. 269 – 280.
 39. Developing a model for disinfection by-products based on multiple regression analysis in a water distribution system / Shimazu H., Kouchi M., Sugita Y. [et al.] // *J Water SRT - Aqua*. – 2005. – V. 54. – P. 225 – 237.
 40. Yanga X. Factors affecting formation of haloacetonitriles, halo ketones, chloropicrin and cyanogen halides during chloramination / X. Yanga, C. Shanga, P. Westerhoff // *Water Research*. – 2007. – V. 41, N 6. – P. 1193 – 1200.
 41. Effect of bromide on the formation of disinfection by-products during wastewater chlorination / Suna Y.-X., Wua Q.-Y., Hu H.-Y [et al.] // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 9. – P. 2391 – 2398.
 42. Differential absorbance study of effects of temperature on chlorine consumption and formation of disinfection by-products in chlorinated water / Roccaro P., Chang H.-S., Vagliasindi F. G. A. [et al.] // *Water Research*. – 2008. – V. 42, N 8-9. – P. 1879 – 1888.
 43. Navalon S. Carbohydrates as trihalomethanes precursors. Influence of pH and the presence of Cl⁻ and Br⁻ on trihalomethane formation potential / S. Navalon, M. Alvaro, H. Garcia // *Water Research*. – 2008. – V. 42, N 14. – P. 3990 – 4000.
 44. The chlorination of acidic pharmaceuticals and by-product formation aided by an experimental design methodology / Quintana J. B., Rodil R., López-Mahía P.

- [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 1. – P. 243 – 255.
45. Comparison of the disinfection by-product formation potential of treated waters exposed to chlorine and monochloramine / Bougeard C.M.M., Goslan E. H., Jefferson B. [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 3. – P. 729 – 740.
 46. Formation of carbonaceous and nitrogenous disinfection by-products from the chlorination of *Microcystis aeruginosa* / Fang J., Ma J., Yang X. [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 6. – P. 1934 – 1940.
 47. Chowdhury S. Investigating effects of bromide ions on trihalomethanes and developing model for predicting bromodichloromethane in drinking water / S. Chowdhury, P. Champagne, P. J. McLellan // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 7. – P. 2349 – 2359.
 48. UV/H₂O₂ treatment of drinking water increases post-chlorination DBP formation / Dotson A. D., Keen V. S., Metz D. [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 12. – P. 3703 – 3713.
 49. Cimetiere N. Effect of some parameters on the formation of chloroform during chloramination of aqueous solutions of resorcinol / N. Cimetiere, F. Dossier-Berne, J. De Laat // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 15. – P. 4497 – 4504.
 50. N-nitrosamine formation during chlorination/chloramination of bromide-containing water / Chen Z., Yang L., Zhai X. [et al.] // *Water Science & Technology: Water Supply – WSTWS*. – 2010. – V. 10, N 3. – P. 462 – 471.
 51. Qi Y. Formation of haloacetic acids during monochloramination / Y. Qi, C. Shang, I. M. C. Lo // *Water Research*. – 2004. – V. 38, N 9. – P. 2375 – 2383.
 52. Blatchley E. R. Copper catalysis in chloroform

- formation during water chlorination / E. R. Blatchley, D. Margetas, R. Duggirala // *Water Research*. – 2003. – V. 37, N 18. – P. 4385 – 4394.
53. Wang W. Effect of zinc on the transformation of haloacetic acids (HAAs) in drinking water / W. Wang, L. Zhu // *J. Hazard Mater.* – 2010. – V. 174, N 1 – 3. – P. 40 – 46.
54. Variations in trihalomethane levels in three French water distribution systems and the development of a predictive model / Mouly D., Joulin E., Rosin C. [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 18. – P. 5168 – 5179.
55. Modeling DBPs formation in drinking water in residential plumbing pipes and hot water tanks / Chowdhury S., Rodriguez M. J., Sadiq R. [et al.] // *Water Research*. – 2011. – V. 45, N 1. – P. 337 – 347.
56. Tribromopyrrole, brominated acids, and other disinfection byproducts produced by disinfection of drinking water rich in bromide / Richardson S.D., Thruston A.D., Rav-Acha C. [et al.] // *Environ. Sci Technol.* – 2003. – V. 37, N 17. – P. 3782 – 3793.
57. Hua G. Effect of bromide and iodide ions on the formation and speciation of disinfection byproducts during chlorination / G. Hua, D.A. Reckhow, J. Kim // *Environ. Sci Technol.* – 2006. – V. 40, N 9. – P. 3050 – 3056.
58. Kristiana I. The formation of halogen-specific TOX from chlorination and chloramination of natural organic matter isolates / I. Kristiana, H. Gallard, C Joll // *Water Research*. – 2009. – V. 43, N 17. – P. 4177 – 4186.
59. Zhang L. Kinetics of haloacetic acid reactions with Fe(0) / L. Zhang, W.A. Arnold, R.M. Hozalski // *Environ. Sci Technol.* – 2004. – V. 38, N 24. – P. 6881 – 6889.
60. Study advance on haloacetic acids in drinking water / Ye B.X., Wang W.Y., Yang L.S. [et al.] // *Wei Sheng Yan*

- Жу. – 2006. – V. 35, N 3. – P. 373 – 376.
61. Rodriguez M.J. Formation and fate of haloacetic acids (HAAs) within the water treatment plant // M.J. Rodriguez, J. Serodes, D. Roy // *Water Research*. – 2007. – V. 41, N 18. – P. 4222 – 4232.
 62. Liang L. Factors influencing the formation and relative distribution of haloacetic acids and trihalomethanes in drinking water / L.Liang, P.C. Singer // *Environ. Sci Technol*. – 2003. – V. 37, N 13. – P. 2920 – 2928.
 63. McBean E. Modeling formation and control of disinfection byproducts in chlorinated drinking waters / E. McBean, Z. Zhu, W. Zeng // *Water Science & Technology: Water Supply—WSTWS*. – 2010. – V. 10, N 5. – P. 730 – 739.
 64. Гюнтер Л. И. Влияние условий хлорирования воды на образование хлороформа / Л. И. Гюнтер, Л. П. Алексеева, Я. Л. Хромченко // *Химия и технология воды*. – 1985. – Т. 6. – 65 – 67.
 65. Изучение качественного и количественного состава летучих галогенорганических соединений, образующихся в процессе водоподготовки / Гюнтер Л. И., Алексеева Л. П., Петрановская М. Р. [и др.] // *Химия и технология воды*. – 1985. – Т. 7, № 5. – С. 59 – 64.
 66. Comparison of trihalomethane levels and other water quality parameters for three treatment plants on the Ottawa River / Otson R., Williams D. T., Bolhveli P. D. [et al.] // *Environ. Sci. and Technol*. – 1981. – V. 15, N 9. – P. 1075 – 1080.
 67. Goung Y. S. Chloroform formation in public water supplies: a case study / Y. S. Goung // *Amer. Water Works Assoc*. – 1979. – V. 71, N 2. – P. 87 – 95.

68. Barry P. C. Trihalomethane formation in North Carolina drinking water / P. C. Barry, G. Gams // J. Amer. Water Works Assoc. – 1981. – V. 73, N 8. – P. 392 – 401.
69. Lange A. L. Controlling organics: the contra costa county water district experience / A. L. Lange, E. Kawczynski // J. Amer. Water Works Assoc. – 1978. – V. 70, N 11. – P. 653 – 660.
70. Алексеева Л. П. Расчетная модель процесса образования хлороформа в питьевой воде / Л. П. Алексеева, С. В. Ловцов, Я.Л. Хромченко // Химия и технология воды. – 1987. – Т. 9, № 14. – С. 302 – 304.

4.5. Методы удаления ГОС и предотвращения их образования

Параллельно с идентификацией ГСС в питьевой воде в 70-е годы начали появляться первые работы, посвященные предотвращению их образования. Так, уже упоминавшийся J.J. Rook в работе [1] констатирует следующее. При озонировании природной воды дозой 2 мг/л в течение 8 минут наблюдается снижение образования ТГМ при условии проведения хлорирования сразу после озонирования. Увеличение времени между этими процессами снижает эффективность озонирования. Так, при хлорировании через 24 часа после озонирования эффект последнего полностью нивелировался. Снижение экспозиции озонирования при тех же условиях показывает незначительный эффект: при последующем хлорировании дозой 3 мг/л активного хлора содержания ТГМ сокращается с 235 до 200 мкг/л. При этом, снижение содержания ООУ более заметно при высоких исходных уровнях (8-9 мг/л), а не при низких (2-4 мг/л).

Или, например, такая работа [2]. Воду обрабатывали озоном в дозе 0,9-2,4 мг/л и хлором в дозе 2,5 мг/л:

озонирование уменьшало концентрацию ТГМ на 10-12 %; коагуляция с последующим озонированием – на 70-80 % в основном за счет ХФ, БТГМ снизились на 22-37 %. Исследование озонирования природной воды двух рек показало следующее. После озонирования воду хлорировали дозой 5 мг/л. Для образцов одной реки установлено, что при дозе озона 2 мг/л и экспозиции 7,7 мин содержание ТГМ снизилось на 60 % (с 52 до 20 мкг/л). С увеличением дозы озона до 6 мг/л и экспозиции до 18 мин концентрация ТГМ практически не изменилась. В тоже время для воды другой реки при этих же параметрах концентрация ТГМ при этих же параметрах не только не снизилась, но и возросла от 180 до 204 мкг/л и только при увеличении дозы озона до 11 мг/л и экспозиции до 21 мин содержание ТГМ уменьшилось до 140 мкг/л.

При изучении методов удаления из воды органических веществ, образующих хлороформ, экспериментально установлено, что указанные вещества связаны с частицами взвеси и коллоидно-диспергированными частицами, поэтому они в значительной степени удаляются при эффективном коагулировании и осаждении взвеси. Хороший результат получен также при фильтровании под вакуумом пробы речной воды через плотную фильтровальную бумагу. В условиях щелочной реакции (например, при реагентном умягчении воды) осаждение с коагулированием может быть недостаточным для удаления исходных веществ, так как в этих условиях в реакцию с хлором могут вступать и низкомолекулярные растворимые соединения. Эффективно фильтрование воды через гранулированный активный уголь. Один из методов уменьшения образования хлороформа в питьевой воде — простое изменение точки ввода хлора. Так, на станции производительностью 600 000 м³/сут достигнуто резкое уменьшение концентрации

хлороформа и других тригалогидных метанов благодаря тому, что воду стали хлорировать после отстаивания, а ранее делали перед отстаиванием [48, 4.1].

В работе [3] приводятся такие данные относительно устранения ТГМ при кипячении (табл. 4.5.1).

Таблица 4.5.1

Влияние кипячения питьевой воды на содержание (в мкг/л) некоторых ТГМ

Компонент	Питьевая вода	
	сырая	кипяченая
Бромдихлорметан	20,8	0,01
Дибромхлорметан	18,6	0
Дихлорметан	2,8	0
Хлороформ	12,6	0,3
Бромоформ	3,4	0

В отечественной работе, посвященной оценке значения тригалометанов в питьевой воде [4], авторы отмечают, что в связи с перечисленными проблемами, возникающими при обработке воды хлором, предлагается сократить или заменить использование свободного хлора на озонирование, применение двуокиси хлора, хлорамина. Так, если в 1976 г. в Нидерландах израсходовано 1000 т хлора, то в 1979 г. — только 520 т. В США стали особенно широко применять хлорамин, а в странах Европы — двуокись хлора и озон.

Не касаясь других известных преимуществ и недостатков этих методов, отметим, что действительно обработка воды двуокисью хлора лучше, чем свободным хлором, с точки зрения образования ТГМ, содержащих хлор, общего органического хлора, кроме того, не образуются бромистые соединения. Но большим недостатком является образование большого количества

хлоритов и хлоратов, обладающих не только острой токсичностью (особенно хлориты), но и способных вызывать субклиническую компенсированную анемию у крыс [21, 4.1].

Озонирование, особенно преозонация, эффективно уменьшает образование общего органического хлора, хлористых ТГМ, но при этом в большом количестве образуются бромистые соединения (бромформ). К тому же после озонирования появляется большое количество биоразлагаемых веществ (эпоксидов, кислотных, кетонных и альдегидных групп), что ведет к усиленному росту количества, микроорганизмов в распределительной сети и тем самым способствует коррозии водопроводных труб.

Был проведен эксперимент с дистиллированной и речной водой после соответствующей обработки с целью изучения образования ТГМ в зависимости от содержания в исходной воде ионов брома, свободного хлора, двуокиси хлора и озона. Бромированные ТГМ образуются в процессе хлорирования в присутствии бромидов. Озон также окисляет бромиды; двуокись хлора не способствует образованию бромированных ТГМ [20, 4.1].

Чтобы свести до минимума содержание продуктов хлорирования, предлагается использовать активированные угольные фильтры, аэрирование (более реальный путь, чем замена хлорирования воды). Применение этих методов может привести к снижению концентрации галоформных соединений практически до уровня ПДК, рекомендуемых ВОЗ или ниже. Однако через 10 сут непрерывного функционирования угольного фильтра вода уже практически не очищается от летучих галоформных соединений. Степень очистки от остаточного хлора оставалась постоянной и составляла 50—70 %, а от органических соединений (по перманганатной окисляемости) — 5—25 %. Особенно эффективно

использование бытовых фильтров при периодическом пропускании небольших количеств воды, что обеспечивает устранение летучих галоформных соединений из питьевой воды на 60—80 %.

Согласно данным других исследований, фильтрация активированным углем также очень эффективна в уменьшении (на 90 %) количества ТГМ, бромистых соединений, и только содержание органического хлора уменьшается на 70 % (табл. 4.5.2).

Весьма эффективным способом снижения содержания ТГМ в питьевой воде считают озонирование с последующей фильтрацией через песчаный слой [5]. Предлагается при очистке сильно окрашенных природных вод из незагрязненного в других отношениях источника отказаться от окислительной очистки и примириться с окраской воды, прошедшей стабилизацию с помощью коагуляции, чтобы избежать дополнительного образования побочных продуктов окисления.

Таблица 4.5.2

Содержание ТГМ (в мкл/л) в воде Рейна в процессе ее обработки для питьевых целей
[20, 4.1]

Вид обработки	Хлороформ	Бромди- хлорметан	Дибром- хлорметан	Бромформ	Сумма ТГМ	Общее содержание органического хлора
Речная инфильт- рационная вода	2,3	0	0	0	2,3	35
Прехлорирование, 2 мг/л хлора	7,3	16,5	15,5	3,0	42,3	Нет данных
После фильтрации	5,1	10,7	11,1	2,4	29,3	195
После активиро- ванного угольного фильтра	0,9	1,0	0,6	0,2	2,7	55

В работе [6] восполнен пробел в исследованиях мономерных, в отличие от полимерных (как гуминовых и фульвокислот), предшественников ТГМ (фенолы, анилины и алифатический дикетоны), которые плохо удаляются коагуляцией. Использование перманганата калия перед коагуляцией обеспечивает значительное уменьшение уровня хлороформа в образцах воды, содержащих высокие соотношения мономерных предшественников. Процесс был менее эффективным для образцов с высоким содержанием гуминовой кислоты, что, вероятно, объясняется наличием промежуточных продуктов окисления перманганатом гуминовой кислоты, которые не удаляются коагуляцией и являются предшественниками последующего формирования хлороформа.

Изучение влияния дехлорирования на образование ТГМ показало следующее [7].

САХ, мг/л	ХФ без Na ₂ SO ₃		ХФ с Na ₂ SO ₃	
	нМ/л	мг/л	нМ/л	мг/л
0,92	4,5	0,5	4,7	0,6
1,99	5,6	0,7	3,8	0,5
4,76	142	16,9	5	0,6
7,10	114	13,6	12	1,4
10,3	251	29,9	24	29
7,46	460	54,7	38	4,5
3,48	68	8,1	7,4	0,9
1,06	31	3,7	5,0	0,6

Примечания:

САХ – свободный активный хлор;

ХФ - хлороформ.

Приведенные данные показывают, что заметное снижение образования ТГМ в дехлорированной воде наблюдается только при высоких дозах САХ, тогда как при таковых, применяемых в водоподготовке, дехлорирование

эффективно только при дозах, близких к 5 мг/л, тогда при дозах на уровне 1 и 2 мг/л его действие минимально.

Сообщается [8], что при озонировании исходной природной воды дозой 1 мг/л с постхлорированием дозой 2 мг/л концентрация ХФ уменьшается с 19 до 4 мкг/л, а при дополнительной фильтрации перед хлорированием – с 10 до 4 мкг/л

Показано отсутствие влияния небольших доз озона (до 4,8 мг/л) на возможность образования ТГМ в воде после коагуляции [9]. Вместе с тем, в воде после первичного отстойника содержание предшественников ТГМ уменьшалось с ростом дозы озона: при дозе озона 8 мг/л концентрация хлороформа сокращалась на 40 %.

Установлено, что альтернативные обычной обработке воды мембранные технологии эффективны в минимизации содержания ГУК вследствие удаления гидрофильных фракций ПОВ [10].

Нитрифицирующая бактерия *Nitrosomonas europaea* разлагает низкие концентрации (25-450 мкг/л) четырех высокоприоритетных ТГМ: хлороформа (TCM), бромдихлорметана (BDCM), дибромхлорметана (DBCM), бромформа (TBM). При этом константы скорости реакции ($k_{ТГМ}$) увеличиваются с ростом бромсоставляющей ППД: TBM > DBCM > BDCM > TCM [11].

В исследовании [12] оценена эффективность удаления ТГМ и ГУК из различной по качеству водопроводной воды в Квебеке (Канада) некоторыми бытовыми методами: хранение в холодильнике (1), кипячение с последующим хранением (2) и фильтрация в коммерческом кувшине с последующим хранением (3). Максимальное время хранения составляло 48 часов. В первом случае удаление ТГМ достигалось в среднем на 30 %, во втором и третьем в среднем на 87 % и 92 % соответственно. Когда вода хранилась в открытых

кувшинах (с или без предыдущих кипячения или фильтрации), уменьшение уровня ТГМ было выше с увеличением времени хранения. Однако, хранение не оказало никакого эффекта на ГУК, тогда как кипячение уменьшало уровни трихлоруксусной кислоты (ТХУК) в среднем на 42 % и увеличивало уровни дихлоруксусной кислоты (ДХУК) в среднем на 35 %, что привело к неизменности средних уровней общих ГУК. Использование фильтрации уменьшило уровни ГУК в среднем на 66 %. На основе этих результатов рассматривается значимость ППД в оценке эпидемиологических исследований.

Изучена эффективность кипячения для удаления ППД из хлораминированных и хлорированных вод, содержащих бромид [13]. Не обнаружено значительных изменений в концентрациях двугалоидзамещенных ГУК (ДГУК) (двухлорзамещенные – бромохлоро-, дибромоуксусные кислоты) при кипячении хлораминированной воды, тогда как уровни трехгалоидзамещенных ГУК (ТГУК) (трихлоро-, бромодихлоро-) уменьшались на 9-37 % в течение длительного кипячения. Увеличенные концентрации ДГУК (58 - 68 %) были обнаружены в кипяченом хлорированном образце воды, что вероятно связано с наличием остаточного хлора, реагирующего с предшественниками ДГУК. Концентрация ТГУК была неизменна при кипячении хлорированной воды в течение 1 минуты, однако 30%-ое уменьшение наблюдалось после 5 минут кипячения. Концентрации бромодихлор-УК уменьшились на 57 % в течение 1 минуты и были полностью удалены через 2 минуты, тогда как дибромохлор-УК были удалены через 1 мин. Концентрации ТГМ уменьшались и в хлораминированной (74 - 98 %) и хлорированной воде (64-98 %). Кипячение хлораминированной воды в течение 1 минуты уменьшало концентрацию хлороформа на 75 %, а

в хлорированной - на 34 %. Это указывает, что в хлорированной воде при кипении происходит одновременное формирование и улетучивание хлороформа. Большая часть галокетонов, хлоралгидрата, галоацетонитрилов удалялись по крайней мере на 90 % через 1 минуту кипячения в обоих образцах. Эти данные позволяют предположить, что другие механизмы, (например, гидролиз), влияют на удаление нелетучих ППД.

В США ГУК регулируются ЕРА как побочные продукты дезинфекции согласно Стадии 1 Правила D/DBP. По результатам трех исследований низкие концентрации ГУК образуются при дезинфекции хлораминами. В работе [14] показано, что добавление хлористого аммония, который формирует хлорамины, при умеренных концентрациях ООУ и высоких уровнях хлора минимизирует формирование ГУК за 14-дневный типовой период хранения воды до менее чем 2 мкг/л, тогда как в контрольных образцах 41 мкг/л. При этом, присутствие комбинированного остаточного хлора предотвращает микробное разложение ГУК в образцах воды.

Исследовано влияние нагревания или кипячения на формировании ППД в модельном растворе, муниципальной водопроводной воде и синтетической воде, содержащей хлорированные водные гуминовые вещества [15]. Тепловой распад галоидированных соединений приводит к формированию меньших хлорированных молекул (включая ТГМ и ГУК) и дехлорированию органики. При кипячении доминирует процесс летучести ТГМ. ГУК не являются летучими, но они могут быть разрушены в результате химических реакций при повышенных температурах разрушением трехгалоидзамещенных ГУК и формированием менее хлорированных ГУК.

Изучены изменения в формировании хлороформа при хлорировании подземной воды гипохлоритом натрия в зависимости от уровней ПОВ и схемы очистки питьевой воды: коагуляция с FeCl_3 , $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$ и полиалюминийхлоридом (PACl), фильтрация исходной воды через гранулированный активированный уголь (GAC) и фильтрация через колонки с макропористыми ионообменными смолами (Purolite A501P и A500P) с и без предварительной обработки коагуляцией. Установлено, что все процессы уменьшили формирование хлороформа (коагуляция умеренно, адсорбция на GAC максимально). У смол обнаружено более высокое сродство к медленно реагирующим фракциям предшественников хлороформа [16].

Цель исследования [17] состояла в сравнительной характеристике методов удаления ПОВ в виде гидрофобной (НРО), трансфильной (ТНР) и гидрофильной (НРГ) составляющих с точки зрения эффективности предотвращения образования ППД, что может оптимизировать процесс обработки. Показано, что количество, вид и адсорбирующая способность активного угля изменяют распределение и свойства органических молекул – предшественников ППД.

Оценка формирования и удаления ППД и их предшественников на пилотной установке, использующей коагуляцию, седиментацию, фильтрацию, озонирование и гранулированный активный уголь (ГАУ- F400, SLC, SLC-2000) (обработка 10, 15, 20 минут) свидетельствует о необходимости более чем 15 минутной сорбции на ГАУ для удаления ППД, при этом эффективно снижается уровень ГУК [18].

Оптимизированы пять экспериментальных параметров ГХ (экстракционные температура и время, положение инжектора, температура и время десорбции) для

анализа тринадцати летучих, полунлетучих и нелетучих хлорорганических соединений с молекулярной массой в диапазоне от трихлорэтилена (ММ = 131,39 гМ/л) до гексахлорбензола (ММТ = 284,78 гМ/л). Определена эффективность действующего предприятия по адсорбции активным углем для удаления ППД из промышленных сточных вод до уровня нг/л [19].

Формирование ППД было оценено при хлораминировании воды после коагуляции с и без прехлорирования или преозонирования [20]. Прехлорирование усиливало формирование ТГМ, 1,1,1-трихлоро-2-пропанона (1,1,1-ТСП) и общего органического хлора (ООХ), при этом концентрации большинства ППД увеличились с возрастанием доз хлора. Преозонирование уменьшало содержание ДХАН и формирование ООХ, но увеличение доз озона не обязательно сокращало формирование ТГМ, 1,1-дихлорзамещенных ацетона (1,1-ДСР) и общего органического брома (ООб). Увеличение доз коагулянта уменьшало формирование большинства ППД и ООХ. Однако, в большинстве случаев формирование ООб не всегда минимизируется коагуляцией помимо тех случаев, когда применяется прехлорирование.

Недавние исследования в Египте выявили ТГМ и ГУК на уровнях, которые превышают регулирующие пределы в зависимости от сезона. Цель исследования состояла в оценке формирования ППД путем оптимизации коагуляции при обработке воды р. Нил [21]. Установлено, что в летний период коагуляция (30 мг/л) должна проводиться при рН 6, тогда как в зимний при рН 6,5 с увеличением дозы коагулянта на 10 мг/л, поскольку это улучшает удаление всех предшественников ППД.

Установлено, что фотолиз солнечного света может уменьшить концентрации ППД в водных экосистемах после сброса хлорированных сточных вод [22]. Это касается

УППД (ТГМ, ГУК, галопропаноны и галоацетальдегиды) и АППД (нитрозамины, галонитрометаны и ГАН). Установлено, что АППД более склонны к распаду под влиянием солнечной радиации, чем УППД, со следующим общим ранжированием для функциональных групп: N-нитрозо (N-NO) > нитро (NO₂) > нитрил (C≡N) > карбонил (C=O) > карбоксил (COOH). ППД с высокой степенью галоидирования (например, тригалогензамещенные) были обычно менее устойчивы, чем менее галоидированные разновидности (например, дигалогензамещенные). Бром- или йодзамещенные разновидности были более светочувствительными, чем их хлорированные аналоги. В то время, как большинство бром- и хлорсодержащих ТГМ и ГУК сохранялось 6 часов, почти полное удаление (> 99 %) нитрозаминов наблюдалось в течение 1 часа воздействия солнечного света. Лабораторные опыты с использованием моделируемого солнечного света продемонстрировали, что наличие органических веществ замедляло разложение нитрозаминов ~ 50 % и на ~ 11% в нефильтрованной воде по сравнению с отфильтрованной воде.

В центральной области Банат в Северной Сербии подземная вода, как источник питьевой воды, содержит высокое количество ПОВ ($9,17 \pm 0,87$ мгС/л) с потенциалами формирования ТГМ $448 \pm 88,2$ мг/л и ГУК $174 \pm 68,9$ мг/л. В этой воде также обнаружено высокое содержание мышьяка ($86,0 \pm 3,4$ мг/л). Для удаления предшественников использовали пилотную установку коагуляции полиалюминийхлоридом и хлоридом железа с последующей обработкой озоном или H₂O₂/O₃). На заключительном этапе применена фильтрация с гранулированным активированным углем (GAC). Обе исследованные линии обработки достигли удовлетворительного качества воды по химическим

показателям, которое сохранялось в течение 48 часов [23].

Константы скорости реакции второго порядка ($k_{OH,S}$) при воздействии гидроксильного свободного радикала на девять хлорфенолов (2-хлорфенол, 2,4-дихлорфенол, 2,5-дихлорфенол, 2,4,5-трихлорфенол, 2,4,6-трихлорфенол, 2,3,5,6-тетрахлорфенол, 2,3,4,5 тетрахлорфенол, 2,3,4,6-тетрахлорфенол и пентахлорфенол) составили от $3,5 \times 10 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ для пентахлорфенола до $8,2 \times 10 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ для 2 - хлорфенола. Корреляции были статистически достоверны ($\alpha = 0,01$) при умеренных коэффициентах регрессии ($R^2 < 0,6$) [24].

Цель работы [25] состояла в исследовании эффективности ультрафильтрации (UF) на керамической мембране с различными размерами пор (4 и 10 нм) в удалении ПОВ из модельных растворов и источников питьевой воды. Критериями оценки служили размер пор мембран, давление воды, УФ - поглощение (SUVA 280 нм), растворенный органический углерод (DOC). Сокращение УФ – поглощения колебалось от 63 до 83 % для всех давлений и мембран при фильтрации сырой воде. Более чем 90 % сокращения УФ - поглощения были достигнуты с обеими мембранами в модельных растворах ПОВ. Такие высокие уровни уменьшения SUVA показательны в том плане, что УФ - участки абсорбции ПОВ, как известно, являются одними из главных предшественников ППД, таким как ОГМ и ГУК. Диапазоны удалений DOC из сырой воды и модельных растворов ПОВ составляли 55 - 73 % и 79 - 91 % соответственно. Значение SUVA280 сырой воды уменьшилось от 2 до 1,5 л/мг-м на обе мембраны. Для модельных растворов значения SUVA280 были последовательно уменьшены до уровней ≤ 1 л/мг-м после мембранной обработки. Результаты показали, что керамические мембраны UF, особенно со средним размером

пор 4 нм, эффективны в удалении органического вещества и предшественников DBP из источников питьевой воды с относительно высокими значениями ПОВ.

У феррата (FeO_4^{2-}), как полагают, есть двойная роль в очистке воды - как окислителя и коагулянта. До настоящего времени представляло определенные трудности отделение эффектов коагуляции и окисления. В работе [26] представлен итог лабораторных экспериментов по исследованию реакции коагуляции ферратом гуминовой кислотой (НА) в различных дозах и значениях рН в сравнении с использованием хлорного железа. Результаты показывают незначительные отличия в эффективности между ферратом и хлорным железом. Вместе с тем, при рН 5 эффективность коагуляции ферратом была выше, а оптимальная доза Fe больше. Окисление ферратом увеличивает гидрофильность и электроотрицательность НА. Вследствие этого степень удаления НА была несколько ниже (~5 %) по сравнению с хлорным железом. При рН 7 феррат вызывает намного большее хлопьеобразование, чем хлорное железо, но с более низкой степенью удаления НА.

Модельные опыты показали, что удаление ГУК вследствие жизнедеятельности бактерий возможно и в биофильтрах и на стенках труб распределительной системы. Поскольку для эффективного удаления ГУК ниже требования ЕРА необходимы большие количества бактерий, только в биофильтрах возможно создание таких систем.

В предыдущих исследованиях не представлена корреляция эффективности разложения ГУК с физическими и биологическими параметрами (например, диаметр трубы, диаметр фильтрующей загрузки, скорость потока, константы скорости биологического распада). Исследование [27] заполняет этот пробел и демонстрирует,

почему биофильтр более эффективен, чем распределительная система, при удалении ГУК.

Результаты работы [28] позволяют заключить, что комбинация гранулированного активного угля (ГАС) и реагента Вгiмас в соотношении 50:50 уменьшала цветность сырой воды от 39° до 10° и ООУ от 5,7 мг/л до <2,0 мг/л. Это позволило максимально уменьшить уровни ТГМ после введения хлора в дозе <10 мг/л. При экспозиции 5,4 часа средние уровни удаления цветности составили 79,2 %, ООУ - 79,1 %.

Анализ показывает, что оптимизация различных процессов обработки и вариантов дезинфекции позволяет регулировать степень формирования ППД [29]. Например, преддезинфекция хлором, диоксидом хлора или озоном может разрушить предшественников N-нитрозодиметиламинов, который является побочным продуктом хлораминования, тогда как предокисление хлором или озоном может окислить йодид и минимизировать формирование йодированных ППД во время постхлораминования. Хотя преозонирование может увеличить формирование тригалоацетальдегидов или отдельных галонитрометанов при постхлорировании после фильтрации или хлораминования, биологическая фильтрация может уменьшить потенциал формирования этих побочных продуктов.

Семь разнообразных природных вод были отобраны и обработаны в лаборатории по пяти вариантам окисления (хлор, хлорамин с и без преозонирования и диоксид хлора). Исследовано воздействие этих дезинфектантов на формирование ППД [30]. Результаты показали следующее. Преозонирование уменьшает формирование ОГМ, ГУК и ООГ при постхлорировании для большинства вод. Увеличение ОГМ, ГУК и ООГ наблюдалось при хлорировании воды с низким содержанием гуминовых

веществ. Дигалоуксусные кислоты и неизвестные ППД (УТОХ) или уменьшаются, или увеличиваются в результате преозонирования с последующим хлораминированием. Хлорамины и диоксид хлора являлись источником образования более высокого процента образования УТОХ, чем свободный хлор. Они также формировали больше триодметана и полного органического иода (ТОИ), чем свободный хлор в присутствии йодида. Свободный хлор произвел более высокие уровни полного органического хлора (ТОСІ) и брома (ТОВr), чем хлорамины и диоксид хлора в присутствии бромидов.

Показано, что по сравнению с предхлорированием схема озонирование/постхлорирование отличается более низкими концентрациями полного органического галогена, ТГМ, ГУК и более высокими концентрациями бромата и альдегидов [31].

Как известно, биологический распад - потенциально важный процесс уменьшения ГУК при очистке воды и в распределительных системах. В работе [32] представлены результаты исследования 10 образцов воды (водопроводная, из распределительной системы с биоленками, фильтры с ГАУ перед хлорированием) из девяти систем питьевой воды. Изучали эффективность удаления монохлоруксусной (МСАА), дихлоруксусной (ДСАА) и трихлоруксусной (ТСАА) кислот в общей сложности тридцати микроорганизмами. Детализированная кинетика биологического распада следующая. Восемь уникальных ГУК-распадов получены при наличии *Afiria* spp. и *Methylobacterium* spp из рода *Proteobacteria*. МСАА, монобромуксусная кислота (МБАА) и моноиодуксусная кислота (МІАА) были быстро разложены всеми изолятами, ДСАА и трибромуксусная кислота (ТБАА) были также относительно лабильными. ТСАА и дибромуксусная

кислота (ДВАА) были разложены только тремя изолятами. Максимум уровня разложения (V_m) составлял 0,27 и 0,97 мкгДСАА/протеин/час для *Methylobacterium fujisawaense* и *Afipia felis* соответственно. Константы полунасыщенности (K_m) колебались от 4,38 до 77,91 мкгДСАА/л.

Исследование способности биопленок питьевой воды к распаду ГУК показало следующее [33]. Монохлоруксусная кислота (МСАА) и монобромуксусная кислота (МБАА) разлагались наиболее легко, в отличие от трихлоруксусной кислоты (ТСАА). В целом, двугалоидзамещенные разновидности удалялись в меньшей степени, чем моногалоидные. Способности к разложению ГУК микроорганизмами биопленок ранжировалась в таком порядке: монобромуксусная > монохлоруксусная > бромохлоруксусная > дихлоруксусная > дибромуксусная > трихлоруксусная кислота.

Воздействие коагуляции квасцами на распределение ТГМ и ГУК оценено при хлорировании четырех поверхностных вод [34]. Среди девяти ГУК дигалоуксусные были доминирующими во всех очищенных и исходных водах. Констатируется тенденция к удалению коагуляцией в большей степени предшественников моно и тригалоуксусных, чем дигалоуксусных кислот. В очищенной коагуляцией воде было более низкое соотношение ГУК/ТГМ по сравнению с таковым для исходной воды. Установлено увеличение на 54 % бромТГМ после очистки по сравнению с исходной водой во всех водах. Это позволяет предположить, что бромированные ТГМ и ГУК в начальный период формируются быстрее, чем хлорированные разновидности.

Цель исследования состояла в сравнительной оценке коагуляции и анионного обмена (MIEХ /R/) при удалении предшественников ППД (ПОВ и бромид) [35]. Были оценены исходные воды из четырех источников в

Калифорнии, которые характеризовались низкими уровнями мутности, жесткости, колебаниями щелочности в широких пределах, и умеренными концентрациями иона брома. Очищенные воды были сравнены по показателям УФ - поглощения света, растворенного органического углерода (DOC), потенциала формирования ТГМ (ТНМФР) и ГУК (НААФР). Результаты показали, что обработка с МІЕХ более эффективна, чем коагуляция, при удалении УФ - поглощающих субстанций и DOC. Обработка с МІЕХ и обработка с МІЕХ и последующей коагуляцией подобны по результатам. Это свидетельствует о том, что коагуляция МІЕХ-очищенной воды не обеспечивает дополнительное удаление органики. Обработка МІЕХ уменьшала ТНМФР и НААФР во всех водах в большей степени, чем коагуляция. Обработка МІЕХ была наиболее эффективной в сырых водах, имеющих высокое УФ - поглощение. После обработки МІЕХ последующее хлорирование привело к образованию большего количества бромированных разновидностей ТГМ и ГУК по сравнению с хлорированием сырой воды. МІЕХ также в различной степени удалял бромид в зависимости от исходной щелочности и начальной концентрации иона брома.

В (57, 4.1.) отмечено, что ГОСТ 2874-82 «Вода питьевая» допускает колебания величины рН в питьевой воде от 6,0 до 9,0. Однако этот показатель требует особого внимания при обработке воды хлором. Для снижения уровня образования ТГМ следует рекомендовать слабокислые или нейтральные значения рН хлорируемой воды (6—7,5).

В работе [36] предложено для минимизации ГСС в питьевой воде исходную воду обрабатывать перекисью водорода до хлорирования. Эту процедура показала эффективность при хлорировании воды реки Канзас и на

модельных водных образцах, которые содержат гуминовую кислоту.

Исследована эффективность оптимизированной коагуляции и адсорбции на порошковом активном угле (РАС) (0-25 мг/л) для удаления ПОВ как предшественника ТГМ [37]. В полномасштабном эксперименте коагуляция (3,2 мг/л алюминия) обеспечивала максимальное удаление ПОВ и самую низкую концентрацию ТНМ. Применение РАС (11 мг/л) показало незначительное сокращение ООУ (7 %) и вызывающих вкус и запах соединений, что не вызывало существенного уменьшения ТГМ.

Изучена эффективность УФО/ H_2O_2 при одновременном окислении геосмина, 2-метилизоборнеола, четыре ТГМ и шести ГУК [38]. Эксперименты проводились на деионизированной воде при $T=24 \pm 1,0$ °C с определенными количествами нг/л одорантов и мкг/л ППД. УФО применяли с и без 6 мг/л H_2O_2 . Результаты продемонстрировали, что бромТГМ и бромГУК были окислены в большей степени, чем одоранты: БФ и ДБХМ на 99 % и 80 % при дозе УФО 1200 мДж/см² с 6 мг/л H_2O_2 , тогда как геосмин и 2-метилизоборнеол удалялись на 90 % и 60 % соответственно. ТБУК и ДБУК окислялись на 99 % и 80 % соответственно при тех же условиях. Однако, концентрации ХФ и хлорГУК существенно не уменьшались при дозах, которые удаляли геосмин и 2-метилизоборнеол. БромППД разрушались прежде всего прямым фотолизом и разрушением связи С – Br; геосмин и 2-метилизоборнеол - вследствие реакции с гидроксильным радикалом (прямой фотолиз являлся незначительным фактором).

Оценены потенциалы формирования пяти ГУК (НАА5FP) в 13 образцах воды из поверхностного водоисточника в восьми городов северо-востока и юга Китая в модельной системе распределения при хлорировании [39]. Показан широкий диапазон уровней

НАА5FP (20 - 443 мг/л). Оценены четыре метода предокисления для удаления НАА5FP в шести образцах коагуляцией. Прехлорирование и преманганация не были эффективны. Предиоксидирование показало некоторое усиление для всех образцов, тогда как преозонирование вызывало более высокие эффекты не вызывая образование побочных продуктов окисления - бромата и формальдегида: фактор повышения (EF) 13-17 % был достигнут при дозе озона 0,5 мг/л при максимальном значении 16-25 % с дозой озона 1,5-2,0 мг/л (0,3-0,7 мг О₃/мг растворенного органического углерода).

В исследовании [40] использован электроокислительный метод обработки для деградации гуминовой кислоты: минерализация на 65 % достигнута за 150 минут.

В качестве эффективного метода, препятствующего образованию ТГМ, является преаммонизация воды с введением аммиака или его солей перед хлорированием [41].

При научном обосновании применения новых сорбентов для удаления ХОС из воды (62, 4.1.) выявлено, что минеральный сорбент клиноптилолит имеет значительно меньшую сорбционную способность к ХФ (маркеру ХОС) в сравнении с активированным углем марок К1 и С2 (клиноптилолит - 20-30 %, активированный уголь - порядка 100%) и несколько большую в сравнении с ионообменными материалами (анионит САВ-990 - порядка 10 % и фильтрующий материал МФ-1 - до 10 %), которые не могут применяться для удаления из воды ХОС, но способны существенно снижать в воде содержание алюминия, железа, цинка, марганца (в среднем на 70-90%).

Автором предложены пути предупреждения или минимизации загрязнения питьевой воды ХОС:

1. Эффективная охрана водных объектов от загрязнения ХОС и органическими веществами-предшественниками ХОС:

- Замена хлорирования сточных вод на альтернативные безхлорные методы обработки.
- Доочистка сточных вод от органических веществ-предшественников (наиболее привлекательным является биологический метод с применением фильтрации воды через волокнистые насадки с закрепленной микрофлорой).
- Очистка ливневых поверхностных сточных вод.
- Соблюдение соответствующих санитарно-эпидемиологических требований при ведении водохозяйственной деятельности на территории водного бассейна.

2. Модернизация традиционной технологии водоподготовки:

- Предочистка природной воды от органических веществ перед ее хлорированием (аэрация воды в акватории водозабора, забор воды через береговые колодцы, сорбционная или биологическая очистка, коагуляция на первом этапе очистки и т.п.).
- Использование комбинированных методов обеззараживания вод или использование менее реакционных относительно образования ХОС хлорных реагентов (в частности, хлорамиачной воды).
- Применение сорбционных фильтров промышленного назначения.
- Перенесение места ввода хлора в конец технологической схемы ВС (ближе к фильтрам).
- Доочистка водопроводной воды на месте использования (в быту):

- Применение сорбционных фильтров индивидуального назначения (на водоразборном кране);
- Использование сорбционных фильтров коллективного назначения (на входе в здание).

Обобщение результатов исследований по дезинфекции воды и системы водоснабжения на морских судах позволило обосновать целесообразность использования в качестве альтернативы хлорированию способа автономной дезинфекции воды и систем водоснабжения озоном [42].

В швейцарской работе представлен анализ причин появления хлорированных углеводов в подземных водах и методов их удаления [43].

Если содержание хлорированных углеводов в воде превышает 250 мгк/л, то, согласно действующим в Швейцарии санитарным нормам, добыча воды должна быть приостановлена. Ввод нейтрализующих реагентов в колодцы и скважины в данном случае редко дает эффективные результаты ввиду быстрого распространения углеводов на большие расстояния.

Более действенным представляется использование инфильтрации обработанных поверхностных вод с помощью инфильтрационных бассейнов, колодцев и щелевых траншей. Однако применение защитной инфильтрации целесообразно только при известном направлении потока воды, содержащей хлорированные углеводороды.

Самыми эффективными, но требующими дополнительных материальных затрат, являются адсорбционный и физический методы обработки подземных вод.

Адсорбционные методы обработки.

Для удаления хлорированных углеводов данным методом широко применяется пылевидный уголь, однако его использование требует строительства комплекса сооружений по очистке воды и повторному использованию отработанного угля. Поэтому установки для удаления хлорированных углеводов из подземных вод являются сравнительно дорогостоящими.

Более широко применяется метод «Refifloc» заключающийся в том, что вода с введенным в нее пылевидным активированным углем, проходит несколько раз снизу вверх сквозь фильтрационный слой пластмассовых гранул, в котором постепенно накапливается активированный уголь.

Активированный уголь можно располагать в двух взаимозаменяемых фильтрах, используемых поочередно по мере исчерпания адсорбционной способности одного из них. Оба фильтра могут размещаться в одном корпусе или в двух отдельных. В любом случае требуется относительно сложная система трубопроводов вентиляции.

В некоторых странах применяется также метод, при котором верхний полностью отработанный угольный слой выводится для восстановления, а нижний, частично отработанный слой направляется в промежуточную емкость. Затем в фильтр загружают свежий активированный уголь, смешивая его частично с отработанным углем из промежуточной емкости. Однако этот метод довольно сложен, а многократная смена угля связана с неизбежными потерями. Другой вариант заключается в том, чтобы сначала заполнить фильтр активированным углем лишь частично и по мере протекания процесса постепенно вводить в фильтрационный слой свежий уголь.

Главное преимущество удаления хлорированных углеводов адсорбционным методом заключается в том,

что, независимо от начальной концентрации, содержание вредных веществ после очистки практически равно нулю. Своевременная замена угля при адсорбционном методе гарантирует выход полностью очищенного фильтрата. Если хлорированные углеводороды не растворены в воде, а связаны с веществами, обуславливающими помутнение, то особенно эффективно применение фильтратов с гранулированным активированным углем.

Физический метод обработки

Многие хлорированные углеводороды, содержащиеся в подземных водах, представляют собой летучие вещества с точкой кипения $50\text{ }^{\circ}\text{C}$, что позволяет использовать для их удаления скрубберы.

Удаление хлорированных углеводородов может производиться также с применением аэрации. Концентрация хлорированных углеводородов в отходящих газах этих водоочистных сооружений находится обычно намного ниже опасного загрязнения, поэтому необходимость в их очистке отпадает.

Удаление летучих хлорированных углеводородов с помощью аэрации имеет некоторые особенности.

Во-первых, количество оставшихся в воде углеводородов зависит от их первоначальной концентрации.

Во-вторых, необходимо учитывать, что при аэрации выделяется углекислый газ. Если подземные воды характеризуются недостатком кислорода, то в результате аэрации концентрация кислорода в воде достигает нужного уровня. Если же недостаток кислорода связан пусть даже с незначительной концентрацией растворенного железа, то при интенсивной аэрации железо выпадает в осадок, что приводит к помутнению воды и требует последующей фильтрации.

В-третьих, необходимо иметь в виду, что в процессе аэрации в воду вносятся некоторые составные части воздуха (пыль, угарный газ, азот и др.), поэтому перед аэрацией требуется проводить аэрацию воздуха, пропуская его через влажный активированный уголь и применяя электростатическое пылеудаление. Однако, затраты на обработку воды с помощью воздуха для удаления летучих хлорированных углеводородов намного ниже затрат на восстановление активированного угля.

Таким образом, для удаления хлорированных углеводородов используются следующие основные методы:

- полная обработка активированным углем — наиболее распространенный и надежный метод (даже при соединении углеводородов с веществами, вызывающими помутнение воды);

- частичная обработка воды активированным углем для получения воды, используемой в технических целях;

- частичная обработка воды активированным углем с разбавлением чистой водой для применения в технических целях;

- полная обработка воды методом двухступенчатой аэрации; применяется при относительно небольшой концентрации хлорированных углеводородов.

4.5.1 Исследование эффективности удаления ТГМ из воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения с помощью водоочистных устройств с разными технологиями очистки

Для снижения образования ТГМ и других ГСС предлагается отказ от первичного хлорирования, удаление органических предшественников ТГМ из воды до

обеззараживания, применению других методов обеззараживания, комбинированное применение хлора с другими окислителями [44 - 46].

Удаление ГСС из питьевой воды является достаточно сложной технологической задачей, которая может решаться при дополнительной очистке воды в локальных водоочистных устройствах (ВОУ).

ВОУ, которые применяются для дополнительной очистки хлорированной воды и подготовки фасованной питьевой воды из водопроводной (хлорированной) воды, должны, прежде всего, удалять из воды ГСС, если не до уровня чувствительности метода определения, то до гигиенических нормативов их содержания. Особенно это касается фасованной питьевой воды, где нормативы содержания ГСС более жесткие [47].

Исследование кинетики и механизмов окисления четырех ТГМ, которые обнаруживаются в хлорированной питьевой воде, системой "пероксид водорода - ион двухвалентного железа" (реагент Фентона) показало, что максимальный распад БФ составлял 85, 78 и 65 % за 3 мин. при исходных концентрациях 295, 98,3 и 49,2 мг/дм³ соответственно [48].

Исходя из необходимости хлорирования воды практически на всех станциях водоподготовки аргументирован вывод о необходимости применения активированного угля для удаления из воды ГСС. В работе [49] приведено описание процесса адсорбции с помощью изотерм адсорбции (Ленгмюра, Фрейндлиха и ВЕТ), расчеты показателя эффективной дозы активированного угля (ЭДАВ) и примеры величин ЭДАУ для разных марок гранулированного активированного угля (АВ). Показано, что для доочистки воды активированным углем лимитирующей стадией всего технологического процесса является сорбционная емкость АВ относительно

органических соединений, а не остаточного свободного хлора или хлороформа.

Цель данного исследования состояла в гигиенической оценке технологий, которые применяются в ВОУ коллективного использования для дополнительной очистки хлорированной питьевой воды из водораспределительной сети централизованного водоснабжения.

Основными методами очистки от ГСС, которые применяют в ВОУ, является адсорбция на АВ, озонирование, обратный осмос и комбинация этих методов.

За период проведения исследований (2009 г.) средние концентрации ГСС в воде из сети централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Одессы (n=25) имели следующие значения:

- ХФ – $50,8 \pm 3,66$ мкг/дм³, $\sigma = \pm 18,6$ мкг/дм³ (ПДК = 60 мкг/дм³);
- ТХУ - $1,7 \pm 0,644$ мкг/дм³, $\sigma = \pm 2,23$ мкг/дм³ (ПДК=2 мкг/дм³);
- ТХЭ - $180 \pm 31,7$ мкг/дм³, $\sigma = \pm 159$ мкг/дм³ (ОДУ = 60 мкг/дм³).

При исследовании содержания ГСС в 25 образцах водопроводной воды выявлено превышения гигиенических нормативов:

- ХФ – в 4 образцах (16,0%);
- ТХУ – в 6 образцах (24,0%);
- ТХЭ – в 18 образцах (72,0 %).

Следует отметить, что в водопроводной воде г. Одессы среди ГСС преобладает ТХЭ, концентрация которого в 72 % исследованных образцов воды превышала ОДУ.

Результаты определения ГСС в воде из сети централизованного хозяйственно-питьевого

водоснабжения до и после очистки с помощью ВОУ "УДПВ-05", "Экософт - Экватор", "Экософт" ("Rain soft") следующие.

Эффективность очистки водопроводной воды с помощью ВОУ "УДПВ-05", где применяется озонирование и адсорбция на АВ, от ГСС составляет:

- от ХФ - от 10% до 99,9%, среднее значение ($n=17$) составляет $60 \pm 7,77\%$, $\sigma = \pm 32\%$; процесс десорбции ХФ из АВ в очищенную воду не наблюдался. Среднее содержание ХФ в очищенной воде - $20,5 \pm 4,52$ мкг/дм³; $\sigma = \pm 18,6$ мкг/дм³ ($n=17$), что превышает гигиенический норматив для очищенной питьевой воды из пунктов розлива - 6 мкг/дм³ [50].
- от ТХУ - от 74,1 % до 99,9 %, среднее значение ($n=3$) $91,3 \pm 8,6\%$ $\sigma = \pm 14,9\%$; процесс десорбции ТХУ из АВ в очищенную воду не наблюдался. 14 образцов исходной и очищенной воды не содержали ТХУ. Среднее содержание ТХУ в очищенной воде - $0,0824 \pm 0,0824$ мкг/дм³; $\sigma = \pm 0,34$ мкг/дм³, что отвечало гигиеническим требованиям действующего на то время нормативного документа [47] – 2 мкг/дм³.
- от ТХЭ - от 117,4 % до 99,9 %, среднее значение ($n=17$) $36 \pm 15,7\%$, $\sigma = \pm 64,7$; процесс десорбции ТХЭ из АВ в очищенную воду наблюдался в 17,65 % образцов очищенной воды. Среднее содержание ТХЭ в очищенной воде - $70,4 \pm 20,8$ мкг/дм³, $\sigma = \pm 85,9$ мкг/дм³, что превышает гигиенический норматив (ОДР = 60 мкг/дм³).

Таким образом, технология очистки, которая включает механическое фильтрование, одностадийное озонирование и адсорбцию на АВ не обеспечивают полное удаление ГСС до гигиенических нормативов.

Эффективность очистки водопроводной воды от ГСС с помощью ВОУ "Экософт-Экватор", где

применяются механическое фильтрование, обратно - осмотическое опреснение половины объема воды, адсорбция на АВ и УФ - обеззараживание составляет:

- от ХФ от 13 % до 99,9 %, среднее значение ($n=11$) составляет $71,1 \pm 10,3$ %, $\sigma = \pm 34,1$ %; процесс десорбции ХФ из АВ в очищенную воду наблюдался в 9,1 % исследованных образцов воды; среднее содержание ХФ в очищенной воде - $9,39 \pm 2,39$ мкг/дм³ $\sigma = \pm 7,94$ мкг/дм³; ($n=11$), что превышает гигиенический норматив для очищенной питьевой воды из пунктов розлива - 6 мкг/дм³ [50].
- от ТХУ от 37,0 % до 99,9 %, ($n=3$), процесс десорбции из АВ в очищенную воду наблюдался в 1 из 11 исследованных образцов воды. Среднее содержание ТХУ в очищенной воде - $0,64 \pm 0,457$ мкг/дм³, $\sigma = \pm 1,51$ мкг/дм³; $\sigma = \pm 0,34$, что отвечало гигиеническим требованиям действующего на то время нормативного документа [47] – 2 мкг/дм³.
- от ТХЭ от 16,7 % до 99,9 %, среднее значение ($n=11$) $65,9 \pm 7,61$ %, $\sigma = \pm 25,2$ %; процесс десорбции ТХЭ из АВ в очищенную воду не наблюдался. Среднее содержание ТХЭ в очищенной воде – $36 \pm 8,98$ мкг/дм³, $\sigma = \pm 29,8$ мкг/дм³, что не превышает гигиенический норматив (ОДУ = 60 мкг/дм³).

Эффективность очистки воды от ГСС с помощью ВОУ "Экософт", где применяются технология очистки, которая включает механическое фильтрование, умягчение воды с помощью ионно-обменных смол, адсорбция на АВ, УФ-обеззараживание составляет:

- от ХФ от 7,1 % до 99,9 %, среднее значение ($n=10$) составляет $67,7 \pm 10,9$ %, $\sigma = \pm 34,4$ %; процесс десорбции ХФ из АВ в воду наблюдался в 10 % исследованных образцов воды;

- от ТХУ 99,9 % - в одном образце, среднее значение ($n=2$) процесс десорбции ТХЭ из АВ в воду наблюдался в 1 из 10 исследованных образцов воды;
- от ТХЭ от 16,7 % до 99,9 %, среднее значение ($n=11$) $65,9 \pm 7,61\%$, $\sigma = \pm 25,2\%$; процесс десорбции ТХЭ из АВ в очищенную воду не наблюдался. Среднее содержание ТХЭ в очищенной воде $70,4 \pm 27,7$ мкг/дм³, $\sigma = \pm 87,5$ мкг/дм³, $n=10$.

ВОУ, независимо от технологии очистки, имеют близкие средние значения степеней очистки водопроводной воды от ХФ, ТХЭ, ТХУ (рис. 4.5.1, 4.5.1.2), за исключением ВОУ «Экософт-Эковатор», в котором на период проведения исследований преобладали процессы десорбции ТХУ из АВ в очищенную воду. Это свидетельствует о том, что методом очистки воды от ГСС является преимущественно адсорбция на АВ.

В условиях проведения озонирования воды практически не происходит окисления ГСС, во-первых, эти соединения стойкие к окислению, во-вторых, концентрации их и озона в воде низкие; удаление летучих ГСС происходит в результате барботирования воды озоно - воздушной смесью.

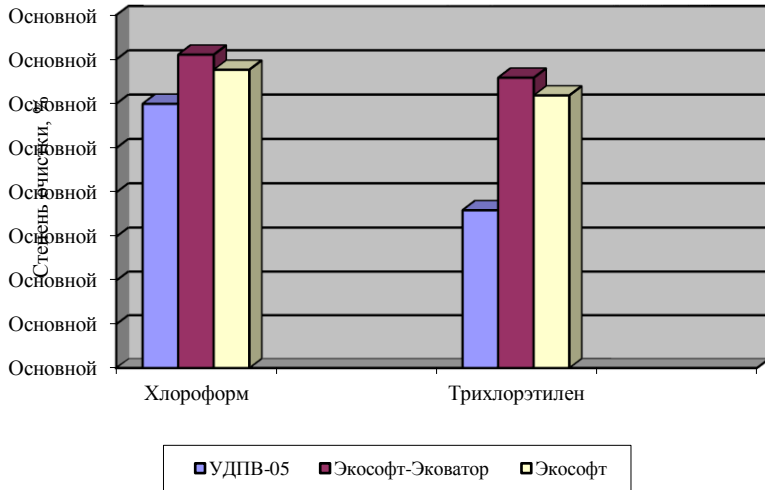


Рис. 4.5.1 Сравнительная эффективность удаления ТГМ из воды (степень удаления) с помощью ВОУ.

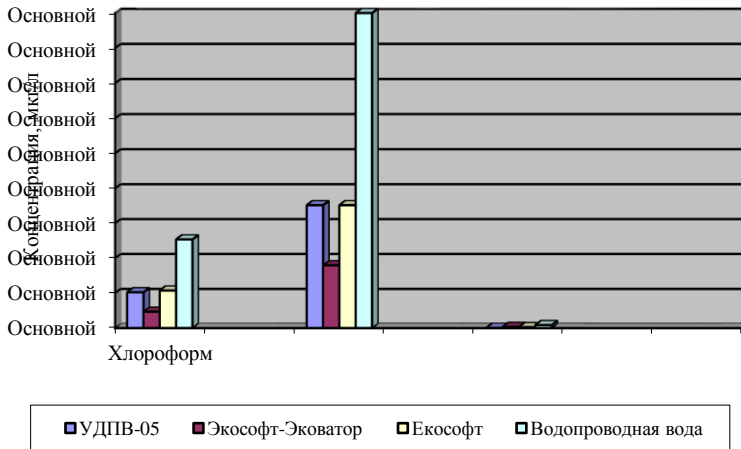


Рис. 4.5.1.2. Средние значения концентраций ТГМ в очищенной воде, мкг/дм³.

Озонирование воды увеличивает количество функциональных кислородсодержащих групп на поверхности АВ, повышает полярность АВ, вследствие чего снижается адсорбция ГСС, которые являются неполярными веществами. Помимо этого, в отличие от кислородсодержащих соединений, которые сорбируются на АВ, ГСС не подлежат биохимическому окислению.

Процессы десорбции ГСС из АВ в очищенную воду свидетельствуют о том, что имеет место физическая адсорбция, которая имеет низкую энергию связи АВ - ГСС и всегда обратима [51].

Введение метода обратного осмоса в технологию очистки воды (ВОУ "Экософт-Эковатор") влияет существенно на эффективность удаления ГСС.

Таким образом, в воде централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Одессы (2009 г.) выявлено превышения гигиенического норматива ГСС:

- ХФ – в 16,0 % образцов;
- ЧХУ – в 28,0 % образцов;
- ТХЭ – в 72,0 % образцов.

При очистке воды с помощью ВОУ имеют место процессы десорбции ГСС из активированного угля в очищенную воду.

Это означает, во-первых, что эти устройства не гарантируют химическую безвредность очищенной питьевой воды относительно ГСС, во-вторых, что необходим систематический контроль качества очищенной воды на содержание ГСС.

4.5.2 Исследование эффективности удаления ТГМ из воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения при производстве фасованных питьевых вод

Употребление населением Украины фасованных питьевых вод (ФПВ) газированных и негазированных с каждым годом возрастает, но их качество часто бывает неудовлетворительным, что определяется, прежде всего, источником фасованной воды и технологией, которая применяется для ее производства [52].

Так, если это дополнительно очищенная вода централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, то обязательно должны удаляться приоритетные загрязнители - ТГМ: ХФ, ЧХУ, ТХЭ, др.

Чаще всего применяют технологии, которые включают механическое фильтрование, адсорбцию на АВ, ионный обмен, обратный осмос, УФ - обеззараживание. Использование данных технологий позволяет улучшить органолептические качества водопроводной воды, снизить концентрацию органических, хлорорганических соединений, дехлорировать исходную воду.

Проведены исследования качества ФПВ, источником которой является вода централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения: «Миколінська», «Водиця-Цариця», «Каскад-енергія» на содержание ТГМ. Установлено следующее.

Содержание ТГМ в водопроводной воде зависит от сезона года. Так, самые высокие концентрации наблюдаются летом (n=7): ХФ - $89 \pm 8,79$ мкг/дм³; $\sigma = \pm 23,3$ мкг/дм³; ТХЭ - $98,1 \pm 10,6$ мкг/дм³; $\sigma = \pm 28$ мкг/дм³; осенью (n=11): ХФ - $62,0 \pm 3,78$ мкг/дм³; $\sigma = \pm 12,5$ мкг/дм³; ТХЭ - $77,1 \pm 4,1$ мкг/дм³; $\sigma = \pm 13,6$ мкг/дм³; зимой (n=5): ХФ -

41,6±1,21 мкг/дм³; $\sigma = \pm 2,7$ мкг/дм³; ТХЭ - 82,5±2,63 мкг/дм³; $\sigma = \pm 5,26$ мкг/дм³.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что вода централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г.Одессы содержит ХФ и ТХЭ, среднегодовые (2010 г.) концентрации которых превышают гигиенические нормативы; практически не содержит ЧХУ.

Технология очистки водопроводной воды на предприятиях по производству фасованных питьевых вод (ФПВ) включает обратно - осмотическое опреснение водопроводной воды (полное - при производстве ФПВ «Миколинська» с последующей искусственной минерализацией; частичное - при производстве ФПВ «Водиця-цариця», «Каскад-енергія»), очистка воды путем адсорбции на АВ, УФ - обеззараживание.

Установлены следующие показатели степени очистки от ТГМ: ФПВ «Водиця-цариця» - от ХФ 61,9±2,35%; от ТХЭ 86,1±1,49 %; ФПВ «Миколинська» - от ХФ 72±5,86 %; от ТХЭ 80,7±4,1%; ФПВ «Каскад-енергія» - от ХФ 93,6±1,22 %; от ТХЭ 94,2±0,86 %.

Несмотря на высокие значения степеней очистки от ТГМ, содержание ХФ отвечает гигиеническому нормативу для фасованных питьевых вод ≤ 6 мкг/дм³ [50] только в ФПВ «Каскад-енергія» (рис. 4.5.1.3.).

Следует отметить, что технология очистки воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, которое применяется при производстве ФВП «Каскад-Энергія», включает 3 стадии адсорбционной очистки на АВ, помимо частичного обратно - осмотического опреснения исходной воды, что позволяет достичь гигиенического норматива относительно содержания ХФ в ФПВ.

По результатам исследований концентрации ТГМ в ФПВ «Миколінська» можно сделать вывод, что полное обратное - осмотическое опреснение водопроводной воды не позволяет полностью удалить ТГМ, так же как и одностадийная адсорбционная очистка на АВ.

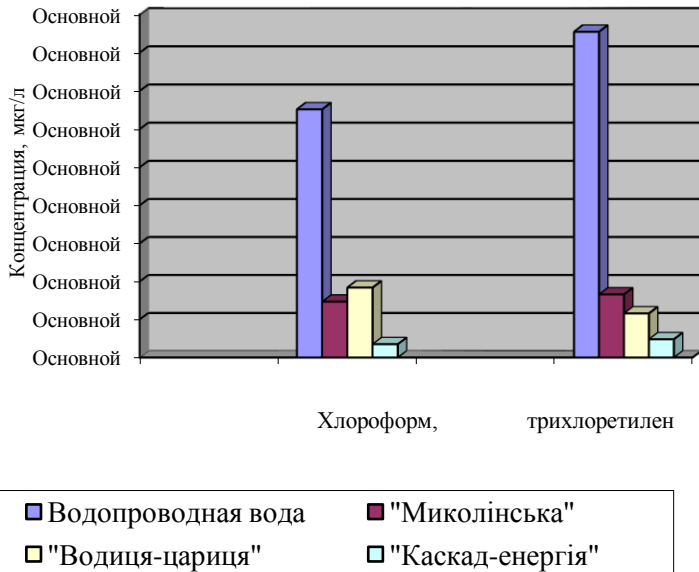


Рис. 4.5.1.3. Средние значения концентраций ТГМ в фасованных питьевых водах.

ТХЭ является одним из преобладающих ТГМ в воде централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Одессы: по нашим данным, средняя концентрация в 2009 г. составляла $180 \pm 31,7$ мкг/дм³ (n=25), в 2010 г. - $85,5 \pm 4,09$ мкг/дм³ (n=24) при ОДУ = 60 мкг/дм³. Такое расхождение, возможно, связано с тем, что концентрация ТХЭ в водопроводной воде подвергается сезонным колебаниям - концентрация летом почти вдвое превышает зимой. Эффективность удаления ТХЭ выше, чем

ХФ, если в технологии очистки входит метод обратного осмоса, для которой имеет значение размер молекулы удаляемого соединения.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. Технологии очистки хлорированной воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, которые применяются в локальных ВОУ и производстве фасованной питьевой воды из водопроводной (хлорированной) воды, должны, прежде всего, удалять из воды ТГМ, если не до уровней чувствительности метода определения, то до гигиенических нормативов их содержания, которые более жесткие по сравнению с водопроводной водой [50].

2. Значение среднегодовых (2009-2010 гг.) концентраций ХФ и ТХЭ в воде централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Одессы превышают гигиенические нормативы. Преобладает ТХЭ, превышение содержание которого выявлено в 72,0 % образцов в 2009 г. и 91,7% образцов в 2010 г.

3. Локальные ВОУ, технология очистки которых включает механическое фильтрование, озонирование (или без озонирования) и одностадийную адсорбцию на АВ не обеспечивают стабильное удаление ТГМ до гигиенических нормативов. Имеют место процессы десорбции ТГМ из активированного угля в очищенную воду.

4. Исследовано содержание ТГМ в образцах 3 фасованных питьевых вод, которые производятся из воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Одессы с использованием метода обратного осмоса и адсорбции на АВ. Констатировано превышение гигиенического норматива на содержание ХФ (6 мкг/дм^3) в 2 фасованных питьевых вод.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rook J.J. Haloforms in drinking water / J.J. Rook // J.AWWA. – 1976. – V.68, N 3. – P.168 – 172.
2. Karas K.E. Controlling organics: the East Bay municipal utility district expiriens / K.E. Karas, K.B. Stinson // J.AWWA. – 1978. – V.70, N 11. – P. 637 – 644.
3. Presence, introduction and removal of mutagenic activity during the preparation of drinking water in the Netherlands / Kool H. J., van Kreijl C. F., de Greef E. [et al.] // Environ Health Perspect. – 1982. – V. 46. – P. 207 – 214.
4. Новиков Ю. В. О значении тригалометанов в питьевой воде / Ю. В. Новиков, Ю. А. Ноаров // Гигиена и санитария. – 1984. – №4. – С. 51 – 55.
5. Rook J. J. Considerations on organic matter in drinking water treatment / J. J. Rook, A. Graveland, L. J. Schultink // Water Research. – 1982. – V. 16, N 1. – P. 113 – 122.
6. Moyers B. Removal of organic precursors by permanganate oxidation and alum coagulation / B. Moyers, J. S. Wu // Water Research. – 1985. – V. 19, N 3. – P. 309 – 314.
7. Helz Y. R. Dechlorination and trihamethanes yields / Y.R. Helz, A.D. Uhler, R. Sugam // Bull. Env. Contam. and Toxicol. – 1985. – V. 34. – P. 497 – 503.
8. Barnet R.H. Controlling organics: casitas municipal water district expiriens / R.H. Barnet, A.K. Trussel // J.AWWA. – 1978. – V.70, N 11. – P. 660 – 684.
9. Trihamethanes in drinking water / Umphres M.D., Trussel A.K., Tate C.H. [et al.] // Water, Eng. and Manag. – 1981. – Ref. number. – P. 65 – 76.
10. Investigation of NOM size, structure and functionality (SSF): impact on water treatment process with respect to

- disinfection by-products formation / Lee S., Cho J., Shin H. [et al.] // J. Water SRT. – 2003. – V. 52. – P. 555 – 564.
11. Cometabolism of trihalomethanes by mixed culture nitrifiers / Wahman D. G., Henry A. E., Katz L. E. [et al.] // Water Research. – 2006. – V. 40, N 18. – P. 3349 – 3358.
 12. Effects of indoor drinking water handling on trihalomethanes and haloacetic acids / Levesque S., Rodriguez M. J., Serodes J. [et al.] // Water Research. – 2006. – V. 40, N 15. – P. 2921 – 2930.
 13. Krasner S. W. The effect of boiling water on disinfection by-product exposure / S. W. Krasner, J. M. Wright // Water Research. – 2005. – V. 39, N 5. – P. 855 – 864.
 14. Validating sample preservation techniques and holding times for the approved compliance monitoring methods for haloacetic acids under the US EPA's stage 1 D/DBP rule / Pepich B. V., Domino M. M., Dattilio T. A. [et al.] // Water Research. – 2004. – V. 38, N 4. – P. 895 – 902.
 15. Wu W. Effects of Thermal Treatment on Halogenated Disinfection By-Products in Drinking Water Wells / W. Wu, M. M. Benjamin, G. V. Korshin // Water Research. – 2001. – V. 35, N 15. – P. 3545 – 3550.
 16. The effect of different drinking water treatment processes on the rate of chloroform formation in the reactions of natural organic matter with hypochlorite / Ivancev-Tumbas I., Dalmacija B., Tamas Z. [et al.] // Water Research. – 1999. – V. 33, N 18. – P. 3715 – 3722.
 17. Chae S. Evaluation of drinking water treatment processes focusing on natural organic matter removal and on disinfection by-product formation / S. Chae //

- Water Supply. – 2002. – V. 2, N 5 – 6. – P. 459 – 464.
18. Chae S. Formation characterization and removal of disinfection by-products in water treatment processes / S. Chae, C. Wang // *Water Supply*. – 2002. – V. 2, N 5 – 6. – P. 493 – 499.
 19. Pavoni B. Determination of chlorinated organic compounds in aqueous matrices / B. Pavoni, A. Giacometti, M. Bragadin // *Journal of Water Supply: Research and Technology—AQUA*. – 2009. – V. 58, N 6. – P. 405 – 415.
 20. Yang X. Disinfection by-product formation from chloramination of clarified water after prechlorination and preozonation / X. Yang, Q. Zhao, C. Shang // *Water Science & Technology: Water Supply—WSTWS*. – 2008. – V. 8, N 3. – P. 255 – 262.
 21. Smith E. Optimizing treatment for reduction of disinfection by-product (DBP) formation / E. Smith, Y. Kamal // *Water Science & Technology: Water Supply—WSTWS*. – 2009. – V. 9, N 2. – P. 191 – 198.
 22. Solar photolysis kinetics of disinfection byproducts / Chen B., Lee W., Westerhoff P. K. [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 11. – P. 3401 – 3409.
 23. Tracking disinfection by-products and arsenic removal during various drinking water treatment trains / Tubić A., Dalmacija B., Agbaba J. [et al.] // *Water Science & Technology – WST*. – 2010. – V. 61, N 12. – P. 3169 – 3177.
 24. Zimbron J. A. Hydroxyl free radical reactivity toward aqueous chlorinated phenols / J. A. Zimbron, K. F. Reardon // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 5. – P. 865 – 869.
 25. The removal of disinfection by-product precursors from water with ceramic membranes / Harman B. I.,

- Koseoglu H., Yigit N. O. [et al.] // *Water Science & Technology – WST.* – 2010. – V. 62, N 3. – P. 547 – 555.
26. Graham N. J. D. Oxidation and coagulation of humic substances by potassium ferrate / N. J. D. Graham, T. T. Khoi, J.-Q. Jiang // *Water Science & Technology–WST.* – 2010. – V. 62, N 4. – P. 929 – 936.
 27. Grigorescu A. S. Modeling HAA biodegradation in biofilters and water distribution systems / A. S. Grigorescu, R. M. Hozalski // *Journal of the American Water Works Association.* – 2010. – V. 102, N 7. – July.
 28. Preventing trihalomethane formation: the ability of granular activated carbon and brimac media to remove colour and total organic carbons, from drinking water in the north west of Scotland / Courtnadge K. M., Muir A., Sandilands S. [et al.] // *Water Science & Technology: Water Supply.* – 2010. – V. 10, N 4. – P. 526 – 533.
 29. Krasner S.W. The formation and control of emerging disinfection by-products of health concern / S.W. Krasner // *Philos. Transact A Math Phys Eng Sci.* – 2009. – V. 367, N 1904. – P. 4077 – 4095.
 30. Hua G. Comparison of disinfection byproduct formation from chlorine and alternative disinfectants / G. Hua, D.A. Reckhow // *Water Research.* – 2007. – V. 41, N 8. – P. 1667 – 1678.
 31. Integrated disinfection by-products mixtures research: disinfection of drinking waters by chlorination and ozonation/postchlorination treatment scenarios / Miltner R.J., Speth T.F., Richardson S.D. [et al.] // *J. Toxicol. Environ. Health A.* – 2008. – V. 71, N 17. – P. 1133 – 1148.

32. Biodegradation of haloacetic acids by bacterial isolates and enrichment cultures from drinking water systems / Zhang P., Lapara T.M., Goslan E.H. [et al.] // *Environ. Sci. Technol.* – 2009. – V. 43, N 9. – P. 3169 – 3175.
33. Bayless W. Biodegradation of six haloacetic acids in drinking water / W. Bayless, R.C. Andrews // *J Water Health.* – 2008. – V. 6, N 1. – P. 15 – 22.
34. Gang D. Effects of alum coagulation on speciation and distribution of trihalomethanes (THMs) and haloacetic acids (HAAs) / D. Gang, T.E. Clevenger, S.K. Banerji // *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng.* – 2005. – V. 40, N 3. – P. 521 – 534.
35. Boyer T.H. Bench-scale testing of a magnetic ion exchange resin for removal of disinfection by-product precursors / T.H. Boyer, P.C. Singer // *Water Research.* – 2005. – V. 39, N 7. – P. 1265 – 1276.
36. Voss K. Prechlorination treatment of water to reduce chloroform levels / K. Voss, T. Votapka, C. Bricker // *Water Research.* – 1980. – V. 14, N 7. – P. 921 – 926.
37. Supplementing coagulation with powdered activated carbon as a control strategy for trihalomethanes: application to an existing utility / Carrière A., Vachon M., Bélisle J.-L. [et al.] // *Journal of Water Supply: Research and Technology—AQUA.* – 2009. – V. 58, N 5. – P. 363 – 371.
38. Jo C. H. Simultaneous degradation of disinfection byproducts and earthy-musty odorants by the UV/H₂O₂ advanced oxidation process / C. H. Jo, A. M. Dietrich, J. M. Tanko // *Water Research.* – 2011. – V. 45, N 8. – P. 2507 – 2516.
39. Evaluating the efficacy of pre-oxidation for enhancing removal of HAA5 precursors by conventional drinking

- water treatment / Zhang J., An W., Song L. [et al.] // Water Science & Technology: Water Supply—WSTWS. – 2010. – V. 10, N 6. – P. 877 – 886.
40. Degradation of humic acid from water by advanced electrochemical oxidation method / Vlaicu I., Pop A., Manea F. [et al.] // Water Science & Technology: Water Supply. – 2011. – V. 11, N 1. – P. 85 – 95.
41. Гюнтер Л. И. Предотвращение образования галогеналканов в питьевой воде аммонизацией / Л.И. Гюнтер, Л.И. Алексеева, Л.П. Паскуцкая // Водоснабжение и сан. техника. – 1986. – № 4. – С. 9 – 11.
42. Мокиенко А.В. Дезинфекция воды и системы водоснабжения на морских судах (обзор) / А.В. Мокиенко // Гигиена и санитария. – 1992. – №3. – С. 6 – 8.
43. Удаление хлорированных углеводов из подземных вод / Экспресс - информация. Серия: Водоснабжение и канализация. – № 35. – Выпуск 24. – 1986. – 10 с.
44. Рахманин Ю. А. Состояние и тенденции развития технологий обеззараживания воды для питьевых целей / Ю.А. Рахманин, Р. И. Михайлова // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2009. – № 1 (15). – С. 87 – 89.
45. Авчинников А.В. Гигиеническая оценка современных способов обеззараживания питьевой воды / А.В. Авчинников // Гигиена и санитария. – 2001. – № 2. – С. 11 – 20.
46. Современные проблемы технологии подготовки питьевой воды / Гончарук В.В., Клименко Н.А., Савчина Л.А. [и др.] // Химия и технология воды. – 2006. – Т.28, № 1. – С.3 – 95.

47. ДСанПіН 2.2.4 – 171 – 10 Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною, затверджено Наказом МОЗ України 12.05.2010 р. № 400.
48. Tang W. Z. Oxidation kinetics and mechanisms of trihalomethanes by Fenton's reagent / W. Z. Tang, S. Tassos // *Water Research*. – 1997. – V. 31, N 5. – P. 1117 – 1125.
49. Колотило В.Д. Применение активированных углей для удаления хлорорганических соединений из питьевой воды / В.Д. Колотило // Сб. мат-лов междун. науч. – практ. конф. «Вода-99». – Одесса, 1999. – С.76 – 79.
50. ДСаПіН № 383 – 96 “Вода питна. Гігієнічні вимоги до якості води централізованого господарсько-питного водопостачання”. – Київ: МОЗ України. – 1996. – 21 с.
51. Смирнов А.Д. Сорбционная очистка воды / А.Д. Смирнов // Ленинград: Химия, 1982. – 168 с.
52. Комплексна оцінка якості фасованих вод / Гончарук В., Архипчук В., Терлецька Г. [та ін.] // Комплексна оцінка якості фасованих вод // *Вісник НАНУ*. – 2005. – № 3. – С.47 – 58.

РАЗДЕЛ 5. ВЛИЯНИЕ ГСС НА ОРГАНИЗМ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА

5.1. Исследования токсичности ГСС

Одной из первых и ставших хрестоматийной работ по изучению токсичности ТГМ является исследование А. Е. Munson с соавт. (1982) [1], цель которого состояла в оценке эффектов воздействия низких уровней некоторых галометанов, которые найдены в водопроводной воде в результате хлорирования. В дополнение к стандартной токсикологической оценке изучали влияние этих соединений на иммунную систему. В экспериментах использовали самок и самцов мышей линии CD-1, которые являются наиболее оптимальными для исследований, включающих функцию иммунной системы. Растворы, приготовленные на деионизированной воде, с содержанием ТГМ 50, 125 и 250 мг/кг/день (одна десятая LD₅₀) вводили зондом ежедневно внутривентрикулярно в течение 14 дней. В 90-дневной эксперименте ХФ в тех же дозах вводили аналогично. Исследовали вес тела и органов (яичек, почек, тимуса, легких, селезенки, печени, мозга), гематологические показатели (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, гемоглобин, гематокрит), продолжительность гексабарбиталового сна, клетки костного мозга, показатели клеточного иммунитета, биохимические параметры сыворотки крови (креатинин, билирубин, холестерин, глюкоза, белок, калий, натрий, кальций, лактатдегидрогеназа, аланинфосфатаза, трансферазы SGPT и SGOT), показатели печеночной микросомальной активности (содержания белка, глутатиона, цитохромов P-450 и b5, аминопирин N-деметилазы, анилингидроксилазы), параметры гуморального

иммунитета, число антител-формирующих клеток, гемагглютинация.

Главный эффект, отмеченный в субхронической 14-дневной экспозиции воздействия ТГМ в отношении веса органа, состоял в увеличении веса печени. Это было характерно для всех соединений и обычно происходило при воздействии промежуточных и высоких доз в группах обоих полов. Этот эффект отмечен в 90-дневном исследовании для ХФ, особенно у самок, у которых вес печени был увеличен во всех дозах, тогда как у самцов значительное изменение было зафиксировано только в высокой дозе. Следует отметить, что во многих образцах вес селезенки уменьшился, важность чего обусловлена тесной связью этого органа с функцией иммунной системы. Гематологические исследования не показали существенных изменений в клетках этой системы. Однако, уменьшение в уровнях фибриногена было отмечено при воздействии ДБХМ, БФ и БДХМ. Это может отражать снижение способности печени синтезировать белок. Изменения клинических биохимических параметров свидетельствовали о нарушениях функции печени. Уровни трансфераз SGPT или SGOT были увеличены у мышей обоих полов во всех опытных группах животных в 14-дневном исследовании. В 90-дневном исследовании этот эффект не отмечен, возможно вследствие возникновения резистентности к воздействию ТГМ. Повышение уровня глюкозы сыворотки крови в 90-дневном эксперименте также, вероятно, отражает изменения способности печени регулировать уровень глюкозы. Хотя клеточный иммунитет был угнетен в нескольких образцах, эти изменения произошли только с самой высокой дозой. Констатировано угнетение гуморальной иммунной системы во всех опытных группах и у обоих полов, за исключением самок, получавших БФ в течение 14 дней. Помимо этого, реакция

«доза – ответ» прослеживалась почти во всех случаях. Даже когда уменьшения в показателях не были статистически значимы, определенная тенденция к сокращению отмечена. Таким образом, по-видимому, состояние гуморального иммунитета может быть индикатором токсичности галометанов, что объясняет необходимость проведения дальнейших исследований. Следует отметить, что в 90-дневном воздействии ХФ не установлено усиление изменений по сравнению с 14-дневным, что следует объяснить, по-видимому, толерантностью к воздействию ХФ вследствие развития компенсационных механизмов. Это подчеркивает потребность в краткосрочных исследованиях, что особенно актуально в случаях иммунодепрессии.

В уже цитированной работе [50, 4.1] приведены такие данные относительно токсичности ППД

Таблица 5.1.1

Побочные продукты дезинфекции, которые оценены в исследованиях токсичности [50, 1.4.1]

ППД	Крысы /Мыши	Трансгенные мыши	Рыбы	Репродуктивная токсичность
ТГМ				
ХФ			Х	
БДХМ	Х	Х	Х	Х
ХДБМ				Х
ГУК				
ДХУК	Х	Х		
ДБУК	Х		Х	
БДХУК	Х			
БХУК				Х
ДБХУК				Х
ТБУК				Х
ГАН				

БАН				X
ДБАН	X			X
МХ (-1)	X			
Кетоны				
Гексахлор- пропанон				X
Бромат		X		X
Хлорат	X		X	

Изучение влияния ХФ, БДХМ, ХДБМ, БФ на оперантное поведение крыс показало следующее [2]. Исследования включали острый эффект дозы, 14 - и 90-дневные экспозиции с концентрациями, в 300 и 3000 раз превышающими предполагаемое среднее ежедневное потребление человеком загрязненной питьевой воды: 30 дней 100 мг/кг/день и 60 дней 100 и 400 мг/кг/день. Помимо этого, ХФ оценивали по изменению привкуса воды в 10-дневном эксперименте и для изучения влияния на поведенческие реакции в потомстве после обширного пренатального воздействия. ED₅₀ для острых эффектов при тестировании моторной активности составлял порядка 500 мг/кг для всех четырех ТГМ. Не установлено какой-либо прогрессивной нейротоксичности у взрослых мышей. Изменения поведенческих эффектов в потомстве не наблюдались. Наиболее чувствительным оказался тест на изменение привкуса в дозе 30 мг/кг.

Гуминовые кислоты хлорировали в соотношении углерод : хлор (C:Cl) 1:1 и 1:0,3 из расчета создания концентрации ООУ 0,5 г/л и вводили мышам в возрасте 6 - 8 недель [3]. Краткосрочное экспонирование для оценки токсичности и влияния на вес длилось 8 недель. Хронические биопробы включали следующие группы контроля: нехлорированные гуминовые кислоты (0,5 г/л), без обработки (100 самцов и 100 самок), дибромметан (DBM), 2,0 мМ/л), и поваренная соль 0,44 %. Все

соединения, за исключением DBM, вводили в течение 24 месяцев; DBM - 18 месяцев. Параметры контролировали еженедельно. Все группы показали нормальное увеличение веса, кроме группы DBM. По завершении экспозиции животных выводили из эксперимента и проводили гистопатологические исследования. Опухолевые изменения отсутствовали во всех группах, однако DBM вызывал высокий уровень карцином желудка. Хлорированные гуминовые кислоты показали мутагенную активность у *S. typhimurium*.

ГАН как ППД могут сформироваться при реакции остаточного активного хлора с аминокислотами. Установлено, что ДБАН не показал мутагенности, однако ДХАН был мутагенным с *S. typhimurium*, но не с *S. cerevisiae*. Оба могут быть канцерогенными. Существует пробел в основных токсикологических данных для этих веществ, который восполнен в работе [4], где определяли острую, подострую и субхроническую токсичность ДБАН и ДХАН при внутрижелудочном зондировании. В остром опыте дозы в мг/кг составили: ДБАН у мышей 289 (самцы), 303 (самки); у крыс 245 (самцы), 361 (самки); ДХАН у мышей 270 (самцы), 279 (самки); у крыс 339 (самцы), 330 (самки). Гибели животных предшествовали замедленное дыхание, подавление двигательной активности, изнеможение и кома. Грубые гистопатологические эффекты отсутствовали. ДБАН в течение 14 или 90 дней вводили в дозах 23, 45, 90 и 180 мг/кг/день или 6, 23 и 45 мг/кг/день соответственно. Смертность составляла 100 % при 180 мг/кг и 40 % (самцы) и 20 % (самки) при 90 мг/кг/день в 14-дневном исследовании; и 10 % (самцы) и 5 % (самки) при 45 мг/кг и 0 % (самцы) и 10 % (самки) при 23 мг/кг в 90-дневном исследовании. Какие-либо последовательные, существенные, неблагоприятные эффекты при оценке всех параметров отсутствовали. Возможными органами-

мишенями являлись тимус и печень. NOAEL в течение 14 дней составлял 45 мг/кг/день, в течение 90 дней были 23 мг/кг/день. Дозы DCAN в течение 14 или 90 дней составляли 12, 23, 45 и 90 мг/кг/день или 8, 33 и 65 мг/кг/день соответственно. Во время 14-дневного исследования летальность отсутствовала. Смертность составляла 50 % (самцы) и 25 % (самки) при 65 мг/кг, 10 % (самцы) и 5 % (самки) при 33 мг/кг и 5 % (самцы) и 0 % (самки) при 8 мг/кг во время 90-дневного исследования. Массы тела были значительно ниже при 90 и 65 мг/кг/ день; вес селезенки и гонад, а также уровня холестерина были значительно ниже при 90 мг/кг/день. Какие-либо последовательные, существенные, неблагоприятные эффекты при оценке всех параметров отсутствовали. NOAEL в течение 14 дней составлял 45 мг/кг/день, в течение 90 дней - 8 мг/кг/день.

В работе [5], посвященной изучению токсикологии и метаболизма ГАН, отмечается, что эти вещества присутствуют в питьевой воде исключительно как побочные продукты дезинфекции, причем чаще в более высоких концентрациях при хлораминировании. Воздействие на человеческий организм происходит пероральным и перкутаным путем. При питье ГАН оказывают токсическое влияние на ткани желудочно - кишечного тракта, что характеризуется истощением глутатиона (GSH), увеличением ПОЛ и ГАН-ассоциированным повреждением тканей. Присутствие GSH в клетках - важный защитный механизм против токсичности ГАН; истощение клеточного GSH приводит к увеличению токсичности. Некоторые исследования продемонстрировали очевидный синергический эффект между свободными радикалами (ROS) и ГАН в тканях ЖКТ, где ROS продуцируются. Как показано *in vitro*, ROS могут способствовать разложению и формированию

реактивных промежуточных звеньев от ГАН. Объяснение участия ROS может включать вызванное ГАН истощение GSH и роль GSH в реакциях ROS. Установлено, что ГАН ковалентно связывается с белками и ДНК в некоторых органах и тканях. Введение антиоксидантов в биологические системы оказывает протективное действие против ГАН-повреждения ДНК, что поддерживает роль окислительного стресса и потенциала порога ГАН - индуцированной токсичности. Однако, для доказательства такого порога необходимы дополнительные данные. ГАН быстро поглощаются в ЖКТ, экстенсивно метаболизируются и выводятся, главным образом, с мочой как несвязанные одноуглеродные метаболиты. Это подтверждается участием смешанных функциональных оксидаз, цитохрома P450 и GST в метаболизме ГАН. Метаболизм представляет собой или детоксикацию, или биоактивацию в зависимости от специфичности ГАН и вовлекаемого фермента. ГАН могут замедлять CYP2E1-установленный метаболизм, что может зависеть от ковалентного взаимодействия с ферментом. Помимо этого, ГАН ингибируют GST-установленную связь, которая обратима, поскольку нековалентна. Какие - либо субхронические исследования токсичности ГАН в литературе отсутствуют. Однако, исследования показывают, что ГАН вызывает токсичность, связанную с развитием, у подопытных животных, на природу которой влияет путь введения. ГАН вызывают малигнизацию кожи, но канцерогенность при пероральном введении отсутствует. Отмечено увеличение легочных аденом при введении ГАН внутрь у мышей A/J, но для этой линии характерна высокая фоновая норма таких опухолей. ГАН взаимодействуют с ДНК в виде спорадической репарации и вызывает обратные мутации у *Salmonella*. ГАН не индуцировал микроядра или изменения в морфологии

сперматозоидов у мышей, но вызывал микроядра у тритонов. Таким образом, существует беспокойство в потенциальной канцерогенности ГАН. Было бы ценно определить любую зависимость между очевидным порогом формирования микроядер у тритонов и потенциальным механизмом токсичности, включая ГАН - индуцированный окислительный стресс. Исследования реакций «доза-ответ» на грызунах может предоставить полезную информацию о механизмах токсичности и определить направленность долгосрочных исследований токсичности. Помимо этого, необходимы дополнительные исследования механизмов взаимодействия ГАН с ДНК и белками, что позволит лучше охарактеризовать роль метаболизма в токсичности ГАН для человека и очертить роль окислительного стресса для прогноза риска. В настоящее время назрела острая потребность проведения суб хронического и хронического эксперимента для исследования токсичности ГАН. Результаты таких хорошо запланированных, контролируемых, репрезентативных, интерпретируемых исследований можно рассматривать как основу установления порогов безопасности ГАН при оценке их риска для здоровья человека.

Работа [6] посвящена малоизвестному аспекту токсичности дихлорпропанона (ДХП). Авторы исходили из предшествующих исследований, в которых показана потенциальная гепатотоксичность галоалканов. Проведен ряд исследований токсичности ДХП и их потенциального взаимодействия с хорошо известным галоалканом ТХУ. Использовали токсикологические и биохимические параметры, включая цитохром Р-450, глутатион, ферменты сыворотки и гистопатологию. Воздействие 1,1-ДХП привело к возрастанию уровня ферментов сыворотки, связанных с перипортальным некрозом. Уровни глутатиона уменьшались. Когда 1,1-ДХП вводили до ТХУ, данные

свидетельствовали об аддитивности. Воздействие 1,3-ДХП не приводило к увеличению ферментов сыворотки и при этом не было гистопатологических свидетельства некроза. Уровень глутатиона в 1,3-ДХП- группах был аналогичен контрольному. Ингибирование токсикологических эффектов ТХУ наблюдалось в том случае, когда предварительно вводился 1,3-ДХП.

Изучено [7] влияние дихлорацетата (ДХА) и трихлорацетата (ТХА) в питьевой воде на функцию почек крыс. Концентрации ДХА составляли 0; 0,03; 0,125; 0,5 и 1,875 г/л, которые соответствовали дозам 0, 10, 40, 150 и 600 мг/кг/день. Первоначально была включена максимальная доза 7,5 г/л. В первом исследовании ТХА вводили путем внутривентрикулярного зондирования в дозах 30 и 300 мг/кг ежедневно в течение 7 дней. В следующем исследовании ТХА поступал с питьевой водой в концентрациях 0,3 и 3 г/л, то есть в дозах 24 и 240 мг/кг/день. Анализ мочи производили на 14 и 21 день. При высоких концентрациях наблюдалась потеря веса, что может быть объяснено уменьшенным водным потреблением. Активность почечной фосфатглютаминазы и концентрация аммиака в моче была увеличена при самой высокой концентрации. Эти изменения свидетельствуют о почечной адаптации к кислотной нагрузке. ДХА в фармакологических дозах угнетал глюконеогенез. Самки крыс показали двухфазный ответ: при низких концентрациях ДХА увеличивался уровень лактата в ткани и концентрация глюкозы в плазме, тогда как при более высоких концентрациях ДХА наблюдалось уменьшение этих показателей.

Экскреция меченых радиоактивным углеродом [$^1\text{-}^{14}\text{C}$] ДХАН и [$^2\text{-}^{14}\text{C}$] ДХАН была изучена у самцов крыс линии Fischer 344 и мышей линии B6C3F1 [8]. Использовали три дозы ДХАН (0,2, 2 и 15 мг/кг) для крыс и

две дозы (2 и 15 мг/кг) для мышей. Установлено следующее. Крысы экскретировали 62 - 73 % [1-14C] DCAN ^{14}C через 6 дней, включая 42 - 45 % в моче, 14 - 20 % в кале, и 3 - 8 % в выдыхаемом CO_2 ; 82 - 86 % [2-14C] DCAN ^{14}C через 48 часов - 35 - 40 % в моче, 33 - 34 % как CO_2 и 10 - 13 % в кале. Мыши экскретировали 83 - 85 % [1-14C] DCAN ^{14}C через 24 часа - 64 - 70 % в моче, 9 - 13 % в кале и 5 - 6 % как CO_2 ; 84 - 88 % [2-14C] DCAN ^{14}C через 24 часа - 42 - 43 % в моче, 8 - 11 % в кале, 31 - 37 % как CO_2 . Ткани печени содержали большинство ^{14}C во всех случаях, кроме исследования [1-14C] DCAN на крысах, где кровь содержала большинство ^{14}C . Эти результаты указывают на быстрое поглощение DCAN после перорального потребления с водой. Различия в экскреции [1-14C] DCAN по сравнению с [2-14C] DCAN свидетельствуют о расщеплении их молекул и усваивании различными механизмами.

В работе [9] исследована вероятность образования хлораминов в желудке после введения обработанной гипохлоритом воды. Поскольку соединения аммонийного азота - важные компоненты средней диеты, их реакции с гипохлоритом могут быть принципиально важными. Желудочное содержимое было получено у крыс линии Sprague-Dawley, которые постились в течение 48 часов и потребляли 4 мл деионизированной воды. Была определена хлорпоглощаемость этой жидкости, которая в среднем составляла 2,7 мг. В дозах ниже 40 мг/л хлора наблюдалось уменьшение всех разновидностей окисления в течение 15 минут. По крайней мере, частично хлорпоглощаемость связана с присутствием в желудочном содержимом аминокислот, которые были идентифицированы. При хлорировании желудочного содержимого концентрациями хлора от 200 до 1000 мг/л формировались органические N-хлорамины. Три хлораминокислотных производных N-хлораланин, N-хлороглицин и N-хлорфенилаланин были

идентифицированы хроматографически. Уровень третичного N-хлоропиперидина в желудочном содержимом составлял 70 % и 42 % соответственно в зависимости от концентрации хлора.

Исследованы механизмы токсичности хлороформа (ХФ) и тетрахлоруглерода (ТХУ) по отношению к первичной культуре гепатоцитов самцов мышей линии B6C3F1 [10]. Максимальная токсичность, определенная по уменьшению активности лактатдегидрогеназы, отмечена при самых высоких концентрациях ХФ (5 мМ) и ТХУ (2,5 мМ) и наибольшей экспозиции воздействия (20 часов). ТХУ был приблизительно в 16 раз более токсичным по сравнению с ХФ. Токсичность этих соединений была уменьшена после добавления к культурам смешанной системы ингибитора оксидазы (MFOS) SKF-525A (25 мкМ). Добавление к культурам диэтилового малеата (0,25 мМ), который связывает внутриклеточный глутатион (GSH) сокращало потенциальную токсичность ХФ и ТХУ, также как антиоксиданты N, N'-дифенил-р-фенилендиамин (DPPD) (25 мкМ), ацетат альфа-токоферола (витамин E) (0,1 мМ) или супероксиддисмутаза (DEPH) (100 ЕД/мл). Полученные результаты позволяют предположить, что в гепатоцитах мышей ХФ и ТХУ метаболизируются до токсических компонентов MFOS; GSH играет роль в детоксикации этих метаболитов; свободные радикалы, образующиеся во время метаболизма ХФ и ТХУ, могут быть важными медиаторами токсичности этих двух галометанов.

Изучена острая токсичность ХФ, ДХБМ, БДХМ и БФ в опытах на мышах, которым эти соединения вводили путем желудочного зондирования. Установлена жировая инфильтрация печени и геморрагии в почках, надпочечниках, легких и мозге. Определены LD₅₀ и

обнаружено, что самцы более чувствительны к каждому из ТГМ, чем самки [11].

Обнаружено, что обеззараженные воды содержат более чем 500 веществ, многие из которых остаются неидентифицированными. Поэтому, в работе [12] использовался подход "целой смеси" для оценки токсического потенциала *in vivo*. Исходная вода из озера East Fork (штат Огайо), содержащая йодид и бромид, обрабатывалась с обеззараживанием или хлорированием, или озонированием/постхлорированием. Эти воды были подвергнуты приблизительно 130-кратному концентрированию методом обратного осмоса и использовались как питьевая вода для крыс линии Sprague-Dawley на 6-16 дни беременности; контролем служила дистиллированная вода. Все крысы во всех группах развивались без видимых патологических изменений. Пометы самок (19-20 в группе) были исследованы в 1-й и 6-й послеродовые дни. Роды самок в группе озонирования/постхлорирования произошли значительно раньше обычного срока, однако какие-либо патологические эффекты (пренатальное и послеродовое выживание или снижение веса крысят) отсутствовали. Мышечная активность крысят на 6-й день также была в пределах нормы. Не отмечено различий в двух опытных группах, то есть потреблявших хлорированную или озонированную/постхлорированную воду.

Использовался крупномасштабный дифференциальный анализ экспрессии гена на клеточных культурах гепатоцитов крысы для исследования биологического действия дезинфицированных поверхностных вод [13]. Исходная вода озера East Fork (штат Огайо), содержащая йодид и бромид, обеззараживалась хлорированием или озонированием/постхлорированием. Хлорированные и

озонированные / постхлорированные воды были сконцентрированы в 136 и 124 раз соответственно, методом обратного осмоса. Первичные гепатоциты крысы были подвергнуты действию или нативных концентратов, или разбавленных в соотношении 1:10 или 1:20 при экспозиции 24 часа для оценки цитотоксичности и генных изменений. Концентраты были цитостатическими в отличие от разбавленных образцов. Дифференциальный анализ экспрессии гена представил доказательство по основным параметрам серьезной цитотоксичности в гепатоцитах крысы под воздействием концентрата воды после озонирования/постхлорирования (например, прерывание клеточного цикла, метаболический стаз, оксидативный стресс). Некоторые эффекты цитотоксичности обнаружены при воздействии обоих разбавленных концентратов. Различия в особенности ответа на нативные и разбавленные концентраты позволили определить порог токсичности. Малая субпопуляция экспрессии гена была идентифицирована в ответе гепатоцитов на эфиры фталевой кислоты и ГУК, вызывающих пролиферацию пероксисом.

В работе [14] проанализирована хроническая цитотоксичность и острая генотоксичность 7-ми ГАН: ЙАН (IAN), БАН (BAN), ДБАН (DBAN), БХАН (BCAN), ХАН (CAN), ДХАН (DCAN), ТХАН (TCAN). Использовали культуру клеток яичника китайского хомяка (CHO). Цитостатический потенциал (%Cl₂ значения) колебался от 2,8 мкМ (DBAN) до 0,16 мМ (TCAN) с ранжированием в следующем порядке DBAN > IAN и BAN > BCAN > DCAN > CAN > TCAN. ГАН вызывали острое геномное повреждение ДНК: потенциал генотоксичности колебался от 37 мкМ (IAN) до 2,7 мМ (DCAN) в порядке IAN > BA и DBAN > BCAN > CAN > TCAN > DCAN. Авторы считают, что азотсодержащие ГАН как N-ППД являются более

токсичными, чем нормируемые углеродсодержащие ППД, например ГУК, что может вызвать закономерное беспокойство из-за расширения использования хлораминов.

В 2007 году опубликован отчет национальной программы США (NTP), инициированной 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 [15]. Этот выбор обусловлен также тем, что ДХУК, как наиболее изученный представитель класса ГУК, может вызывать опухоли печени у крыс и мышей. ГУК являются вторыми ППД после ТГМ, найденными во многих образцах питьевой воды. ДХУК оценивали путем использования генетически модифицированных мышей для быстрого и рентабельного ранжирования их потенциальных опасностей. NTP использованы эти модели как дополнение к 2-летним скрининговым исследованиям рака. Эти модели позволяют более оперативно с меньшим числом животных обеспечить разъяснение механизмов образования неопластических процессов. В этих экспериментах ДХУК оценивали в отношении потенциальной токсичности и канцерогенности на двух относительно хорошо изученных линиях мышей - гемизиготных Tg. AC и гаплоинсуфицированных p53. Самцы и самки были подвергнуты действию ДХУК в питьевой воде в течение 26 или 39 недель.

Токсикогенетические исследования проводили на *Salmonella typhimurium* штаммы TA98, TA100, и TA1535 и эритроцитах мыши. В 26 - и 39-недельных исследованиях кожно-резорбтивного действия использованы гемизиготные мыши линии Tg. AC по 15 самцов и самок, которые получали 0, 31, 25, 125, 500 мг ДХУК/кг веса тела 5 дней в неделю в течение 26 недель с дополнительными

группами по 10 самцов и самок в течение 39 недель. Выживание экспонированных мышей было подобно контролю для обоих исследований. Средний вес тела самцов и самок в 26-недельном исследовании были подобен таковому в группе контроля. Средний вес самцов в 39-недельном исследовании не отличался от контроля, тогда как для самок, получавших ДХУК в дозе 500 мг/кг, этот показатель был больше контрольного в 39-недельном исследовании. Абсолютный вес печени был увеличен более чем на 50 % по сравнению с контролем в этой группе для самцов и самок в обоих исследованиях. При воздействии на кожу в группе животных 500 мг/кг выявлены клетки сквамированной папилломы у самцов и самок за 39 недель. Помимо этого, у одного самца на 125 мг/кг, двух самцов на 500 мг/кг и двух самок на 500 мг/кг такие же клетки обнаружены на 26 неделе. Развитие эпидермальной гиперплазии и гиперкератоза было значительно увеличено у самцов и самок на 125 и 500 мг/кг на 26 неделе. Через 39 недель сфера действия эпидермального гиперкератоза распространялась у самцов на 31,25 мг/кг, но у самок эти явления зафиксированы только в группе на 500 мг/кг.

Было некоторое увеличение легочных аденом на 39 неделе, которое, возможно, связаны с воздействием ДХУК у самцов и самок на 125 и 500 мг/кг. В обоих исследованиях было связанное с дозой среднее увеличение вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов у самцов и самок, и случаи нефропатии у самцов на 500 мг/кг.

В другом эксперименте те же гемизиготные мыши линии Tg. AC по 15 самцов и самок получали питьевую воду, содержащую 0, 500, 1000, 2000 мг/л ДХУК, в течение 26 недель с дополнительными группами 10 самок и 10 самцов в течение 41 недели. Эквивалентные средние ежедневные дозы составляли ориентировочно 75, 145 и 235 мг/кг ДХУК для самцов и 100, 185 и 285 мг/кг для самок.

Выживание подвергнутых действию самцов было подобно в обоих исследованиях. У самок выживание было уменьшено в 26-недельном, но не в 41-недельном исследовании. При некоторых колебаниях средний вес мышей не отличался от контроля. В 41-недельном исследовании средний вес экспонированных самцов и самок проявлял тенденцию к уменьшению по сравнению с контролем. Водопотребление самцами и самками в группах 1 000 и 2 000 мг/л было меньше контроля в обоих исследованиях. Вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов была увеличена у самцов и самок в обоих исследованиях. Легочная аденома была увеличена у самцов, подвергнутых действию ДХУК в дозе 1 000 мг/л в течение 41 недели, а также у двух самок в дозе 2 000 мг/л на 41 неделю. На 26 неделе легочная карцинома обнаружено у самца на 1 000 мг/л, одной самки на 500 мг/л и одной самки на 2 000 мг/л.

В следующем эксперименте гаплоинсуфициентные мыши р53 по 15 самцов и самок были подвергнуты действию питьевой воды, содержащей 0, 500, 1 000 или 2 000 мг/л ДХУК в течение 26 недель с дополнительными группами 10 самцов и самок в течение 41 недели. Эквивалентные средние ежедневные дозы составляли 45, 80 и 145 мг/кг для самцов и ориентировочно 75, 145 и 220 мг/кг для самок. Выживание всех подвергнутых действию животных было подобно контрольным в обоих исследованиях. Средний вес самцов и самок на 1 000 и 2 000 мг/л был в целом меньше контроля в обоих исследованиях; средний вес самцов и самок на 500 мг/л был меньше контроля для большей части 41-недельного исследования. Водопотребление самцами и самками на 1 000 и 2 000 мг/л было меньше контроля в обоих исследованиях. Вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов была увеличена у самцов в 26-недельном исследовании и самок в обоих исследованиях.

ДХУК была мутагенной по отношению к *S. typhimurium* TA100 и TA1535 в тестах, проводимых в отсутствие печеночных ферментов S9 крысы или хомяка, тогда как в присутствии таких ферментов увеличения мутаций не наблюдалось. ДХУК не была мутагенной к *S. typhimurium* TA98 с или без S9. ДХУК была также проверена на микроядерный тест эритроцитов самок и самцов обеих линий мышей, получавших пероральное или кожное воздействие в течение 26 недель. У обеих линий мышей тест оказался отрицательным. Аналогичный тест был проведен на самцах и самках мышей B6C3F1, подвергнутых действию ДХУК в питьевой воде в течение 3 месяцев: у самцов он был отрицательным; результаты у самок были сомнительными.

В заключении отмечено следующее. 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 гаплоинсуфицированных мышей р53. Число случаев вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов было увеличено у самцов и самок, подвергнутых действию ДХУК в течение 26 или 41 недели. При кожных воздействиях обнаружено увеличение числа папиллом у самцов и самок гемизиготных мышей линии Tg. AC под воздействием 500 мг/кг ДХУК в течение 39 недель. Установлены дозо-зависимые увеличения эпидермальных гиперкератозов и гиперплазии у самцов и самок в течение 26 или 39 недель. Констатировано увеличение случаев альвеолярной/бронхиальной аденомы у самцов этой линии, подвергнутых действию ДХУК при концентрации в питьевой воде 1 000 мг/л в течение 41 недели, а также несколько бронхиальных/альвеолярных карцином у самцов и самок, подвергнутых действию ДХУК в питьевой воде в течение 26 недель и несколько случаев образования таких

же опухолей у самок при продолжительности опыта 41 неделя. Было увеличенное число случаев вакуолизации цитоплазмы гепатоцитов у самцов и самок гемизиготных мышей линии Tg. AC в группах, получавших питьевую воду с ДХУК 26 или 41 неделю. Незначительно увеличенное число случаев легочных аденом и/или карцином по сравнению с неэкспонированными группами, найденное в исследованиях кожного и перорального воздействия питьевой воды на 39 или 41 неделю, вероятно, связано с воздействием ДХУК.

БДХМ по той же программе NTP исследован аналогичным образом [16]. Самцы и самки гемизиготных Tg. AC мышей получали БДХМ на кожу в течение 26 или 39 недель, в питьевой воде в течение 26 или 42 недель или внутрижелудочно в течение 26 или 41 недели. Гаплоинсуффициентные p53 мыши получали БДХМ в питьевой воде в течение 26 или 42 недель или внутрижелудочно в течение 26 или 41 недели. Генетические исследования токсикологии проводились на эритроцитах мыши.

26-и 39-недельные исследования влияния на кожу проводили на самцах и самках (по 15) гемизиготных Tg. AC мышей, которые получали 0, 64, 128 или 256 мг БДХМ/кг 5 дней в неделю в течение 26 недель и самцах и самках (по 10) мышей той же линии и в тех же дозах и в аналогичном режиме в течение 39 недель. Выживание и средний вес тела и органов не отличался от контроля. Неоплазмы или не относящиеся к новообразованиям поверхностные повреждения были статистически не достоверны.

Воздействие питьевой воды оценивали на аналогичных группах самцов и самок той же линии мышей в 26-и 42-недельном эксперименте. Концентрации БДХМ в питьевой воде составляли 0, 175, 350 или 700 мг/л в течение

26 недель, что эквивалентно 20, 36 или 61 мг БДХМ/кг для самцов и 31, 61 или 130 мг/кг для самок. Выживание экспонированных животных было подобно контролю. Средний вес самцов на 350 или 700 мг/л был меньше контроля. Средний вес самок на 175, 350 и 700 мг/л был больше контроля через 10, 22 и 23 недели соответственно. У экспонированных самцов водопотребление уменьшалось с увеличением концентрации ДБХМ, тогда как у самок этот показатель был меньше в начале, но подобен контролю в конце исследования. Это было связано с неприятным вкусом воды. Абсолютный вес сердца и почек у самцов был значительно меньше, чем у контрольных.

У самок установлены случаи жировых изменений и гипертрофии гепатоцитов на 350 и 700 мг/л и вакуолизации цитоплазмы на 700 мг/л, которые были значительно больше контроля. У самцов отмечено увеличение числа случаев дилатации почечных канальцев (175 мг/л), их гипертрофии (350 и 700 мг/л), дегенерации и нефропатии (700 мг/л). Для самцов и самок (по 10) той же линии мышей длительность потребления питьевой воды с ДБХМ в тех же концентрациях была продлена до 42 недель (эквивалент 18, 33 или 64 мг/кг для самцов и 28, 49 или 111 мг/кг для самок). Выживание экспонированных животных было подобно контролю. Средний вес самцов на 350 и 700 мг/л был меньше контроля. Из-за недостаточно приятного вкуса водопотребление уменьшалось с увеличением концентрации. Вес почек животных в опытной группе самцов на 350 и 700 мг/л был значительно меньше контроля. Жировые изменения гепатоцитов во всех подвергнутых воздействию группах самок, дилатация почечных канальцев во всех подвергнутых действию группах самцов и нефропатия у самцов на 700 мг/л были значительно увеличены.

26 - и 41-недельное внутрижелудочное введение БДХМ в кукурузном масле в дозах 0, 25, 50 или 100 мг/кг проводили на той же линии мышей с идентичным числом животных 5 дней в неделю по 15 и 10 в группах соответственно. При 26-недельном исследовании выживание экспонированных мышей было подобно контролю. Средний вес самок был больше такового в контроле в конце исследования. Число случаев сквамированной папилломы слизистой желудка у самок на 100 мг/кг было значительно больше, чем в контроле. Жировые изменения гепатоцитов во всех опытных группах самок, вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов у самок на 25 и 50 мг/кг, гипертрофия почечных канальцев у самок на 100 мг/кг и дегенерация почечных канальцев у самцов на 100 мг/кг были значительно увеличены. В 41-недельном аналогичном по ранжированию исследовании выживание самцов и самок было подобно контролю. Средний вес самцов на 25 мг/кг и самок на 100 мг/кг были больше контроля в конце исследования. У самок констатировано возрастание числа случаев сквамированной папилломы слизистой желудка на 25 и 100 мг/кг и появление папиллом у всех животных на 100 мг/кг. Были значительно увеличены вакуолизация цитоплазмы гепатоцитов у самок на 50 мг/кг и жировые изменения гепатоцитов у самок на 50 и 100 мг/л; дегенерация почечных канальцев у самцов на 100 мг/кг.

Изучения воздействия питьевой воды с ДБХМ на гаплоинсуффициентных р53 мышях показало следующее. В первой группе (26 недель) самцы и самки (по 15) потребляли питьевую воду с концентрацией ДБХМ 0, 175, 350 или 700 мг/л, что эквивалентно средней ежедневной дозе 16, 31 или 65 мг/кг для самцов и 26, 50 или 100 мг/кг для самок. Выживание животных в опытных группах было подобно контролю. Средний вес самцов на 350 и 700 мг/л был меньше контроля в течение большей части

исследования. Средний вес самок на 175, 350 и 700 мг/л были меньше контроля через 15, 23 и 18 недель соответственно. Водопотребление у экспонированных самцов с увеличением концентрации уменьшалось, а у самок было неизменным к концу исследования. Вес сердца (на 700 мг/л), почек и печени (на 350 и 700 мг/л) самцов был значительно меньше контрольного. У самцов установлено значительное большее (по сравнению с контролем) число случаев дилатации почечных канальцев во всех группах, дегенерации почечных канальцев на 350 и 700 мг/л, у самок - жировые изменения гепатоцитов на 700 мг/л. В второй серии (по 10) животные получали питьевую воду, содержащую 0, 175, 350 или 700 мг/л ДБХМ в течение 42 недель (эквивалентно 14, 30 или 55 мг/кг для самцов и 22, 43 или 98 мг/кг для самок). Выживание подвергнутых воздействию мышей было подобно контролю. Средний вес самцов на 350 или 700 мг/л был меньше контроля. Средний вес самок на 700 мг/л был меньше в течение трех недель исследования. Водопотребление у самцов было меньше контроля, также как и вес почек на 350 и 700 мг/л. Число случаев дегенерации почечных канальцев у самцов на 350 и 700 мг/л было значительно больше контроля.

В процессе 26-недельного внутрижелудочного введения БДХМ в кукурузном масле в дозе 0, 25, 50 или 100 мг/кг получены следующие результаты. Выживание в опытных групп было подобно контролю. Средний вес самцов на 50 или 100 мг/кг и самок на 50 мг/кг был меньше контроля во время большей части исследования. Вес сердца, почек и яичка у самцов на 100 мг/кг был значительно меньше контроля. В той же дозе отмечен значительно больший вес печени и возрастание числа случаев жировых изменений гепатоцитов у самок, а также дегенерация почечных канальцев у самцов. В группах по 10 животных (41 неделя) с тем же ранжированием введения

выживание было подобно контролю. Средний вес тела самцов на 50 и 100 мг/кг был меньше контроля в течение исследования, самок на 25, 50, 100 мг/кг - меньше через 9, 14 и 24 недели соответственно. При дозе 100 мг/кг вес печени самок был увеличен, а вес сердца и почек самцов уменьшен. В той же дозе установлены значительно большие жировые изменения гепатоцитов у самцов и самок; дегенерация почечных канальцев и нефропатия у самцов по сравнению с контролем.

В заключении отмечено, что все эксперименты привели к смешанным результатам при отсутствии полностью положительных ответов. Результаты для гемизиготных Tg. AC мышей были сомнительны и для самцов, и для самок в исследовании перорального потребления питьевой воды, сомнительны для самцов и негативны для самок при кожном воздействии и негативны для самцов и самок при внутрижелудочном введении.

В результате 2-летних исследований токсичности и канцерогенности ДБАН в питьевой воде [17] получено убедительное доказательство канцерогенной активности у самцов крыс, что выражалось в папилломах или карциномах ротовой полости, аденоме желудка, что, вероятно, также связаны с экспонированием. У самок констатировано возрастание числа папиллом ротовой полости; разрастание базальных клеток или неопластические изменения, что также, возможно, связано с воздействием ДБАН. Установлена канцерогенная активность ДБАН у мышей-самцов в виде увеличения числа папиллом или карцином желудка, а также, возможно, неоплазм в печени. У самок мышей отмечено увеличение числа папиллом желудка. Воздействие ДБАН в течение 2 лет вызвало появление эпителиального гиперкератоза в пищеводе у самцов и самок крыс, эктазии желез в желудке, сквамизирующей эпителиальной гиперплазии языка у самок

крыс и сквामीрующей эпителиальной гиперплазии желудка у самцов мышей.

Получено некоторое доказательство канцерогенной активности ДБУК у самцов-крыс, судя по появлению злокачественной мезотелиомы [18]. Увеличение случаев моноклеарной лейкемии у самцов и самок крыс, возможно, также связано с этим воздействием. Получено убедительное доказательство канцерогенности ДБУК у самцов и самок крыс, основано на увеличении числа гепатоцеллюлярных неоплазм и гепатобластомы (только у самцов). Увеличение числа неоплазм легкого у самцов (небольшое у самок) мышей, вероятно, также связано с экспонированием. Воздействие ДБУК в течение 2 лет вызвало кистозную дегенерацию печени у самцов крыс, альвеолярную эпителиальную гиперплазию и нефропатию у самок крыс и возрастание селезёночного гемопоэза у самцов мышей.

2-летние исследования [19] позволили убедиться в канцерогенной активности БХУК, что выразалось в злокачественных мезотелиомах и аденомах толстой кишки у самцов крыс линии F344/N, аденомах толстой кишки и, вероятно, фиброаденомах грудной железы у самок. Возможность канцерогенности БХУК связана с аденомами островков поджелудочной железы у самцов крыс и гепатоцеллюлярных аденом у самцов и самок. Убедительно доказана канцерогенная активность БХУК на самцах и самках мышей В6С3F₁, если судить по гепатоцеллюлярным неоплазмам и гепатобластоме (только самцы). Воздействие БХУК в течение 2 лет привело к увеличению нераковых повреждений печени у самцов крыс, печени и легкого у самок крыс, печени у самцов и самок мышей.

Для оценки влияния ТХУ на содержания меди и цинка у крыс последним в возрасте 8-9 недель вводили

подкожно ТХУ в количестве 0,15 мл 2 раза в неделю в течение 3 месяцев. Контролировали изменение веса тела, артериальное давление у подопытных и интактных животных, а в конце эксперимента - содержание меди и цинка в крови. Установлено, что ТХУ не влиял на вес тела, систолическое и диастолическое давление и содержание цинка. Вместе с тем, уровень меди в крови снижался. Автор предполагает, что ТХУ влияет на обмен ферментов, содержащих медь [20].

В работе [21] оценивали токсичность галометанов (ХФ, ДБХМ, ДХБМ, БФ) для культуры клеток человека и обезьяны. Использовали клетки карциномы человека (КК) и клетки почки зеленой африканской мартышки (КП). По кривым доза-эффект определены LD_{50} , который располагались для БФ, ДБХМ, ДХБМ, ХФ следующим образом: КК – 80, 140, 420, 2200 мкг/мл, КП – 70, 130, 405, 2150 мкг/мл соответственно.

В опытах *in vivo* по оценке формирования галогенированных продуктов при пероральном введении гипохлорита установлено, что, если последний вводить крысам (вес 400 г) в количестве 7 мл раствора с концентрацией 8 мг/мл в желудочном содержимом обнаруживается ХФ, который подвергается декарбоксилированию, при этом в плазме идентифицируется уксусная кислота [22].

С этой работой перекликается другая, которая посвящена определению уровней ХФ в сыворотке крови. I.D. Pfaffenberger с соавт. [23] провели серию исследований по оценке взаимосвязи между уровнями ХФ в сыворотке крови и источником питьевой воды. ТГМ в образцах сыворотки были определены у белых женщин-добровольцев во Флориде, которые были ранжированы на две группы: одна потребляла муниципальную хлорированную воду, другая - воду из нехлорированных частных

колодцев. У 209 участниц получены данные по возрасту, весу, росту, пристрастию к курению, количеству еженедельно потребляемой жидкости, этнической принадлежности, пользованию бассейном, образованию, доходу и другим личным характеристикам. Все образцы содержали измеряемые уровни ХФ, 99 % в диапазоне 2 - 190 мкг/л. Уровни бромированных ТГМ были ниже предела обнаружения (1 мкг/л). У женщин из района хлорированной воды средний уровень ХФ составил 12,4 мкг/л, тогда как во второй группе – 6,9 мкг/л. Установлено отсутствие влияния других индивидуальных характеристик, помимо источника воды, на уровень ХФ сыворотки.

В исследовании [24] эпидермальной гиперплазии кожи мышей при обработке альтернативными средствами обеззараживания питьевой воды установлено следующее. Самкам мышей линии SENCAR обработали тело (кроме головы) водными растворами хлорноватистой кислоты (HOCl), гипохлорита натрия (NaOCl), диоксида хлора (ClO₂) и монохлорамина (NH₂Cl) в течение 10 минут в течение 4 дней в первом эксперименте и в течение 1 дня (кроме NH₂Cl) во втором эксперименте. Концентрации дезинфектантов были 1, 10, 100, 300 и 1000 мг/л для эксперимента 1 и 1000 мг/л для эксперимента 2. Животных выводили из опыта сразу после последней обработки (эксперимент 1) или в 1, 2, 3, 4, 5, 8, 10 и 12 дни после обработки (эксперимент 2). Толщина кожи была измерена микроскопией при помощи окуляра - микрометра. Толщина межфолликулярного эпидермиса (IFE) у животных в контроле была 15,4 +/-1,5 мкм. Через 4 дня обработки 1000 мг/л HOCl, ClO₂ NaOCl толщина кожи увеличилась до 39 +/-7,0, 40,2 +/-11,8 и 25,2 +/-6,1 мкм соответственно. При воздействии HOCl и ClO₂ в концентрации 300 мг/л толщина IFE составила 30,0 +/-13,1 и 16,8 +/-0,8 мкм

соответственно. Реакция на НОС1 была дозозависимой: минимально эффективная доза составляла 100 мг/л. Предварительные испытания показали, что реакция на НОС1 была максимальна через 4 дня обработки и имела тенденцию уменьшаться с дальнейшей обработкой. Однако, исследование динамики после единственной обработки НОС1 на 1000 мг/л показало прогрессию утолщения IFE от 18,3 +/-1,4 в 1 день до 30,8 +/-8,0 на 8 день, уменьшаясь до 19,1 +/-6,2 микронов на 12 день.

Показано [25], что хлороформ, введенный интраперитонеально самцам мышей и крыс, вызывает дозозависимое увеличение активности печеночной орнитиндекарбоксилазы (ODC). Максимальная индукция фермента у мышей была 10-кратной при дозе хлороформа 375 мг/кг; у крыс - 52-кратная при дозе хлороформа 750 мг/кг. Хлороформ увеличил у мышей и уменьшил у крыс синтез ДНК в печени и почках, то есть у крыс индукция активности ODC в печени не сопровождалась увеличением синтеза ДНК. Эти результаты обсуждены с точки зрения предложенного негенетического механизма индукции хлороформом гепатоцеллюлярного рака у мышей и почечных опухолей у крыс.

Исследованы дозозависимые реакции, метаболизм и гепатотоксичность у мышей, подвергнутых воздействию ТХЭен и ТеХЭен в подостром опыте [26]. Самцам мышей линии Swiss-Cox ТХЭен и ТеХЭен вводили внутривентрикулярно в кукурузном масле в дозах от 0 до 3200 мг/кг/день или от 0 до 2000 мг/кг/день соответственно в течение 6 недель. Оценивали четыре параметра гепатотоксичности: вес печени, триглицериды, активность глюкозо-6-фосфатазы (G6P) и активность трансферазы SGPT. ТХЭен оказывал значительное влияние на вес печени и активность G6P; ТеХЭен - на все четыре параметра. Метаболизм ТХЭен был линейно связан с дозой

свыше 1600 мг/кг. Кривые доза-эффект параметров гепатотоксичности, на которые оказано влияние обоими соединениями, были нелинейны. Показано, что гепатотоксичность каждого вещества линейно связана с их метаболизмом и совместима с формированием токсического промежуточного звена в первичном метаболическом звене каждого соединения.

В уже цитированном обзоре литературы отечественных авторов [56, 4.1] подчеркивается, что при оценке токсического действия хлороформа имеют важное значение функциональные изменения в организме животных, проявляющиеся в более ранние сроки затравки и при получении более низких доз, чем сроки и дозы, вызывающие патоморфологические изменения и оказывающие канцерогенное действие.

Установлено, что у собак, получавших хлороформ в дозе 45 мг/кг в день, активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови и печени возрастала в 2 и 3 раза соответственно. Активность же щелочной фосфатазы в кале, желчи, в двенадцатиперстной кишке и ее содержимом снижалась. Хлороформ вызывал повышение активности лейцинаминопептидазы, орнитин-карбамоилтрансферазы и Р-глюкуронидазы в сыворотке крови и угнетение активности лейцинаминопептидазы, γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы в кишечнике. Авторы предполагают, что повышение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови обусловлено воздействием хлороформа на плазматические мембраны и эндоплазматический ретикулум тонкого кишечника.

Установлено, что токсичность хлороформа потенцируется полибромдифенилами. Это сочетание веществ вызывало увеличение относительной массы почек и особенно печени, повышение активности аланинаминотрансферазы в сыворотке крови, уровня азота

мочевины с 20 до 100 мг % и снижало накопление п-аминогиппурата в срезах коркового слоя почек на 80 %.

При кратковременном действии хлорированных углеводов на перфузируемую печень найдена зависимость между типом хлорорганического вещества и повышением активности ферментов (аланин- и аспартат-аминотрансферазы, сорбитдегидрогеназы, щелочной и кислой фосфатазы, орнитинкарбамоилтрансферазы) в перфузионном растворе, в который они переходят из гепатоцитов под действием хлорированных углеводов.

Более высокие дозы хлороформа (90—200 мг/кг для крыс и 138—477 мг/кг для мышей) вызывают патоморфологические изменения в органах исследуемых животных: разрастание фиброзной ткани почек, полиартериит брыжейки, панкреатит, воспаление стенок артерий и артериол, тромбоз клапана сердца, тромбоз брыжеечной артерии, атрофию яичек.

В. Е. Миклашевский и соавт. сделали попытку установить ПДК хлороформа, перорально поступающего в организм теплокровных животных (морские свинки, белые крысы, белые мыши). Действующей дозой хлороформа, по данным хронического токсикологического эксперимента, оказалась для морских свинок 35 мг/кг (1/5 LD₅₀), а для белых крыс — 125 мг/кг. Пороговой дозой хлороформа, по мнению авторов, можно считать 0,4 мг/кг. ПДК хлороформа для питьевой воды не была установлена.

Учитывая некоторое сходство токсического действия хлороформа и четыреххлористого углерода на организм теплокровных животных, представляет интерес работа Е. Н. Кутепова, результатом которой было установление ПДК четыреххлористого углерода при пероральном поступлении в организм на уровне 0,3 мг/л.

С помощью сравнительного анализа данных острого и подострого токсикологических экспериментов можно

предположить, что максимально недействующая доза хлороформа будет приблизительно в 10 раз ниже максимально недействующей дозы четыреххлористого углерода.

В вышеупомянутой работе (24, 4.1) приведена обобщенная токсикологическая характеристика некоторых летучих углеводородов (табл. 5.1.2).

В острых опытах на белых мышах, мышах-гибридах СВА-С57В1 и белых крысах были определены параметры острой токсичности ДХБМ и ДБХМ при пероральном поступлении в организм и рассчитаны их LD₅₀ [27] (табл. 5.1.3).

Полученные данные свидетельствуют, что оба соединения следует отнести к умеренно - токсичным. Видовая чувствительность животных к их действию практически отсутствует. По результатам острых опытов были рассчитаны индексы кумуляции. Они составили для ДХБМ и ДБХМ 0,4 и 0,3 соответственно, что дает основание предположить наличие у этих веществ

Таблица 5.1.2

Токсикологическая характеристика некоторых летучих углеводородов [24, 4.1]

Тесты и характер действия	ХФ	ЧХУ	ТХЭен	БДХМ	ДБХМ	ТХЭан	БФ	ГеХЭ
Экспресс - тесты по выявлению мутагенности	+++	+++	+++	+++	+++	++++	+++	++++
Канцерогенность для животных	++++	++++	+++			++	+++	+++
Канцерогенность для человека	+++	++++	+++					+++
Эмбриотоксическое и тератогенное действие	+++	+++	+	—	—	+		+

Примечание: +++++ - достаточно точные данные; +++ - предварительные результаты; ++ недостаточные сведения; + отрицательные результаты; — отсутствие данных.

Таблица 5.1.3

Параметры острой токсичности (в мг/кг) ДХБМ и ДБХМ для теплокровных животных

Вид животных	ДХБМ			ДБХМ		
	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₅₄	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₅₄
Белые мыши	1620	1970 ± 112	2630	1900	2120 ± 93	2690
Мыши-гибриды СВА-С57 В1	2075	2360 ± 92	2810	1520	1830 ± 143	2380
Белые крысы	1280	1560 ± 108	2360	1100	1360 ± 97	1830

выраженной кумулятивности. Клиническая картина острого отравления обоими веществами у животных всех видов, взятых в опыт, характеризовалась нарушением координации движений, адинамией, затрудненным дыханием. Животные принимали боковое положение и наступала смерть. На вскрытии обращала на себя внимание полнокровная, увеличенная печень.

Для изучения степени кумулятивности и характера токсического дебета веществ были проведены 2-месячные подострые опыты на белых крысах, длительностью два месяца. В опыты взято 5 групп крыс по 8 особей в каждой. Одна группа служила контролем, а остальные животные получали ДХБМ ж ДБХМ в дозах, равных 1/10 и 1/100 LD₅₀. Состояние животных контролировали по следующим показателям: масса тела, количество эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина; активности холинэстеразы, аланиновой и аспарагиновой трансаминазы, альдолазы, пероксидазы в крови и ее сыворотке, содержанию SH-групп, мочевины и гистамина в крови. Состояние ЦНС оценивали с помощью суммационно - порогового показателя (СПП) и «норкового рефлекса». По окончании подострых экспериментов

определяли коэффициенты массы внутренних органов, содержание гистамина и холинэстеразы в печени, гонадотоксическое действие веществ.

Оценивая результаты подострых опытов с ДХБМ и ДБХМ, следует отметить, что при интоксикации дозой вещества, равной $1/10 LD_{50}$ возникали достоверные изменения практически всех изученных показателей. При этом в группе, получавшей ДХБМ, погибли 2 животных, в группе, получавшей ДБХМ,— 3. При интоксикации дозой, соответствующей $1/100 LD_{50}$, гибели животных не наблюдалось, но при этом обнаружены достоверные изменения активности ряда ферментов и коэффициентов массы некоторых внутренних органов. По результатам подострых опытов были рассчитаны коэффициенты кумуляции, которые оказались равными 7 (для ДХБМ) и 4,3 (для ДБХМ). Полученные показатели, как и другие приведенные результаты подострых опытов, свидетельствуют о выраженной кумулятивности обоих веществ.

Для изучения возможного эмбриотоксического действия веществ проведен эксперимент на самках белых крыс. Животные 2 опытных групп по 10 особей в каждой получали ДХБМ и ДБХМ в дозах, равных $1/100 LD_{50}$, в контроле (10 крыс)—растительное масло в эквивалентные количествах. После ежедневной затравки в течение 20 суток беременности животных забивали и исследовали показатели, приведенные в табл. 5.1.4. Их анализ позволяет сделать вывод о том, что ДХБМ и ДБХМ в испытанных дозах не влияют на репродуктивную функцию теплокровных животных.

Результаты изучения эмбриотоксического действия ДХБМ и ДБХМ ($M \pm m$)

Показатель	ДХБМ	ДБХМ	Контроль
Число желтых тел беременности	$11,0 \pm 0,87$	$11,5 \pm 0,5$	$11,8 \pm 0,25$
Число живых плодов	$9,5 \pm 0,75$	$9,8 \pm 0,75$	$10,0 \pm 0,63$
Число мертвых плодов и резорбций	$0,83 \pm 0,12$	$1,0 \pm 0,25$	$1,1 \pm 0,25$
Масса плаценты, мг	$589 \pm 23,7$	$587 \pm 21,8$	584 ± 25
Краниокаудальный размер плода, мм	$37,3 \pm 0,6$	$36,6 \pm 1,2$	$37,6 \pm 1,1$
Масса плода, г	$3,81 \pm 0,12$	$3,68 \pm 0,3$	$3,72 \pm 0,3$
Доимплантационная гибель, %	$6,3 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,44$	$5,9 \pm 0,46$
Постимплантационная гибель, %	$7,5 \pm 0,73$	$9,2 \pm 0,83$	$9,9 \pm 0,95$
Общая эмбриональная смертность, %	$13,7 \pm 0,5$	$14,8 \pm 0,62$	$15,3 \pm 0,75$
Выживаемость, %	$86,3 \pm 0,85$	$85,2 \pm 1,25$	$84,7 \pm 1,12$
Плодово-плацентарный индекс	$0,156 \pm 0,006$	$0,168 \pm 0,01$	$0,158 \pm 0,005$

В хроническом санитарно-токсикологическом эксперименте были изучены оба соединения. Учитывая, что ДХБМ и ДБХМ являются высококумулятивными соединениями, а также то, что они относятся ко II классу опасности по классификации Г. Н. Красовского, в качестве максимальной для испытания в хроническом эксперименте выбрали дозу $0,15 \text{ мг/кг}$, т. е. на два порядка ниже пороговой дозы для подострого опыта. Следующая доза, изученная в эксперименте, была равна $0,015 \text{ мг/кг}$.

В эксперименте использовано 50 белых крыс, разделенных на 5 групп. Одна из них была контрольной (животные получали водопроводную воду, которая 5 суток хранилась в открытых аэрируемых сосудах), а крысы 4 других групп получали водные растворы веществ в указанных дозах. Для исследования были выбраны показатели, изученные в подострых опытах, а также ряд тестов отражающих функциональное состояние печени: количество β -липопротеидов и холестерина в сыворотке крови, активность щелочной фосфатазы. Как видно из табл. 5.1.5, максимально недействующей дозой для обоих соединений следует считать 0,015 (0,3 мг/л).

Таблица 5.1.5

Результаты хронического эксперимента с ДХБМ и ДБХМ

Показатель	ДХБМ, мг/кг		ДБХМ, мг/кг	
	0,15	0,015	0,15	0,015
Масса тела	—	—	—	—
СПП	—	—	—	—
«Норковый рефлекс»	—	—	—	—
Эритроциты	—	—	—	—
Гемоглобин	—	—	—	—
Лейкоциты	—	—	—	—
Холинэстераза крови	—	—	—	—
Аланиновая трансаминаза	—	—	—	—
Аспарагиновая трансаминаза	+	—	+	—
Щелочная фосфатаза	+	+—	+	—
Альдолаза	+	—	+	+—
Пероксидаза	—	—	—	—
SH-группы	+—	—	+—	—
Гистамин крови	+—	—	+—	—
Мочевина	+	+—	+	—
β -Липопротеиды	—	—	+—	—
Холестерин	+	—	+	—

Холинэстераза печени	+	+	+	+
Гистамин печени	+	+	+	+
Коэффициенты массы внутренних органов	+	+	+	+
Общее число сперматозоидов	+	+	+	+
Время подвижности сперматозоидов	+	+	+	+
Осмотическая устойчивость сперматозоидов	—	—	—	—

Примечание: + статистически достоверные изменения ($P < 0,05$); +— пороговые изменения; — отсутствие изменений.

Остается неясной гигиеническая значимость большинства соединений данного класса. В связи с этим возникает задача гигиенической оценки токсичности и опасности ГСС в воде. Очевидно, что эта задача не может быть решена одновременно для всех ГСС, содержащихся в воде. Следовательно, необходимо выделение тех ГСС, которые нуждаются в первоочередной гигиенической оценке и регламентации, т. е. разработка приоритетного списка ГСС [28].

Методической основой разработки такого списка, по-видимому, должно стать определение задач, для решения которых он предназначен. Определив их, можно сформулировать критерии приоритетности, исходя из которых разрабатывается соответствующий приоритетный список. По мнению авторов, такими задачами, как показывает общий анализ данной проблемы, являются: определение наиболее опасных соединений среди ГСС, нуждающихся в первоочередной гигиенической оценке; разработка высокочувствительных и специфичных методов анализа с целью установления уровней и частоты обнаружения этих веществ, выяснения механизма образования ГСС при хлорировании воды, а также для

целей текущего санитарного надзора; выбор веществ, в отношении которых целесообразно в первую очередь разработать санитарно-технические мероприятия, направленные на снижение их содержания в питьевой воде; проведение онкоэпидемиологических исследований.

Основные затруднения при формировании приоритетных списков вызваны отсутствием единого критерия для оценки выбора приоритетности. Фактически в этом случае должна решаться задача многокритериальной оптимизации, причем частными критериями могут являться величины совершенно различной природы: количественно определенные величины из непрерывного числового ряда (концентрации), качественно ранжируемая информация (уровни токсичности) и др. Задача выбора приоритетных ГСС осложняется тем, что она должна быть решена на основе довольно ограниченной информации. Поэтому метод разработки приоритетных списков химических веществ, рекомендованный на основе таких критериев приоритетности, как накопление в пищевых цепочках, стабильность в воде, различные виды биологического действия и др., не может быть использован из-за отсутствия достаточно полной информации обо всех ГСС. В таких условиях, по мнению авторов, необходимо с максимальной возможной точностью определить комплекс тех критериев приоритетности, которые объективно влияют на выбор веществ для приоритетного списка, и распределить их по степени приоритетности внутри такого списка.

Исходя из этих соображений, авторы предложили комплекс критериев приоритетности, которые легли в основу приоритетного списка ГСС: 1) возможность образования ГСС при хлорировании воды, содержащей гуминовые основания; 2) частота обнаружения и содержание ГСС в питьевой воде; 3) наличие или отсутствие, по данным литературы, мутагенного и

канцерогенного действия; 4) наличие и величины национальных гигиенических стандартов или рекомендаций ВОЗ о безопасных уровнях ГСС в питьевой воде; 5) возможность образования ГСС при хлорировании сточных вод; 6) объем производства ГСС и вероятность непосредственного загрязнения ими водоисточников и питьевой воды. Эти критерии, естественно, не носят обобщающего характера, поскольку выбраны, исходя из специфики проблемы, и определены только для ГСС, которые могут содержаться в воде.

На основе разработанных критериев приоритетности ГСС в НИИ общей и коммунальной гигиена им. А. Н. Сысина АМН СССР экспертами под руководством проф. Г. Н. Красовского был предложен свой вариант приоритетного списка. Дополнительно ими были учтены сведения о мутагенной активности веществ, а также данные об объеме их производства и использованию в промышленности (табл. 5.1.6).

Таким образом, решение задачи выбора приоритетных ГСС включает следующие основные этапы: определение цели и задач разработки приоритетного списка, разработку критериев приоритетности, позволяющих оценить всю совокупность имеющейся информации о веществах, ранжирование критериев приоритетности по степени их значимости (например, для ГСС ведущим критерием является возможность их образования при хлорировании воды, а остальные лишь уточняют степень приоритетности), использование на заключительном этапе метода экспертных оценок для окончательного выбора веществ и распределения их по степени приоритетности.

Приоритетный список ГСС [цит. по 28]

Вещество	Максимальная концентрация ГСС, обнаруженных в воде, мкг/л	Частота обнаружения в питьевой воде*	Частота обнаружения в водоемках*	Бластомогенная активность**	Мутагенная активность, установлена по бактериальным тестам	Мировой объем промышленного производства***
1	2	3	4	5	6	7
Хлороформ	815	+++	+++	++	—	++
Дихлорбромметан	270	+++	+++	—	+	—
Дибромхлорметан	110	+++	+	—	+	—
Бромформ	92	+	+	+	+	+
Четыреххлористый-углерод	30	+++	++	+	—	++
Перхлорэтилен	50	+++	+	++	—	++
Трихлорэтилен	220	++	+	+	+	+
1,2- Дихлорэтан	26	++	+++	++	+	+++
Дихлорметан	7	+++	+++	—	+	+
1,1-Дихлорэтилен	14	+	+	+		+
1,1,2-Трихлорэтан	16	++	+++	+	+	+

1	2	3	4	5	6	7
Тетрахлорэтан	4	+	+	+	+	+
2,4,6-Трихлорфёнол	16	++	+++	+	+	+
2,4-Дихлорфенол	12	+	+	—	+	—
Пентахлорэтан	4	+	+	—	+	—
Гексахлорэтан	0,4	+	+	—	+	—
2,4-Дихлорбензол	0,1	+++	++	—	+	—
Хлорбензол	0,1	++	++	—	+	—
Хлористый метил	0,1	+	+	—	+	—
Бромистый метил	0,1	+	+	—	+	—
2,4>6-Трихлорбензол	0,1	+	+	—	+	—
Хлорфенол	0,1	+	+	—	+	—
Гексахлорцикло-гексан	0,1	+	+	—	+	—
Гексахлорцикло-гександиен	0,1	+	+	—	+	—

Примечания.* + - единичные случаи, ++- более 20, +++ - более 30 случаев; ** + - канцерогенность доказана на 1 виде животных, ++ - на 2 и более видах животных, — канцерогенность не доказана или нет сведений; ** + производство не более 10 000 т в год, ++ производство более 100 000 т в год, +++ производство более 1 000 000 т в год, — производство менее 1000 т в год или отсутствие сведений.

Разработке приоритетного списка ППД посвящена также работа [29]. Авторы ссылаются на предшествующие работах о канцерогенности в исследованиях на животных ТГМ, ДХУК, ТХУК и МХ, что инициирует необходимость оценки возможных неблагоприятных эффектов для здоровья. До настоящего времени (2002 год), идентифицировано несколько сотен ППД. Для создания приоритетного перечня направленности исследований проведен всесторонний, основанный на механизме воздействия в зависимости от структуры анализ обширных литературных и других данных (по генотоксичности) для оценки канцерогенного потенциала ППД по следующим критериям: а) фактическое обнаружение в образцах питьевой воды; б) констатация недостаточности данных по биопробам канцерогенности для оценки риска; с) наличие прогнозирующих пробирных анализов, показательных для канцерогенного потенциала. Полуколичественная шкала оценки риска включала следующие уровни оценки: низкая, крайняя, умеренно-низкая, умеренная, умеренно-высокая и высокая. Из 209 проанализированных ППД 20 представляли приоритетный интерес в связи с умеренной или умеренно-высокой токсичностью. Из них четыре являлись структурными аналогами МХ, пять – галоалканами (которые, по-видимому, будут в дальнейшем определять нормирование ТГМ). Другие одиннадцать ППД включали галонитрилы (6), галокетоны (2), галоальдегид (1), галонитроалкан (1) и диальдегид (1), которые являются адекватными приоритетными кандидатами на будущее тестирование канцерогенности.

Авторы работы [30], посвященной обоснованию предельно допустимой концентрации хлороформа в питьевой воде ссылаются на имеющиеся в литературе данные, которые позволили Международному агентству по

изучению рака считать хлороформ доказанным канцерогеном для животных и возможным канцерогеном для человека. На основании этих же данных ВОЗ рекомендовала в качестве допустимой в питьевой воде концентрацию хлороформа 30 мкг/л. Эта величина была рассчитана с применением «линейной многоэтапной экстраполяционной модели для риска развития рака менее 1 на 100 000 при воздействии на протяжении всей жизни» [31].

Известно, что использованная экспертами ВОЗ модель приводит к наиболее низким абсолютным значениям расчетных величин гигиенических нормативов. Применение других экстраполяционных моделей [32] позволило рекомендовать в качестве норматива хлороформа в питьевой воде величину, равную 60 мкг/л. Эта концентрация и была принята в качестве временного норматива — ориентировочно безопасного уровня воздействия (ОБУВ) [33].

Результаты проведенного хронического эксперимента, в котором мыши получали хлороформ в концентрациях 0,03, 0,3, 3, 30 и 300 мг/л, не дали оснований сомневаться в надежности предложенного ОБУВ: 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). Показано, что выбор в качестве допустимой концентрации хлороформа в воде 60 мкг/л не вызовет дополнительного онкологического риска по сравнению с концентрацией 30 мкг/л.

Кроме того, методика обоснования гигиенических нормативов содержания химических канцерогенов в питьевой воде предусматривает ежедневное потребление человеком 2 л воды. Вместе с тем более половины этого объема составляет кипяченая вода, поэтому при

обосновании норматива хлороформа возникает своеобразный «коэффициент запаса», обусловленный тем, что при кипячении воды концентрации галогенсодержащих соединений в ней существенно снижаются.

При анализе результатов эпидемиологических исследований [32] авторы обратили внимание на то, что в тех случаях, когда авторы указывали на возможное влияние хлороформа и других галогенсодержащих соединений на частоту некоторых форм онкологических заболеваний, в питьевой воде это соединение определялось на уровнях, превышающих 100 мкг/л. Поэтому, по их мнению, при решении вопроса о величине ПДК хлороформа следует с определенной осторожностью ориентироваться на величину 100 мкг/л, которая встречается в онкоэпидемиологических исследованиях. Необходимо также учесть, что рекомендованные ВОЗ концентрации нередко подвергаются коррекции при использовании их в качестве национальных стандартов. Так, Агентством по охране окружающей среды США для хлороформа в питьевой воде была предложена в качестве норматива величина не 30, а 100 мкг/л [34]. Норматив для трихлорэтилена имеет в 5 раз более низкое значение по сравнению с рекомендованным ВОЗ, а для 1,2-дихлорэтана — в 2 раза. В то же время принятые в США нормативы для четыреххлористого углерода в 2 раза, а для 1,1-дихлорэтилена в 23 раза превышают рекомендованные ВОЗ. Такой подход представляется правомерным и с точки зрения экспертов ВОЗ, подчеркивающих, что предлагаемые ими величины носят лишь рекомендательный характер.

В связи с этим, было принято во внимание следующее:

- концентрация хлороформа, равная 30 мкг/л, рассчитана экспертами ВОЗ на основании лишь

одной модели, дающей к тому же наиболее низкие численные значения определяемого показателя;

- расчеты, выполненные с помощью нескольких моделей, позволили рекомендовать в качестве допустимой концентрацию хлороформа, равную 60 мкг/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 превышает действующий ОБУВ хлороформа в питьевой воде;
- имеющийся международный опыт использования рекомендаций ВОЗ при обосновании национальных стандартов допускает их коррекцию.

На основании изложенного выше было признано целесообразным рекомендовать существующий ОБУВ хлороформа в питьевой воде, равный 60 мкг/л, в качестве постоянного норматива — ПДК.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Balster R. L. Behavioral toxicity of trihalomethane contaminants of drinking water in mice / R. L. Balster, J. F. Borzelleca // Environ Health Perspect. – 1982. –V. 46. – P. 127–136.
3. Chronic bioassays of chlorinated humic acids in B6C3F1 mice / Van Duuren B. L., Melchionne S., Seidman I. [et

- al.] // *Environ Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 109–117.
4. Hayes J. R. Toxicology of haloacetonitriles / J. R. Hayes, L. W. Condie Jr., J. F. Borzelleca // *Environ Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 183–202.
 5. Lipscomb J.C. Haloacetonitriles: metabolism and toxicity / J.C. Lipscomb, E. El-Demerdash, A.E. Ahmed // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* – 2009. –V. 198. – P. 169–200.
 6. Studies of the toxic interactions of disinfection by-products / Laurie R. D., Bercz J. P., Wessendarp T. K. [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 203–207.
 7. Davis M. E. Effect of chloroacetic acids on the kidneys / M. E. Davis // *Environ. Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 209–214.
 8. Excretion and tissue disposition of dichloroacetonitrile in rats and mice / Roby M. R., Carle S., Pereira M. A. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 215–220.
 9. Quantitation and identification of organic N-chloramines formed in stomach fluid on ingestion of aqueous hypochlorite / Scully Jr. F. E., Mazina K., Sonenshine D. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 259–265.
 10. Mechanisms of chloroform and carbon tetrachloride toxicity in primary cultured mouse hepatocytes / Ruch R. J., Klaunig J. E., Schultz N. E. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 301–305.
 11. Bowman F. J. The toxicity of some halomethanes in mice / F. J. Bowman, J. F. Borzelleca, A. E. Munson // *Toxicology and Applied Pharmacology.* – 1978. –V. 44, N 1. – P. 213–215.

12. Integrated disinfection by-products mixtures research: assessment of developmental toxicity in Sprague-Dawley rats exposed to concentrates of water disinfected by chlorination and ozonation/postchlorination / Narotsky M.G., Best D.S., Rogers E.H. [et al.] // *J. Toxicol Environ Health A.* – 2008. –V. 71, N 17. – P. 1216–1221.
13. Integrated disinfection by-products (DBP) mixtures research: gene expression alterations in primary rat hepatocyte cultures exposed to DBP mixtures formed by chlorination and ozonation/postchlorination / Crosby L.M., Simmons J.E., Ward W.O. [et al.] // *J. Toxicol Environ Health A.* – 2008. –V. 71, N 17. – P. 1195–1215.
14. Haloacetonitriles vs. regulated haloacetic acids: are nitrogen-containing DBPs more toxic? / Muellner M.G., Wagner E.D., McCalla K. [et al.] // *Environ Sci Technol.* – 2007. –V. 41, N 2. – P. 645–651.
15. 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. – N 11. – P. 1 – 168.
16. 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. – N 5. – P. 1 – 227.
17. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dibromoacetonitrile (CAS No. 3252-43-5) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies) // Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. – 2010. – N 544. – P. 1 – 194.
 18. NTP Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dibromoacetic Acid (CAS No. 631-64-1) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies) // Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. – 2007. – N 537. – P. 1 – 320.
 19. Toxicology and Carcinogenesis Studies of Bromochloroacetic Acid (CAS No. 5589-96-8) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies) // Natl Toxicol Program Tech Rep Ser. – 2009. – N 549. – P. 1 – 270.
 20. Loyke H.F. Cooper and zinc in CCl₄ treated rat / H.F. Loyke // Bull. Env. Contam. and Toxicol. – 1984. – V. 32, N4. – P. 405 – 409.
 21. Moshida K. Toxicity of halomethanes to cultured human and monkey cells / K. Moshida, M. Yamasaki // Bull. Env. Contam. and Toxicol. – 1984. – V. 33, N3. – P. 253 – 256.
 22. Mink F.L. In vivo formation of halogenated reaction products following peroral sodium hypochlorite / F.L. Mink // Bull. Env. Contam. and Toxicol. – 1983. – V. 30. – P. 394 – 399.
 23. Relationship Between Serum Chloroform Level and Drinking Water Source / Pfaffenberger I.D. [et.al.] // Third Conference on Water Chlorination: Environmental Impact on Health Effects, Colorado Springs, Colorado, October 31. – 1979.

24. Epidermal hyperplasia in mouse skin following treatment with alternative drinking water disinfectants / Robinson M., Bull R. J., Schamer M. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1986. –V. 69. – P. 293 – 300.
25. Effect of chloroform on hepatic and renal DNA synthesis and ornithine decarboxylase activity in mice and rats / Pereira M.A., Savage R.E. Jr., Guion C.W. [et al.] // *Toxicol. Lett.* – 1984. –V. 21, N 3. – P. 357 –364.
26. Buben J. A. Delineation of the role of metabolism in the hepatotoxicity of trichloroethylene and perchloroethylene: A dose-effect study / J.A. Buben, E. J. O'Flaherty // *Toxicology and Applied Pharmacology.* – 1985. – V. 78, N 1. – P. 105 – 122.
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. Методические основы выбора для гигиенических исследований приоритетных галогенсодержащих соединений, обладающих отдаленными биологическими эффектами / Красовский Г. Н., Михайловский Н. Я., Марченко Ю. Г. [и др.] // *Гигиена и санитария.* – 1985. – №10. – С. 33 – 35.
29. Use of mechanism-based structure-activity relationships analysis in carcinogenic potential ranking for drinking water disinfection by-products / Woo Y.T., Lai D., McLain J.L. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2002. –V. 109, S. 1. – P. 75 – 87.
30. 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.

31. Руководство по контролю качества питьевой воды. Том 1. Рекомендации ВОЗ. – Женева, 1986.
32. Влияние вредных веществ, образующихся при хлорировании воды, на здоровье населения / Красовский Г. Н., Михайловский Н.Я., Сутокская И.В. [и др.] // Экспресс – информация. – ВНИИМИ. – Гигиена окружающей среды. – 1981. – № 2. – 23 с.
33. 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. – 61 с.
34. Эльпинер Л.И. Проблемы питьевого водоснабжения в США / Л.И. Эльпинер, В.С. Васильев // М., 1984. – 184 с.

5.2 Исследования мутагенности и генотоксичности ГСС

Для удобства цитирования в этом фрагменте мы расположили анализ доступной литературы в хронологическом порядке.

Показано [1], что мутагенная активность воды после обычной обработки (коагуляция, отстаивание, фильтрация и хлорирование) речной воды связана с концентрацией галогенированных углеводов. Мутагенная активность воды увеличилась в течение весеннего сезона, возможно вследствие первых дождей, вымывающих предшественников мутагенов в реку, возрастающей температуры, активного роста водорослей как источника предшественников мутагенов. После увеличения речного стока мутагенная активность воды уменьшилась и достигла

устойчивого летнего уровня. Мутагенная активность не была обнаружена в речной воде. Это подтверждает, что мутагены в частично очищенных сточных водах, сбрасываемых в реку в 40 км вверх по течению, удалялись или инактивировались в речной воде. Анализ экстрактов питьевой воды показал, что мутагены, сформированные во время обработки, состояли главным образом из нейтральных органических компонентов. Хотя специфическая активность мутагенов в экстрактах не установлена, оценка потенциальной опасности для здоровья питьевой воды, полученной обычной обработкой, представляется важной.

Обзор наличия мутагенной активности в питьевой воде 18 городов Нидерландов продемонстрировал наличие такого эффекта в воде 13 городов [2]. Использовали тест Эймса после концентрирования органических мутагенов (ХАД-4/8 процедура). Связанные с дозой ответы наблюдались с концентратами, соответствующими 0,5 – 3,0 литрам питьевой воды. Исследование изменений в мутагенной активности во время подготовки питьевой воды на некоторых водопроводных станциях показало, что хлорирование до точки перелома, постхлорирование и хлорирование в процессе транспортировки увеличили мутагенную активность, в то время как озонирование уменьшало ее только при условии метаболической активации. Наблюдалось определенное сокращение мутагенной активности после адсорбции на порошке из активного угля и полное удаление при использовании фильтров с активным углем. Как показано, большинство органических мутагенов, присутствующих в концентратах питьевой воды, были энергонезависимыми и относительно устойчивыми и, вероятно, состояли из компонентов с молекулярной массой порядка 200.

Исследовано влияние различных процессов обработки на мутагенную активность (тест Эймса) и некоторые химические параметры воды на некоторых водопроводных станциях в Нидерландах [3]. Применение хлора увеличило прямую мутагенную активность, но в значительной степени зависело от типа хлорируемой воды. Использование озона уменьшило мутагенную активность воды, также в зависимости от типа воды. Фильтрация на дюнах существенно уменьшала мутагенную активность. Фильтры с ГАУ в динамике годового наблюдения уменьшали мутагенную активность ниже уровня обнаружения. Однако, эксплуатация подобного фильтра больше 1,5 лет на экспериментальном заводе показала возрастание мутагенной активности, что свидетельствует об ограниченном периоде удаления органических мутагенов. Результаты оценки химических параметров до и после различных процессов обработки показали, что ни один из этих параметров не был надежным индикатором мутагенной активности.

Определена мутагенная активность на *Salmonella typhimurium* (штаммы TA 100, TA 98 и TA 97) воды с гуминовыми кислотами, коагулированной и обеззараженной озоном, диоксидом хлора, озоном/хлором и диоксидом хлора/хлором [4]. Наибольшая мутагенность обнаружена в хлорированной воде в тесте с штаммом TA 100 без метаболической активации (соединение S9). Обработка озоном до хлорирования не изменяла уровень мутагенности, в то время как обработка хлором в комбинации с диоксидом хлора уменьшала активность до фонового уровня. Мутагенность не была обнаружена в водах, обеззараженных изолированно озоном или диоксидом хлора. В присутствии соединения S9 у всех водных образцов мутагенность отсутствовала.

Как показано [5], мощный мутаген 3-хлоро-4-(дихлорометил)-5-гидрокси-2 (5Н)-фуранон (МХ) и его геометрический изомер Е-2-хлоро-3-(дихлорометил) - 4-оксобутеноиновая кислота (Е-МХ) присутствовал в хлорированных питьевых водах. МХ составлял приблизительно 30 %, Е-МХ - нескольких процентов полной мутагенности. Выяснилось, что МХ и Е-МХ нестабильны в воде и в зависимости от рН подвергаются изомеризации и гидролитической деградации ($\text{МХЕ} \rightleftharpoons \text{МХ}$). Альтернативные методы дезинфекции также индуцируют мутагенность МХ и Е-МХ, но в меньшей степени, чем хлорирование. Аналоги МХ 3- хлоро -4-(дихлорометил)-2 (5Н)- фуранон (red-МХ) и 2- хлоро -3-(дихлорометил) - 2-бутенедиоик кислота (ох-МХ) были также идентифицированы в хлорированной воде. Однако, относительно низкая мутагенность этих соединений позволяет предположить, что их вклад в полную мутагенность хлорированной воды имеет умеренное значение.

Установлено [6], что хлорированные ПАУ флуорен, флуорантрен и бенз(а)пирен являлись сильными мутагенами в присутствии и в отсутствии метаболической активации, тогда как бенз(а)пирен был первичным мутагеном. Показана высокая липофильность всех хлорированных ПАУ. Теоретически определены чрезвычайно высокие факторы биоконцентрации (BCF), которые увеличивались с возрастанием бензольного числа и увеличением числа атомов хлора, взаимодействующих с бензольным кольцом.

В работе [7] оценены метаболизм, генотоксичность и канцерогенность ГАН. Потенциал алкилирования находился в следующем порядке: ДБАН > ХАН > ДХАН > ТХАН. При пероральном потреблении крысами ГАН метаболизируются до цианида и выделяются с мочой как

тиоцианат. Степень выделения тиоцианата возрастала в ряду БХАН > ДХАН >> ДБАН > ТХАН. В опытах *in vitro* ГАН ингибировали активность микросомальной диметилнитрозаминдиметилазы (DMN-DM). Самые мощными ингибиторами были ДБАН и БХАН с коэффициентом ингибиции $K_i = 3-4 \times 10^{-5}$ М; затем ДХАН и ТХАН с $K_i = 2 \times 10^{-4}$ М; наименее мощным ингибитором являлся ХАН с $K_i = 9 \times 10^{-2}$ М. При пероральном введении ТХАН, но не ДБАН, ингибировал активность печеночной DMN-DM. ГАН вызывали деструкцию ДНК в клеточной культуре человеческих лимфообластов (CCRF-CEM). По степени деструкции ДНК ГАН располагались следующим образом: ТХАН > БХАН > ДБАН > ДХАН > ХАН. ДХАН реагировал с полиадениловой кислотой и ДНК с формированием аддуктов во внеклеточном пространстве, в отличие от ДБАН или ДХАН. Судя по отсутствию изменения активности гамма-глутамилтранспептидазы в печени крысы канцерогенность не выявлена.

В другой статье [8] представлены результаты изучения ТХУК, которая вызывала существенное увеличение числа GGT (гамма-глутамилтранспептидазы) - положительных очагов в печени крысы. Также показано, что ТХУК стимулирует пероксисом-зависимое палмитоил-коферментное окисление в печени крысы в дозе 5000 ppm.

Исследована мутагенная активность экстрактов ХАД-2 исходной и хлорированной воды шести водопроводов в области Великих озер Канады [9]. Использованы тесты *Salmonella*, обмена хроматид (SCE), и микроядерный (MN) индукции в клетках яичника китайского хомяка (CHO). Все хлорированные образцы показали мутагенность на *Salmonella*. С другой стороны, тесты SCE и MN свидетельствовали о мутагенности и обработанных и необработанных образцов, при этом полная очевидность мутагенности хлорированной воды

отсутствовала. Эти данные показывают, что данные тесты являются более чувствительными для обнаружения мутагенности в водных образцах, чем тест *Salmonella*.

Установлено [10], что хлорирование гуминовых и фульвокислот приводит к формированию прямым образом действующей мутагенности, обнаружимой в тесте Эймса. Многие хлорированные органические компоненты, включая несколько известных мутагенов, были идентифицированы и определены количественно в экстрактах диэтилового эфира хлорированных гуминовых кислот. Однако, полная мутагенность этих компонентов составляет только порядка 7 % оригинальной мутагенности. Синергические или антагонистические взаимодействия среди идентифицированных компонентов были исключены, поскольку не могли объяснить более высокий процент мутагенности. Впоследствии потенциальные мутагены разделили на нейтральные и строго кислотные фракции. Дальнейшее выделение сильнокислотных фракций привело к получению мутагенов с максимальной активностью порядка 20 000 ревертантов/мг ТА100. В этой фракции были экспериментально идентифицированы несколько изомеров трихлоргидроксифуранона, вклад которых в мутагенность хлорированных гуминовых кислот требует дальнейшего исследования.

Сконцентрированные адсорбцией на смоле XAD-2 экстракты питьевой воды были проверены на их способность вызывать хромосомные aberrации в клетках млекопитающих [11]. Экстракты подготовленных питьевых вод, полученных из нагорья и источников низменности, индуцировали такой эффект в клетках яичника китайского хомяка (СНО) и лимфоцитах человека *in vitro*. Вместе с тем, когда группы мышей запаивались водным экстрактом, очевидного влияние на клетки костного мозга обнаружено не было. Авторы объясняют это отсутствием возможности

мутагенов достигнуть костного мозга. Вероятность генетического повреждения клеток тех органов, на которые мутаген воздействует в первую очередь (пищевод, желудок, кишечник), не объясняет этот результат, что требует отдельного исследования и обсуждения.

Авторы сходной по своим методическим подзодам финской работы [12] по изучению *in vitro* генотоксичности хлорированной питьевой воды, полученной из богатых гумусом поверхностных вод, ссылаются на работы предшественников [10, 11, 12-15], согласно которым ППД индуцируют хроматидный обмен (SCE) и хромосомные aberrации (CA) *in vitro* в дополнение к их мутагенной активности в тесте Ames .

Также установлено, что питьевые воды в Финляндии, полученные в результате обработки и хлоривания богатых гумусом поверхностных вод, являются высоко мутагенными в тесте Ames [16-18].

Наиболее высокая мутагенная активность обнаружена в концентрированных образцах воды при низких значениях рН у штамма TA100 без метаболической активация S9mix. В этой работе изучали пять образцов питьевой воды для оценки их потенциального генотоксического эффекты в тестах SCEs и CAs на клетках млекопитающих *in vitro* (лимфоциты периферической крови человека и фибробласты легкого китайского хомячка). Использовали 5 доз концентратов, эквивалентным 12,5 – 200 мл воды.

Установлено следующее. TA100 был самым чувствительным штаммом. Выявленные активности оказались высокими, но не исключительными по сравнению с предыдущими исследованиями в Финляндии [18]. Ни один из образцов не показал токсичности на тестируемые образцы концентратов воды. Образцы индуцировали SCEs и CAs в фибробластах легкого

китайского хомячка. Вместе с тем, выявленные повреждения хромосомы оказались обычными вариантами репликации. В пробе с лимфоцитами периферической крови установлен хроматидный обмен, но хромосомные aberrации не найдены. Однако, индукция SCEs подтверждает результаты пробы с клетками хомячка. Образец 3 был наиболее цитотоксическим.

Обсуждая полученные результаты, авторы проводят некоторые сопоставления с вышеуказанными работами. Образцы питьевой воды в Финляндии, которые были мутагенными в тесте Ames, как показано, вызывали также хроматидный обмен и хромосомные aberrации *in vitro* в значительно более низких дозах, чем в исследованиях, выполненных в Греции [13], США [10], Нидерландах [14] и Англии [11]. Это объясняется различиями в методике концентрирования. В исследованиях [11, 13] образцы были сконцентрированы на смоле XAD без подкисления воды до адсорбции, тогда как авторы использовали подкисление, поскольку основная часть мутагенной активности была найдена в кислой, а не нейтральной фракции [16 - 18]. Помимо этого, в отличие от полученных авторами [12] результатов образцы питьевой воды вызвали хромосомные aberrации в лимфоцитах человека [11]. В исследовании [14] компоненты, обладающие генотоксической активностью, отличаются от изученных образцов, поскольку требуют метаболической активации в тесте с штаммом TA98.

В исследовании [10] нехлорированные гуминаты вызывали SCEs, тогда как мутагенность отсутствовала. Хлорированные воды содержат различные вещества с генотоксическими свойствами. Такое же заключение было сделано ранее в 1987 году [19] после исследования сточных вод завода бумаги и пульпы, которые содержат хлорированные и нехлорированные продукты деградации лигнина, напоминающие структурно гуминовый материал.

Полученные авторами цитируемой работы результаты, очевидно, подтверждают это, поскольку корреляция между мутагенностью и индукцией SCEs и CAs отсутствует.

Идентификация активного мутагена МХ в хлорированных питьевых водах [20], который обуславливает порядка трети мутагенности финских питьевых вод [21] позволяет предположить его вклад в мутагенность исследованных образцов. На время публикации данной статьи не были проведены токсикологические исследования ППД на теплокровных, поэтому авторы гипотетически оценивают свои результаты как сигнал образования в хлорированных богатым гумусом поверхностных водах мощных генотоксикантов, которые представляют канцерогенный риск для человека.

Изучены мутагенные эффекты ТГМ (ХФ, ДХБМ, ДБХМ, БФ) в контексте их способности вызывать хромосомные aberrации (СА) *in vivo* в клетках костного мозга крысы [22]. ТГМ вводили интраперитонеально (в остром опыте) (1) и перорально (подостром) (2). Положительные результаты были отмечены при использовании максимальной дозы 1 мМ/кг веса тела для всех ТГМ в 1-м, и для ХФ и БФ во 2-м опыте. Нестойкое увеличение СА показало максимальный уровень при 12 часах в 1-м и через 18 часов на пятый и последний день 2-го опыта.

Растворенное органическое вещество озера было выделено и фракционировано сорбцией на колонке XAD-8 на гуминовые и фульвокислоты [23]. Оценка мутагенности фракций показала, что вклад гуминовой фракции в мутагенность несколько больше, чем фульвокислот на единицу органического углерода. Однако, если удельный вес фульвокислот в природных водах выше, они способствуют образованию большего числа мутагенных ППД.

В работе [24] авторы сосредоточили внимание на роли нитро- и карбонильных групп ППД в индуцировании хромосомных aberrаций. Как установлено, вклад карбонильной группы в этом плане был большим, тогда как нитрогруппы значительно меньшим.

Изучена контрастность результатов глутатион-S-трансфераза-зависимой мутагенности БТГМ, в частности БДХМ по сравнению с ХФ [25]. Необходимость таких исследований обусловлена тем, что сумма БТГМ (БДХМ, ДБХМ и БФ) может превысить концентрацию ХФ. Это исследование оценило мутагенность ТГМ на штамм *Salmonella typhimurium* TA1535, трансфектный по GSTT1-1 (+GST). Штамм +GST и ее нетрансфектный материнский штамм подвергнуты действию в течение 24 часов ТГМ в концентрациях до 25 600 ppm. Образование ревертантов по типу замены пар оснований происходило под воздействием ДХБМ (но не ХФ) и зависело от дозы. При дозе ДХБМ 4800 ppm было 419 ± 75 ревертантов на чашку по сравнению с исходным уровнем 23 ± 5 . ХФ произвел дублирование ревертантов только на двух самых высоких проверенных концентрациях (19 200 и 25 600 ppm). Эти результаты показывают, что бромирование ТГМ придает способность к GST трансформации до мутагенных промежуточных звеньев при низких концентрациях субстрата. Это свидетельствует о возможности подобного пути активации у человека.

Комментируя результаты исследований роли GSTT1-1 в мутагенности ДХМ и БДХМ на штамме *Salmonella* RSJ100, авторы работы [26] демонстрируют, что мутагенность двух других БТГМ БФ и ХДБМ также детерминируется тем же энзимом. Мутагенный потенциал (revertants/ppm) ранжируется следующим образом: ХФ ~ ДБХМ > ДХБМ ~ ДХМ. Значения этих обнаружений обсуждены относительно предыдущей экспериментальной

работы над GST-зависимой биоактивацией дигалометанов, которая включает возможное формирование промежуточных звеньев GSH и/или аддуктов GSH-ДНК.

Работа [27] посвящена подробному анализу роли глутатион-S-тета трансферазы (GSTT) в активации мутагенности ТГМ у *Salmonella* RSJ100, которые были трансфектными по этому гену, как чужеродному, который был введен или вирусом, или мобильным генетическим носителем, например плазмидой. Для оценки этого явления у людей исследовали генотоксичность бромированных ТГМ, в частности БФ, используя анализ Comet assay в культурах клеток цельной крови человека. Никакие различия не были найдены в длине хвоста кометы между культурами клеток при GSTT1-1(+) против GSTT1-1(-) (1,67 +/-0.40 и 0,74 +/-0.54 мкМ/мМ соответственно (P = 0,28). Высокая вариабельность объяснялась относительно слабой индукцией комет-эффекта БФ. Комбинируя данные от обеих генотипных групп, получили генотоксический потенциал БФ 1,20 +/-0,34 мкМ/мМ (P = 0,003). Экспрессия GSTT1-1 проявлялась в эритроцитах, но не в клетках - мишенях (лимфоциты), а последнее может быть необходимым для расширенного мутагенеза в культурах клеток с GSTT1-1(+) относительно GSTT1-1(-). В результате авторы предложили модель, в которой воздействие БТГМ может представлять повышенный генотоксический риск для лиц, у которых высока активность GSTT1-1(+) в органах и тканях - мишенях этих ТГМ, например в ободочной кишке. Напротив, те органы, к которым БТГМ транспортируются кровью, могут быть защищены эритроцитами. Такое предположение сопоставимо с эпидемиологическими данными относительно повышенного риска рака ободочной кишки и мочевого пузыря (но не печени) у населения, потребляющего для питья хлорированные питьевые воды.

Изучена мутагенность озерной (Италия) и питьевой воды от пяти ВОС за два сезона (лето и зима) [28]. Водные образцы были концентрированы на картриджах C_{18} с кремнием. Адсорбированные вещества анализировали бактериальным тестом мутагенности (тест Эймса с *Salmonella typhimurium* TA98 и TA100), который показывает способность к генной мутации загрязняющих веществ, и растительным тестом генотоксичности (тест *Tradescantia/micronucleus*), который определяет кластогенность (способность вызывать хромосомные aberrации). Озерная вода во всех случаях содержала бактериальные мутагены прямого действия, обнаруживаемые главным образом с штаммом TA98. Исследования образцов питьевой воды после очистки показали некоторые интересные результаты: мутагенность на TA98 уменьшалась при комбинировании озона с диоксидом хлора, однако мутагенность на TA100 увеличивалась только в летнем образце; мутагенность с обоими штаммами всегда уменьшалась после дезинфекции диоксидом хлора; напротив, на всех ВОС использование $NaClO$ увеличивало мутагенность зимних образцов на TA98. Озерная вода вызывала высокое количество микроядер в тесте *Tradescantia/micronucleus*, показывая прочный кластогенный эффект. Эта активность была более высокой в $NaClO$ -обработанных образцах и меньше при использовании других дезинфектантов. В связи с этим, дезинфекция воды озера озоном и/или диоксидом хлора является адекватной альтернативой $NaClO$.

В работе [29] изучен механизм влияния коагулянта ($Al_2(SO_4)_3$ и $FeCl_3$) на мутагенную активность воды. Выяснилось, что Fe^{3+} катализирует реакции фульвокислот с образованием свободных радикалов. Это является причиной повышенной мутагенной активности сточных вод после коагуляции $FeCl_3$ по сравнению с $Al_2(SO_4)_3$.

Исследовано изменение генотоксичности хлорированной воды после введения хлора [30]. Используются тесты хромосомных aberrаций и трансформаций. Индуцирование хромосомных aberrаций хлорированной гуминовой кислоты постепенно уменьшалось со временем после хлорирования. Напротив, трансформирующая активность постепенно увеличивалась. Анализ показал, что изменения полного органического галогена и карбонильной группы были количественно совместимы с величиной хромосомных aberrаций. Результаты свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для сравнения канцерогенности воды из-под крана около ВОС и воды из-под крана в отдаленных точках.

Проведена оценка генотоксичности ППД после хлорирования гуминовой кислоты в присутствии ионов брома [31]. Мутагенную активность определяли тестами Эймса (*S. typhimurium* TA100 без метаболической активации и частоты формирования микроядер в культуре клеток легкого китайского хомяка (CHL/IU) *in vitro*). Отмечен выраженный эффект ионов брома при хлорировании гуминовых кислот, что выражалось в обратной мутации и формировании микроядер. Возрастание мутагенности и увеличение общих ТГМ при хлорировании наблюдались параллельно с ростом концентрации ионов брома или хлора. Получено заключение, что увеличение мутагенности может быть вызвано увеличением хлорированных и/или бромированных побочных продуктов.

В работе [32] использованы анализы цитотоксичности и генотоксичности ППД на клетках яичника китайского хомяка (CHO) AS52. Выбраны наиболее распространенные ППД, образующиеся при обычной дезинфекции питьевой воды (хлорирование и хлораминирование). Полученные результаты сравнили с

данными цитотоксичности и мутагенности на *Salmonella typhimurium*. Уменьшение хронической цитотоксичности ранжировалось следующим образом: БУК >> МХ > ДБУК > МХУК > КВrO₃ > ТБУК > этилметансульфонат (контроль) > ДХУК > ТХУК. Для индукции повреждений ДНК (тест comet) был характерен следующий порядок уменьшения генотоксичности: БУК >> МХ > МХУК > ДБУК > ТБУК > этилметансульфонат (контроль) > КВrO₃, в то время как ДХУК и ТХУК были рефрактерными. БУК была более цитостатической (x31) и генотоксической (x 14), чем МХ в клетках СНО. БУК была более (x400) генотоксической, чем бромат калия. Бромированные УК (БУК) были более цитостатическими и генотоксическими, чем их хлорированные аналоги. Для ГУК характерна статистически значимая обратная зависимость цитотоксичности и генотоксичности как функция увеличения числа атомов галогена в молекуле. Проведено количественное сравнение с предыдущими исследованиями цитотоксичности и мутагенности на *S. typhimurium*. Корреляция между клеточной и бактериальной цитотоксичностью отсутствовала. ППД-вызванная цитотоксичность клеток СНО не была связана с мутагенным потенциалом на *S. typhimurium*. Цитотоксичность на клетках СНО была статистически значимой и высоко коррелировала с генотоксичностью к клеткам СНО. Это позволяет прийти к выводу об отсутствии связи потенциала генотоксичности ППД в клетках СНО с мутагенным потенциалом на *S. typhimurium*.

Разработан [33] экспресс-метод определения цитотоксичности и мутагенного потенциала ППД: БФ, БУК, ДБУК, ТБУК, ХФ, МХУК, ДХУК, ТХУК, МХ и бромата калия на *Salmonella typhimurium* штаммы TA98, TA100 и RSJ100 +/-S9. TA100-S9 был самым чувствительным для этих ППД. Мутагенный потенциал, адаптированный к

цитотоксическому фактору возрастал в порядке МХ > БУК > этилметансульфонат (контроль) > ДБУК > ДХУК > ХУК; ТБУК, ТХУК, БФ и ХФ в этом эксперименте мутагенность не показали. Бромированные уксусные кислоты были более цитостатическими и мутагенными, чем их хлорированные аналоги. БУК была в 150 раз более мутагенной, чем ХУК. Мутагенный потенциал ГУК была обратно пропорционален числу атомов галогена в молекуле ППД. Например, БУК была в 36 раз более мутагена, чем ДБУК. Дифференциальная цитотоксичность ППД показывает, что анализ цитотоксичности повышает чувствительность данных мутагенности. Это позволяет расширить точность сравнения относительного мутагенного потенциала.

Цель исследования [34] состояла в изучении в опытной установке влияния надуксусной кислоты (РАА) в сравнении с обычно используемым дезинфектантом гипохлоритом натрия (NaClO) на формирование мутагенных компонентов в речных водах, используемых для водопотребления. Использовали общепринятый тест Эймса и три теста генотоксичности: *Allium* и *Tradescantia*/микронуклеарный (TRAD/MCN). Для идентификации ППД применяли газовую хроматографию / масс-спектрометрию. Незначительная бактериальная мутагенность найдена в исходной речной воде и дезинфицированных водных образцах. Дополнительные тесты показали генотоксичность только для исходной речной воды. ППД в РАА-очищенной воде включали карбоновые кислоты, несколько негалогенированных спиртов и карбонилсодержащие компоненты, тогда как некоторые потенциально мутагенные галогенированные ППД обнаружены в NaClO-обработанных образцах.

Показано [35] незначительное индуцирование микроядер БДХМ в костном мозге и крови мышей линий C57BL/6 и FVB/N при ингаляционном воздействии при

высоких концентрациях 0, 0,5, 3, 10, или 15 ppm (ежедневно 6 часов в сутки в течение 13 недель).

Установлено [36], что конъюгация ДХБМ с GSH может привести к ковалентной модификации ДНК. Вместе с тем, в тканях-мишенях рака у крыс обнаружена очень высокая способность к детоксикации.

В исследовании [37] оценено влияние надуксусной кислоты (РАА) и гипохлорита натрия (NaClO) на формировании мутагенных побочных продуктов при обеззараживании сточных вод. Образцы сточных вод были отобраны до и после дезинфекции, зимой и летом, на экспериментальной установке, установленной на муниципальной станции очистки сточных вод. Образцы были адсорбированы на кварце и картриджах С18; концентраты были проверены на мутагенность на тесте с *Salmonella typhimurium* TA98 и TA100. Неконцентрированные водные образцы анализировали на тестах генотоксичности (тест аберрации анафазы корня *Allium* сера и тест *Tradescantia*/микронуклеарный). Испытание мутагенности на бактериях и на *Tradescantia* показало пограничную мутагенность в некоторых образцах сточных вод независимо от дезинфектанта. Отрицательные результаты были получены в тест с *A. сера*. Эти результаты показывают, что в натуральных условиях дезинфекция сточных вод с РАА и NaClO не приводит к формированию существенного количества генотоксических побочных продуктов.

В настоящее время для оценки генотоксичности воды используют уже упоминавшийся тест Comet assay (The Single Cell Gel Electrophoresis assay), который является несложной и чувствительной техникой для обнаружения повреждения ДНК на уровне индивидуальной эукариотической клетки. Это методика впервые описана Singh с соавт. в 1988 г. С тех пор это популярная

стандартная техника оценки повреждения/репарации ДНК в биомониторинге и тестировании генотоксичности. Методика включает инкапсуляцию клеток, их лизис в нейтральных или щелочных ($\text{pH} > 13$) условиях и электрофорез суспендированных лизированных клеток. Это сопровождается визуальным анализом с окрашиванием ДНК и расчетом флюоресценции для определения степени повреждения ДНК. Методика может быть выполнена в ручном режиме или сопровождаться программным обеспечением. Возможности этой методики обсуждены в работах [38, 39].

Этот тест использован при исследовании генотоксичности пяти ТГМ в ткани легкого (эпителиоциты) [40]. Клетки были отобраны путем соскоба из верхних дыхательных путей четырех добровольцев с цитологией и последующим пассированием не более трех раз для получения достаточной статистической достоверности. Клетки были подвергнуты действию в течение 3 часов 10, 100 или 1000 мкМ ХФ, ДХБМ, ДБХМ или БФ; дихлорэтан (ДХЭ) также использовался как модель дигалометана для сравнения с ТГМ. Оценка показала следующее ранжирование генотоксичности ДХБМ > БФ > ХФ ~ ДХЭ; ДБХМ был негативным. Наблюдались значительные индивидуальные вариации в зависимости от генотипа с детерминантой глутатион-S-тета трансферазы.

Исследована выполнимость и потенциальная полноценность интегрированного подхода к анализу генотоксичности питьевой воды [41]. Использовали Comet assay и микроядерный MN (хромосомные аберрации). Образцы поверхностных вод отобраны в озере Lago Trasimeno (Италия) в различные сезоны (июль 2000, октябрь 2000, февраль 2001, июнь 2001) и дезинфицированы гипохлоритом натрия (NaClO), диоксидом хлора (ClO_2) или надуксусной кислотой (PAA).

Экстракты необработанной и очищенной воды культивировали с первичными человеческими лейкоцитами. Comet assay показал сезонные изменения и различия между образцами, обработанными в соответствии с тремя протоколами дезинфекции. Все три дезинфекционных средства увеличили генотоксичность воды, отобранной в июле 2000 и октябре 2000, при этом РАА вызвала самое большое количество повреждений ДНК. Экстракты озерной воды, отобранной в феврале 2001, индуцировали такое большое повреждение ДНК, что относительные генотоксичные потенциалы всех трех дезинфекционных средств не могли быть оценены. Увеличения частоты MN не было обнаружено ни в одном из образцов. Вместе с тем, тест MN воды во множестве конечных точек показал, что образцы (особенно отобранный в феврале 2001), были цитостатическими. Авторы заключают, что такой интегрированный подход к оценке генотоксичности может быть полезным для контроля качества исходной воды и помочь сравнить потенциальные риски здоровья, связанные с альтернативными процессами дезинфекции.

При исследовании генотоксичности хлорированной воды озера Бива, содержащей МХ, установлено приоритетность хромосомных aberrаций по сравнению с трансформациями [42]. Обнаружена важная зависимость - токсичность, по-видимому, уменьшается в течение длительного периода времени после хлорирования из-за сочетания резкого уменьшения инициации активности и незначительного увеличения ее промоции. Результаты позволяют предположить, что МХ является адекватным показателем канцерогенности водопроводной воды как в ближайших, так и отдаленных (тупиковых) точках водоразводящей сети.

В работе [43] летучие компоненты озонированных/постхлорированных и хлорированных образцов воды и смеси ТГМ были мутагенными в тесте *Salmonella* и в тесте с тета-класса глутатион-S-трансферазой крысы и преимущественно немутагенными для линий и штаммов контроля. В этом исследовании нелетучий концентрат необработанной воды обладал низким уровнем мутагенной активности.

Апробирован и оптимизирован метод обнаружения 2,2,4-трихлоро-5-метоксициклопента-4-ене-1,3-диона (TCMCD), нового побочного продукта дезинфекции [44]. Образцы питьевой воды восьми городов в области Цзянсу (Китай) были проанализированы и TCMCD был обнаружен в пределах от 42 - 171 нг/л в воде трех городов. Изучение токсичности TCMCD на zebrafish и в микроядерном тесте на лимфоцитах периферической крови человека показали, что TCMCD является фатальным для zebrafish и потенциальным мутагеном для человека.

Использование четырехполлюсной газовой хроматографии/масс-спектрометрии возволило идентифицировать побочные продукты химической реакции между хлором и инсектицидом фенитротионом [45]. Мутагенность и потенциал формирования мутагена (MFP) идентифицированных ППД были оценены тестом Ames (метод прединкубации) с использованием *Salmonella typhimurium* TA100 без экзогенной активации соединением S9 (TA100-S9). Обнаружено шесть соединений, которые предположительно образовались при хлорировании фенитротиона. Ни один из них не был мутагенным. У одного из ППД 3-метил-4-нитрофенола MFP в 19 раз превышал таковой фенитротиона, что свидетельствует о превалировании мутагенности продуктов реакции хлора и 3-метил-4-нитрофенола.

Авторы работы [46], обосновывая актуальность своих исследований, ссылаются на свое недавнее исследование [47], согласно которому обнаружено увеличение риска рака мочевого пузыря среди лиц, посещающих плавательные бассейны. В этой работе оценивали взрослых посетителей бассейнов, которые подвергались воздействию ППД, на наличие биомаркеров генотоксичности. У 49 взрослых некурящих добровольцев отбирали образцы крови, мочи и выдыхаемого воздуха до и после того, как они плавали в течение 40 минут во внутреннем бассейне, где вода хлорировалась. Оценивали взаимосвязь между концентрациями четырех ТГМ в выдыхаемом воздухе и изменениями в микроядрах (MN) и повреждение ДНК (comet assay) в лимфоцитах периферической крови до и через 1 час после плавания; мутагенность мочи (тест Ames) до и через 2 часа после плавания и MN в эксфолиативных уротелитальных клетках до и спустя 2 недели после плавания. Также оценивали полиморфизм в генах, связанный с репарацией ДНК или с метаболизмом ППД. Установлено, что после плавания общая концентрация четырех ТГМ в выдыхаемом воздухе была в семь раз выше, чем перед плаванием. Увеличение частоты выявления микроядер лимфоцитов после плавания коррелировало с высокими концентрациями бромированных ТГМ ($p = 0,03$ для БДХМ, $p = 0,05$ для ХДБМ, $p = 0,01$ для БФ), но не хлороформа. Плавание не было связано с повреждением ДНК. Мутагенность мочи значительно увеличилась после плавания, что коррелировало с более высокой концентрацией выдыхаемого бромформа ($p = 0,004$). Найдены значительные ассоциации с изменениями в ядрах уротелитальных клеток. Авторы приходят к заключению, что полученные данные подтверждают потенциал

генотоксических эффектов воздействия ППД в воде плавательных бассейнов.

В развитие ранее проведенных исследований [32] авторский коллектив, возглавляемый М.Ж. Plewa [48], при изучении ГУК отталкивался от регламентирования ЕРА пяти высоко приоритетных (НАА₅) при суммарном максимальном уровне загрязнения 60 мкг/л: БУК, ДБУК, МХУК, ДХУК, ТХУК. Здесь представлен сравнительный систематический анализ хронической цитотоксичности и острой геномной способности к повреждению ДНК 12 ГУК на клетках млекопитающих. В дополнение к НАА₅ проанализированы ЙУК, ДЙУК, БЙУК, ТБУК, ХДБУК, БДХУК и БХУК. Хроническая цитотоксичность этих ГУК возрастала таким образом: ЙУК > БУК > ТБУК > ХДБУК > ДЙУК > ДБУК > БДХУК > БХУК > ХУК > БЙУК > ТХУК > ДХУК; генотоксичность: ЙУК > БУК > ХУК > ДБУК > ДЙУК > ТБУК > БХУК > БЙУК > ХДБУК. ДХУК, ТХУК и БДХУК не были генотоксичными. Тенденция цитотоксичности и генотоксичности следующая йодированные ГУК > бромированные ГУК > хлорированные ГУК. Использование альтернативных хлору дезинфектантов приводит к появлению новых ППД и изменению их распределения. Систематический сравнительный анализ подобных токсикологических данных позволит, по мнению авторов, получить дополнительную информацию о безопасности таких средств обеззараживания.

В работе (47, 4.1) в дополнение к всесторонней идентификации ППД в воде общественных плавательных бассейнов в Барселоне (Каталония, Испания) после дезинфекции хлором или бромом определена их мутагенность. Установлено, что все образцы воды были мутагенными на уровнях, подобных питьевой воде (~ 1 200 ревертантов/л-эквивалентов в штамме TA100-S9 mix).

В статье [49] сообщены результаты оценки генотоксичности моногалоуксусных кислот (ЙУК, БУК и ХУК) с использованием теста микроядра цитокенезис-блока. По мнению авторов, это первое исследование влияния этих ППД на хромосомы человека. Проверено пять доз каждой ГУК в сравнении с контролем. Результаты показывают, что ни одна из трех ГУК не обладала значительной генотоксичностью, при этом цитотоксичность уменьшалась в ряду ЙУК > БУК >> ХУК.

В отечественной работе [50] оценено влияние хлорирования и озонирования на суммарную мутагенную активность (СМА) питьевой воды. Под СМА понимается характеристика мутагенной активности всей суммы химических загрязнений воды при использовании в качестве индикаторов различных биологических тест-объектов. Уровень СМА воды является биоиндикатором ее качества, позволяющим дать интегральную оценку ее загрязнения мутагенами и канцерогенами. Наиболее адекватным и распространенным тестом оценки СМА является метод *Salmonella*/микросомы, позволяющий, используя разные штаммы, выявлять мутагены различного механизма действия, а вводя варианты без метаболической активации и с таковой, выявлять эффекты не только самих веществ, но и их метаболитов [51].

Цель этой работы состояла в оценке влияния хлорирования, озонирования и хлорирования с последующим озонированием на СМА воды Волжского водоемисточника.

Анализ мутагенной активности концентратов воды проводили в стандартном тесте Эймса на штаммах *Salmonella typhimurium* TA 100 и TA 98 в вариантах без (СМ—) и в присутствии (СМ+) системы метаболической активации [52]. Для метаболической активации использовали 9000 г фракцию гомогената печени самцов

крыс Вистар, которым за 5 дней до забоя вводили индуктор совол в дозе 300 мг/кг.

В обработке результатов использовали УО — расчетный объем воды (в литрах), удваивающий число колоний ревертантов на чашку в опытном варианте над контрольным, и показатель ИКР, характеризующий степень нарастания мутагенного эффекта в зависимости от количества загрязнений, соответствующего 1 л воды.

При отсутствии действия окислителей (режим № 1) СМА воды не выявлена. Озон в дозе 0,5 мг/л в виде озонирования (режим № 2) и озонифлотации (режим № 3) не индуцировал выявляемую в эксперименте мутагенную активность воды.

Результаты анализа СМА воды после обработки хлором и хлором с последующим озонированием представлены на рис. 5.2. Хлорирование привело к появлению СМА воды, определяемой на обоих штаммах сальмонеллы без и в присутствии системы метаболической активации. СМА воды во всех вариантах, кроме ТА 98 (СМ–) возростала с увеличением дозы хлора. Наибольшая индукция мутагенной активности воды отмечена на штамме ТА 100 (СМ–). В этом случае при обеих дозах хлора УО был в 2 и более раз меньше, чем при тестировании на ТА 100 (СМ+); ТА 98 (СМ–) и (СМ+).

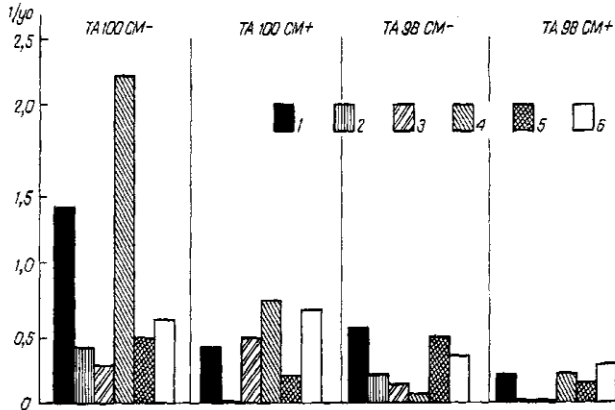


Рис. 5.2 СМА воды после различных способов водоподготовки. 1 – Cl_2 – 2,0 мг/л; 2 – Cl_2 – 2,0 мг/л; O_3 – 0,5 мг/л; 3 – Cl_2 – 2,0 мг/л; O_3 – 3,8 мг/л; 4 – Cl_2 – 4,0 мг/л; 5 – Cl_2 – 4,0 мг/л, O_3 – 0,5 мг/л; 6 – Cl_2 – 4,0 мг/л, O_3 – 0,5 мг/л (озонофлотация).

Озон в дозе 0,5 мг/л существенно снижал СМА воды, индуцированную хлорированием. В наибольшей степени этот эффект проявлялся во всех вариантах при минимальной дозе хлора (режим № 5), причем в вариантах с метаболической активацией на штаммах ТА 100 и ТА 98 СМА не была выявлена. При максимальной дозе хлора при сравнении показателей ИКР озон в дозе 0,5 мг/л достоверно снижал СМА воды только в вариантах ТА 100 (СМ–) и ТА 98 (СМ+).

Увеличение дозы озона до 3,8 мг/л (режим № 6) также снижало СМА воды, индуцированную хлором в дозе 2,0 мг/л (режим № 4). Однако по сравнению с озонированием в дозе 0,5 мг/л (режим № 5) изменения СМА воды не отмечено, что особенно видно при анализе показателя ИКР.

Озонофлотация при дозе озона 0,5 мг/л (режим № 9) была существенно менее эффективна в снижении

индуцированной хлором в дозе 4 мг/л СМА воды по сравнению со стандартным озонированием при той же дозе озона (режим № 8). Значимое снижение СМА воды при озонифлотации по сравнению с изолированной обработкой хлором выявлено только на штамме ТА 100 (СМ–).

В работе оценена СМА воды Волжского водоемисточника при разных режимах воздействия дезинфектантов. Как уже было отмечено в исследованиях с водой поверхностных водоемисточников, в немутагенной воде Волжского водоемисточника после хлорирования определена значимая СМА на обоих штаммах сальмонеллы в вариантах без и в присутствии системы метаболической активации. Наибольший эффект выявлен на ТА 100 (СМ–), что характерно для образования из немутагенных гуминовых соединений галогенорганических соединений, являющихся прямыми мутагенами, вызывающими мутации типа замены тар оснований и разрывы ДНК. Хлорирование также в меньшей степени индуцирует образование галогенов, действующих по типу сдвига рамки считывания генетического кода (эффект на ТА 98). Снижение мутагенного эффекта в присутствии системы метаболической активации, возможно связано как с разрушением прямодействующих мутагенов, так и с образованием непрямых мутагенов, активность которых обусловлена их метаболитами.

Озон в дозе 0,5 мг/л и при озонировании, и при озонифлотации не влиял на мутагенную активность воды. Однако в этой дозе озон существенно снижал индуцированную хлором СМА воды, что указывает на разрушение образующихся мутагенов. Этот эффект наиболее выражен для варианта ТА 100 (СМ–). При увеличении дозы озона до 3,8 мг/л интенсивность снижения индуцированной хлорированием СМА воды падает, а в варианте ТА 100 (СМ+) СМА воды не меняется по

сравнению с СМА при обработке воды только хлором. Эти данные указывают на возможность образования мутагенов в воде при озонировании, что проявляется при действии больших доз окислителя. Заслуживает внимания факт более низкой эффективности озонифлотации по сравнению с озонированием в отношении снижения индуцированной хлорированием СМА воды.

Приведенные данные показывают, что при применяемых в практике водоподготовки воды Волжского водоисточника режимах хлорирования отмечается интенсивное образование мутагенов, содержание которых может быть достаточно эффективно снижено последующим озонированием при дозе озона 0,5 мг/л.

5.2.1. Экспресс-токсикологические исследования на бактериальных тест-системах образцов воды, обеззараженных при разных схемах введения окислителей.

В качестве методической основы для изучения токсичности и мутагенной активности образцов воды использована модификация стандартного теста Эймса [53], основанного на применении репарационно-дефектных штаммов *Salmonella typhimurium* (*S. typhimurium* TA 100 и *S. typhimurium* TA 98), содержащих одну из четырех мутаций в гистидиновом опероне [54].

В основу методического приема биотестирования на токсичность и мутагенность положено использование тест-объекта в стандартном физиологически активном состоянии (фаза логарифмического роста); предварительное культивирование тест-объекта в жидких питательных средах с введением испытуемых агентов (опыт) и без них (контроль); последующий высев тест-объекта на плотные питательные среды. При этом на МПА колонии формируют все жизнеспособные клетки

сальмонеллы (оценка токсичности); на селективной среде САС – his-ревертанты.

Показатель токсического действия оценивался как статистически достоверное уменьшение количества жизнеспособных клеток *S. thyphimurium* в опыте, по сравнению с контролем. Показатель мутагенного действия - количество мутантных клеток сальмонеллы в опыте, по сравнению с контролем. Критерием мутагенного действия служило статистически достоверное отклонение проверяемого показателя.

Изучение токсичности и мутагенной активности проб воды р. Днепр (ДВС-2, КП «Водоканал», г. Запорожье) при обработке их хлором и диоксидом хлора и их комбинированном применении методами биотестирования с использованием бактериальной тест-системы *S. thyphimurium* TA 100 показало следующее [55-58] (табл. 5.2.1).

Проба речной воды (1) стимулировала рост и размножение клеток сальмонеллы (242,0 %), что связано с высоким содержанием органических веществ в воде. Мутагенная активность не выявлена.

Обработка речной воды диоксидом хлора с последующей коагуляцией (2) приводила к значительному снижению стимулирующего эффекта в связи со снижением концентрации органических веществ. Количество клеток сальмонеллы в условиях этого эксперимента составила 148,6 % по сравнению с 242,0 % без обработки. Численность жизнеспособных клеток сальмонеллы в повторно обработанной диоксидом

Таблица 5.2.1

Результаты исследования цитотоксичности и мутагенной активности воды после различных схем очистки

№ п/п	Проба воды	Метод обработки	Токсичность, жизнеспособных клеток, %	Мутагенная активность, отн. ед
1	2	3	4	5
	Контроль	-	100,0	1,0
1	Речная вода	Без обработки	242,0	1,0
2	Речная вода	Диоксид хлора, коагуляция, фильтрование	148,6	1,0
3	Речная вода	Диоксид хлора, коагуляция, фильтрование, диоксид хлора	120	1,0
4	Речная вода	Диоксид хлора, коагуляция, фильтрование, хлор	290	1,0
5	Речная вода	хлор, коагуляция, фильтрование, диоксид хлора	40	1,0
6	Речная вода	хлор, коагуляция, фильтрование, хлор	40	2,0
7	Речная вода	коагуляция, фильтрование, диоксид хлора	100	100
8	Речная вода	коагуляция, фильтрование, хлор	30	5,0

хлора речной воде после коагуляции (3) практически не отличалась от контрольных показателей. Исследуемые пробы воды не обладали мутагенной активностью в бактериальной тест-системе *S. typhimurium* TA 100, так как не индуцировали возникновение мутаций типа замены пар оснований.

Проба речной воды, обработанная по схеме «диоксид хлора, коагуляция, фильтрование, хлор» (4), не только не обладала токсичностью и мутагенной активностью, но оказывала большее стимулирующее влияние на бактериальный тест-объект, чем исходная речная вода. С нашей точки зрения, это объясняется образованием диоксида хлора из хлоритов под влиянием хлора, который является, по сравнению с последними, более сильным окислителем. При этом, пробы речной воды, обработанные хлором на стадии преокисления (5, 6) обладают токсичностью, а пробы (6 и 8) мутагенной активностью, что является следствием образования хлорорганических соединений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Relationship of the raw water quality to mutagens detectable by the Ames Salmonella/microsome assay in a drinking-water supply / Grabow W. O. K., Van Rossum P. G., Grabow N. A. [et al.] // Water Research. – 1981. – V. 15, N 9. – P. 1037 – 1043.
2. Presence, introduction and removal of mutagenic activity during the preparation of drinking water in the Netherlands / Kool H. J., van Kreijl C. F., de Greef E. [et al.] // Environ Health Perspect. – 1982. – V. 46. – P. 207 – 214.
3. Kool H. J. Formation and removal of mutagenic activity during drinking water preparation / H. J. Kool, C. F. van

- Kreijl // *Water Research*. – 1984. – V. 18, N 8. – P. 1011 – 1016.
4. Mutagenic activity in humic water and alum flocculated humic water treated with alternative disinfectants / Backlund P., Kronberg L., Pensar G. [et al.] // *Science of The Total Environment*. – 1985. – V. 47. – P. 257 – 264.
 5. Kronberg L. Chemistry of mutagenic by-products of water chlorination / L. Kronberg, R. F. Christman // *Science of The Total Environment*. – 1989. – V. 81 – 82. – P. 219 – 230.
 6. Johnsen S. Formation of chlorinated PAH – A possible health hazard from water chlorination / S. Johnsen, I. S. Gribbestad, S. Johansen // *Science of The Total Environment*. – 1989. – V. 81 – 82. – P. 231 – 238.
 7. Haloacetonitriles: metabolism, genotoxicity, and tumor-initiating activity / Lin E. L., Daniel F. B., Herren-Freund S. L. [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 1986. – V. 69. – P. 67 – 71.
 8. Trichloroacetic acid effects on rat liver peroxisomes and enzyme-altered foci / Parnell M. J., Koller L. D., Exon J. H. [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 1986. – V. 69. – P. 73 – 79.
 9. Douglas G. R. Contribution of chlorination to the mutagenic activity of drinking water extracts in *Salmonella* and Chinese hamster ovary cells / G. R. Douglas, E. R. Nestmann, G. Lebel // *Environ Health Perspect*. – 1986. – V. 69. – P. 81 – 87.
 10. Mutagenic by-products from chlorination of humic acid / Meier J. R., Ringhand H. P., Coleman W. E. [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 1986. – V. 69. – P. 101 – 107.

11. Wilcox P. Mutagenic activity of concentrated drinking water samples / P. Wilcox, S. Williamson // *Environ Health Perspect.* – 1986. – V. 69. – P. 141 – 150.
12. Liimatainen A. In vitro Genotoxicity of Chlorinated Drinking Water Processed from Humus-Rich Surface Water / A. Liimatainen, T. Grummt // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1988. – V. 41. – P. 712 – 718.
13. Athanasiou K. Mutagenic and clastogenic effects of organic extracts from the Athenian drinking water / K. Athanasiou, S.A. Kyrtopoulos // *Science of The Total Environment.* – 1983. – V. 27. – P. 113 – 120.
14. Properties or mutagenic activity in river Rhine water in the Netherlands / van Kreijl C.F., de Vries M., van Kraijen H.J. [et al.] // *Mutation Res.* – 1983. – V. 113. – P. 314.
15. Al Sabti K. B. Chromosomal Aberrations in Onion (*Allium cepa*) Induced by Water Chlorination By-Products / K. Al Sabti, B. Kurelec // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1985. – V. 34. – P. 80 – 88.
16. Vartiainen T. High levels of mutagenic activity in chlorinated drinking water in Finland / T. Vartiainen, A. Liimatainen // *Mutation Res.* – 1986. – V. 169. – P. 29 – 34.
17. Comparison of solvent extractions and resin adsorption for isolation of mutagenic compounds from chlorinated drinking water with high humus content / Vartiainen T., Liimatainen A., Jaaskelainen S. [et al.] // *Water Research.* – 1987. – V. 21. – P. 773 – 779.
18. Relations between drinking water mutagenicity and water quality parameters / Vartiainen T., Liimatainen A., Kauranen P. [et al.] // *Chemosphere.* – 1988. – V. 17. – P. 189 – 202.
19. Langi A. Mutagenicity in pulp and paper mill effluents and in recipient / A. Langi, M. Priha // *Proceedings of*

- the 2nd IAWPRC Symposium on forest Industry Waste Waters, Tampere, Finland, 9 – 12 June 1987.
20. Determination of the strong mutagen 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2 (5H)-furanone in chlorinated drinking and humic waters / Hemming J., Holmbom B., Reunanen M. [et al.] // *Chemosphere*. – 1986. – V. 15. – P. 549 – 550.
 21. Kronberg L. Ames mutagenicity and concentration of the strong mutagen 3-chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone and of its geometric isomer E-2-chloro-3-dichloromethyl-4-oxo-butenoic acid in tap waters / Kronberg L., Vartiainen T. // *Mutation Res.* – 1989. – V. 170. – P. 35 – 40.
 22. Fujie K. Acute and subacute cytogenetic effects of the trihalomethanes on rat bone marrow cells in vivo / K. Fujie, T. Aoki, M. Wada // *Mutation Res.* – 1990. – V. 172. – P. 111 – 119.
 23. Långvik V.-A. Formation of mutagenic organic by-products and AOX by chlorination of fractions of humic water / V.-A. Långvik, B. Holmbom // *Water Research*. – 1994. – V. 28, N 3. – P. 553 – 557.
 24. Itoh S. Contributions of disinfection by-products to activity inducing chromosomal aberrations of drinking water / S. Itoh, Y. Matsuoka // *Water Research*. – 1996. – V. 30, N 6. – P. 1403 – 1410.
 25. Glutathione S-transferase-mediated mutagenicity of trihalomethanes in *Salmonella typhimurium*: contrasting results with bromodichloromethane and chloroform / Pegram R.A., Andersen M.E., Warren S.H. [et al.] // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 1997. – V. 144, N 1. – P. 183 – 188.
 26. Glutathione S-transferase-mediated induction of GC>AT transitions by halomethanes in *Salmonella* / DeMarini D.M., Shelton M.L., Warren S.H. [et al.] //

- Environ. Mol. Mutagen. – 1997. – V. 30, N 4. – P. 440 – 447.
27. Induction of genetic damage in human lymphocytes and mutations in Salmonella by trihalomethanes: role of red blood cells and GSTT1-1 polymorphism / Landi S., Hanley N.M., Warren S.H. [et al.] // Mutagenesis. – 1999. – V. 14, N 5. – P. 479 – 482.
 28. Mutagenicity of extracts of lake drinking water treated with different disinfectants in bacterial and plant tests / Monarca S., Zanardini A., Feretti D. [et al.] // Water Research. – 1998. – V. 32, N 9. – P. 2689 – 2695.
 29. Zhang G. Mechanism study of the coagulant impact on mutagenic activity in water / G. Zhang, Z. Wang // Water Research. – 2000. – V. 34, N 6. – P. 1781 – 1790.
 30. Changes of Activity Inducing chromosomal aberrations and Transformations of Chlorinated Humic Acid / Itoh S., Ikeda D., Toba Y. [et al.] // Water Research. – 2001. – V. 35, N 11. – P. 2621 – 2628.
 31. Nobukawa T. Effect of bromide ions on genotoxicity of halogenated by-products from chlorination of humic acid in water // T. Nobukawa, S. Sanukida // Water Research. – 2001. – V. 35, N 18. – P. 4293 – 4298.
 32. Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity analysis of drinking water disinfection by-products / Plewa M.J., Kargalioglu Y., Vankerck D. [et al.] // Environ Mol Mutagen. – 1997. – V. 40, N 2. – P. 134 – 142.
 33. Analysis of the cytotoxicity and mutagenicity of drinking water disinfection by-products in Salmonella typhimurium / Kargalioglu Y., McMillan B.J., Minear R.A. [et al.] // Teratog Carcinog Mutagen. – 2002. – V. 22, N 2. – P. 113 – 128.
 34. Studies on mutagenicity and disinfection by-products in river drinking water disinfected with peracetic acid or sodium hypochlorite / Monarca S., Feretti D., Zerbini I.

- [et al.] // *Water Supply*. – 2002. – V. 2, N 3. – P. 199 – 204.
35. Induction of micronuclei in wild-type and p53(+/-) transgenic mice by inhaled bromodichloromethane / Torti V.R., Cobb A.J., Wong V.A. [et al.] // *Mutat Res*. – 2002. – V. 520, N 1 – 2. – P. 171 – 178.
36. Ross M. K. In vitro biotransformation and genotoxicity of the drinking water disinfection byproduct bromodichloromethane: DNA binding mediated by glutathione transferase theta 1-1 / M.K. Ross, R.A. Pegram // *Toxicol Appl Pharmacol*. – 2004. – V. 195, N 2. – P. 166 – 181.
37. Genotoxicity of the disinfection by-products resulting from peracetic acid or hypochlorite-disinfected sewage wastewater / Crebelli R., Conti L., Monarca S. [et al.] // *Water Research*. – 2005. – V. 39, N 6. – P. 1105 – 1113.
38. The comet assay: what can it really tell us? / Collins A. R., Dobson V. L., Duinská M. [et al.] // *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*. – 1997. – V. 375, N 2. – P. 183 – 193.
39. The comet assay: mechanisms and technical considerations / Klaude M., Eriksson S., Nygren J. [et al.] // *Mutation Research/DNA Repair*. – 1996. – V. 363, N 2. – P. 89 – 96.
40. Induction of DNA strand breaks by trihalomethanes in primary human lung epithelial cells / Landi S., Naccarati A., Ross M.K. [et al.] // *Mutation Res*. – 2003. – V. 538, N 1 – 2. – P. 41 – 50.
41. Use of the Comet test and micronucleus assay on human white blood cells for in vitro assessment of genotoxicity induced by different drinking water disinfection protocols / Maffei F., Buschini A., Rossi C. [et al.] //

- Environ. Mol. Mutagen. – 2005. – V. 46, N 2. – P. 116 – 125.
42. Itoh S. Reevaluation of the toxicity of chlorinated water and the usefulness of MX as an index / S. Itoh, A. Nakano, T. Araki // *Journal of Water and Health*. – 2006. – V. 4, N 4. – P. 523 – 531.
43. Integrated disinfection by-products research: salmonella mutagenicity of water concentrates disinfected by chlorination and ozonation/postchlorination / Claxton L.D., Pegram R., Schenck K.M. [et al.] // *J Toxicol Environ Health A*. – 2008. – V. 71, N 17. – P. 1187 – 1194.
44. Detection method and toxicity study of a new disinfection by-product, 2,2,4-trichloro-5-methoxycyclopenta-4-ene-1,3-dione (TCMCD), in chlorinated drinking water / Shen X., Shao Z., Xian Q. [et al.] // *Water Research*. – 2010. – V. 44, N 3. – P. 974 – 980.
45. Chlorination by-products of fenitrothion / Kishida M., Kumabe T., Takanashi H. [et al.] // *Water Science & Technology – WST*. – 2010. – V. 62, N 1. – P. 85 – 91.
46. 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, N 11. – P. 1531 – 1537.
47. Bladder Cancer and Exposure to Water Disinfection By-Products through Ingestion, Bathing, Showering, and Swimming in Pools / Villanueva C. M., Cantor K. P., Grimalt J. O. [et al.] // *Am. J. Epidemiol*. – 2007. – V. 165, N 2. – P. 148 – 156.
48. Mammalian cell cytotoxicity and genotoxicity of the haloacetic acids, a major class of drinking water

- disinfection by-products / Plewa M.J., Simmons J.E., Richardson S.D. [et al.] // *Environ Mol Mutagen.* – 2010. – V. 51, N 8 – 9. – P. 871 – 878.
49. Liviak D. Genotoxicity testing of three monohaloacetic acids in TK6 cells using the cytokinesis-block micronucleus assay / D. Liviak, A. Creus, R. Marcos // *Mutagenesis.* – 2010. – V. 25, N 5. – P. 505 – 509.
50. Влияние хлорирования и озонирования на суммарную мутагенную активность питьевой воды / Журков В. С., Соколовский В. В., Можаяева Т. Е. [и др.] // *Гигиена и санитария.* – 1997. – №1. – С. 11 – 13.
51. Методические указания по экспериментальной оценке суммарной мутагенной активности загрязнений воздуха и воды. – М., 1990.
52. Метод первичного выявления генетической активности загрязнителей окружающей среды с помощью бактериальных тест-систем: Метод. указания / Фонштейн Л. М., Абилов С. К., Бобринев Е. В. [и др.] – М., 1985.
53. Ames B. N. An improved bacterial test system of the detection and classification of mutagen and cancerogens / B. N. Ames, F. D. Lee, W. Durstin // *Proc. Nat. Sci. USA.* – 1973. – V 70, N 3. – P. 782 – 786.
54. Васильева Т. В. Методика комплексной оценки токсичности и мутагенной активности в бактериальной (*Salmonella typhimurium* TA 98 и TA 100) и водорослевой (*Chlorella vulgaris* A) тест-системах / Т. В. Васильева, М. М. Панченко, Н. Ю. Васильева // *Интеллектуальные информационно-аналитические системы и комплексы.* – К., 2000. – С. 78-84.
55. Петренко Н. Ф. 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). – 2006, М : ЗАО «Фирма СИБИКО Интернэшнл». – С. 917 – 918.
56. Петренко Н. Ф. Гігієнічне обґрунтування оптимального застосування окислювачів (хлору і діоксиду хлору) в процесі очистки води з р. Дніпро / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокієнко, Н. І. Андрейцова [та ін.] // Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (Другі марзєєвські читання) «Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України». – 2006, Київ: ІГМЕ ім. О.М.Марзєєва АМН України. – С. 43 – 45.
57. Петренко Н. Ф. Оптимальное обеззараживание при подготовке питьевой воды из р.Днепр / Н.Ф.Петренко // Матеріали наук. – практ. конф. IV Міжн. водного форуму «АКВА УКРАЇНА - 2006». – Київ, Українська водна асоціація, 2006. – С.289 – 290.
58. Петренко Н. Ф. Комбинированное применение хлора и диоксида хлора при подготовке питьевой воды из р. Днепр / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко, Т. В. Васильева // Гигиена населенных мест. – 2006. – Вып. 48. – С. 112 – 116.

5.3. Исследования влияния ГСС на репродуктивность экспериментальных животных и человека

Открывает этот раздел наиболее ранняя из проанализированных нами, неопубликованная работа, которую цитирует упоминавшийся ранее Williamson L. J. (25, 4.1). I. Rousch с соавт. [1] в 1977 г. рассматривал взаимосвязь неонатальной смертности с потреблением хлорированной воды женщинами в предродовом, родовом и послеродовом периодах в деревнях штата Нью-Йорка. Такая смертность в 1968-1977 гг. сравнивалась в трех группах преобладающе белого населения, объединенного локализацией и размерами: одна группа использовала нехлорированную подземную воду, вторая - хлорированную подземную воду, третья - хлорированную воду поверхностного водоисточника. Число смертей преждевременно прерванных беременностей и смертей новорожденных было значительно выше в деревнях, использующих нехлорированную воду. Результат, наблюдавшийся первоначально в северо-восточной части штата, не изменился при учете возраста матерей и пренатального контроля. Было обнаружено значительное сезонное влияние с наиболее выраженной взаимосвязью хлорирования с концом весны - началом лета.

Изучено [2] тератогенная токсичность ацетонитрилов (АН) и 5 галоидированных производных на крысах линии Long-Evans. Оценивали постнатальный рост крысят до 41-42 дней и вес некоторых органов после выведения животных из эксперимента. АН не обладал токсичностью даже в таких дозах, которые были токсичны для самок. ТХАН и ДХАН редуцировали фертильность и увеличивали риск отсутствия имплантации эмбриона. Численность крысят в помете не уменьшалась, но вес новорожденных крысят был уменьшен во всех пометах, подвергнутых воздействию галоидированных веществ. На перинатальное выживание крысят неблагоприятно воздействовали ТХАН и ДХАН. Постнатальный рост до 4

дня был уменьшен для ДХАН и БХАН, до 42 дня - для ТХАН. Последний, как самый токсичный из галоидированных производных, был выбран для дальнейшей всесторонней оценки.

Исследовано отношение между предродовым водным потреблением и риском спонтанного аборта в независимой когорте беременных 1981-1982 гг. в трех округах северной Калифорнии. Такой риск для потребляющих бутилированную воду составлял 8,4 %, а воду из-под крана – 12,5 % [3].

Влияние загрязнения питьевой воды в муниципальных системах водоснабжения на потомство (северный Нью-Джерси) оценены в работе [4]. Были изучены 80 938 живых рождений и 594 внутриутробных смерти за период 1985-1988 гг. Ежемесячное воздействие во время беременности было оценено для всех рождений по данным оценки образцов водопроводной воды. Отношение разногласий $\geq 1,50$ были найдены для следующего: общее количество ТГМ с малым гестационным возрастом, дефектами центральной нервной системы, дефектами небной перегородки, кардиальными дефектами; тетрахлорметан - с низким и очень низким весом при рождении, малым гестационным возрастом, общими дефектами кожных покровов, дефектами центральной нервной системы, дефектами нервных окончаний, дефектами небной перегородки; трихлорэтилен - с дефектами центральной нервной системы, нервных окончаний, небной перегородки; тетрахлорэтилен - с дефектами небной перегородки; общие дихлорэтилены - с дефектами центральной нервной системы и небной перегородки; бензол с дефектами нервных окончаний и кардиальными дефектами; 1,2 дихлорэтаны - с кардиальными дефектами. Уровни ОТГМ > 100 мкг/л уменьшали вес новорожденных на 70,4 г. Эти обнаружения

должны быть полностью обоснованы на основе использования доступных баз данных загрязнения питьевой воды.

Цель исследования [5] состояла в проверке предположения, что ТГМ в питьевой воде могут оказывать влияние на эмбриональный рост. Предыдущие эпидемиологические исследования в этом направлении не учитывали расовые/этнические подгруппы. В течение 1999-2001 гг. были исследованы данные историй болезни большого, в расовом отношении разнообразного населения, проживающего в 27 сообществах штата Массачусетс, которые получали питьевую воду из единого источника коммунального водоснабжения. Контроль ТГМ осуществляли еженедельно, что обеспечивало географически устойчивое общее количество ТГМ во время исследования. Авторы исследовали влияние общих ТГМ на вес новорожденных. При высоком среднем уровне ТГМ (≥ 70 мкг/л), потребляемых в течение второго триместра беременности, наблюдалось увеличение риска низкого веса при рождении с 95%-ым доверительным интервалом. Предполагаемое увеличение риска для кавказцев в течение второго триместра составляло 37 %, в то время как для афро-американцев, выходцев из Латинской Америки и Азии - 60 %.

Исследовано возможное влияние четырех ТГМ или пяти ГУК на увеличение риска замедления роста эмбриона в четырех областях графства Мэриленда с 1998 до 2002 гг. [6]. Воздействие каждого ППД на беременных оценивали в течение каждого триместра беременности. Авторы не установили какой-либо последовательный, статистически достоверный эффект на рост плода, связанное с любым из ППД, при этом не найдены признаки реакций доза-ответ, за исключением незначительного потенциала такого риска в

течение вторых и третьих триместров беременности для общих количеств ТГМ и ГУК.

По мнению авторов статьи [7] в настоящее время данные об ассоциации между воздействием на беременных женщин ГСС и неблагоприятными результатами при рождении является непоследовательными и неокончательными. Для разрешения вопроса, сколько беременная женщина потребляет хлорированной воды и в каких целях, выполнена социологическая оценка - анкетный опрос и дневник, заполняемый каждой женщиной в течение 7 дней. В опросе участвовали 147 беременных женщин, проживающих в Центральном Лондоне. Учитывалось потребление воды для питья, приготовления пищи, мытья рук, душа, плавания. Установлено, что средняя продолжительность воздействия составляла 338,5 минут/неделю для приготовления пищи и мытья рук, 172,2 минуты/неделю для купанья и душа и 67,9 минут/месяц для плавания. Полное потребление воды составляло 18,9 л/неделю: в среднем, 18 % - вода из крана холодной воды; 30 % этой воды потреблялись вне дома.

В работе [8] оценивали влияния хлорирования воды на эмбриональный рост и продолжительность беременности. Авторы базировались на исследовании 137 145 норвежских детей, рожденных живыми в 1993-1995 гг. Учитывались вес при рождении, низкий вес при рождении (<2500 г), малый гестационный возраст (возраст эмбриона или плода) и досрочные роды (гестационный возраст <37 недель). Оценка воздействия была основана на качестве питьевой воды в муниципалитете, где мать жила во время беременности. Основывались на информации о хлорировании и количестве природного органического вещества в сырой воде по показателям цветности и мутности. Основная когорта населения подвергалась воздействию хлорированной воды с высокой цветностью,

которая сравнивалась с когортой, которая потребляла хлорированную воду с низкой цветностью. Не установлено статистически значимых различий между двумя группами населения.

В следующей работе этих норвежских авторов [9] приведены результаты общенационального обследования 285 631 детей, родившихся в 1993-1998 гг. Риски врожденных дефектов оценивали по четырем категориям воздействия ППД на основе хлорирования (да/нет) и уровня цветности (мг/л) как критерия концентрации природного органического вещества: высокая (хлорирование, ≤ 20), средняя (хлорирование, 10-19,9), низкая (хлорирование, <10) и отсутствие хлорирования при низкой цветности (<10). Регрессионный анализ показал следующее. Риски любого врожденного дефекта, дефектов сердца, системы органов дыхания, мочевого тракта с 95%-ым доверительным интервалом были связаны с воздействием (средним и высоким). Для специфических врожденных дефектов отмечена взаимосвязь дефектов межжелудочковой перегородки и невральной трубки с высоким уровнем экспонирования.

Исследовано влияние ОТГМ в определенный триместр на вес новорожденных, низкий вес при рождении, задержку внутриутробного развития, гестационный возраст и досрочные роды [10]. Обследовали 56 513 младенцев, родившихся у жителей Массачусетса в течение 1990 г. Получены следующие результаты. По сравнению с концентрациями ОТГМ ≤ 60 мкг/л, воздействие ≥ 80 мкг/л было связано со средним сокращением веса новорожденных на 32 г., на 23 г сократился вес новорожденных при потреблении матерями питьевой воды с концентрациями ОТГМ ≥ 80 мкг/л в течение второго триместра. Для каждого увеличения уровня ОТГМ на 20 мкг/л предполагаемое сокращение веса

новорожденных составляло 2,8 г в среднем для общего числа беременностей и 2,6 г – при воздействии во втором триместре. Увеличенный риск малого гестационного возраста был найден для среднего числа беременностей и второго триместра при уровнях ОТГМ ≥ 80 мкг/л. Взаимосвязь между досрочными родами и увеличенными уровнями ТГМ отсутствовала, но отмечено незначительное увеличение гестационного возраста, связанное с воздействием ОТГМ.

По данным нескольких эпидемиологических исследований относительно взаимосвязи ТГМ и внутриутробной смерти такая ассоциация может рассматриваться как крайне незначительная. В работе [11] исследовано влияние ГУК в питьевой воде на риск мертворождения в Новой Шотландии и Восточном Онтарио (Канада) по данным концентрации ГУК в воде у крана и информации по анкетным опросам относительно потребления воды дома и вне дома. Анализ включал 112 случаев мертворождений и 398 нормальной рождаемости (контроль). Установлено отсутствие ассоциации между воздействием ГУК и риском мертворождения между контрольной и опытной группами.

Оценен риск врожденных дефектов при воздействии определенных ТГМ в питьевой воде из муниципальных систем водоснабжения [12]. Основывались на информации перинатальной базы данных в Новой Шотландии (Канада) и результатах обычных контрольных анализов воды. Контингент состоял из женщин, рожавших в период с 1988 по 1995 и живших в области с муниципальным водоснабжением. Анализировали врожденные дефекты нервных окончаний, сердечно - сосудистой системы, верхнего неба и хромосомные аномалии. Учитывали влияние двух из четырех ТГМ, которые встречались в достаточно больших концентрациях - ХФ и БДХМ.

Установлено следующее. Воздействие БДХМ (но не ХФ) в концентрации 20 мкг/л было связано с увеличенным риском дефектов нервных окончаний и низким риском сердечно-сосудистых аномалий. Обнаружены увеличенный риск хромосомных аномалий, связанный с воздействием ХФ, и отсутствие взаимосвязи между каким – либо ТГМ и дефектами неба. Эти наблюдения указывают на важность исследования конкретных ППД (в частности БДХМ) в контексте риска врожденных дефектов.

Исследование [13] посвящено оценке возможного влияния ППД в питьевой и мытьевой воде на беременных женщин. В общей сложности в 2000-2004 гг. в трех регионах США обследовано 2 409 женщин на различных стадиях беременности. Концентрации ППД в водопроводной воде распределительной системы определяли еженедельно или каждые две недели. Авторы оценивали концентрацию ППД в воде для питья, то же только для ТГМ, при купании в ванне/приеме душа и интегрировали экспонирование, которое включало внутреннее потребление. Анализ 258 потерь беременности не показал увеличенного риска этой патологии относительно ТГМ, ГУК или полных концентраций ГСС и при потреблении, и при полном экспонировании. Потеря беременности не была связана с высоким персональным воздействием ТГМ (≥ 75 мкг/л и ≥ 5 стаканов воды/день). Спорадические повышения риска найдены для общих ГСС при внутреннем потреблении воды. Эти результаты в определенной степени гарантируют отсутствие эмбриотоксического воздействия ППД в диапазоне концентраций, с которыми обычно сталкиваются в США.

В работе [14] изучали взаимосвязь между ППД питьевой воды и прерванными беременностями. Использовали оптимизированную оценку воздействия и более адекватные методы анализа по сравнению с

предшествующими исследованиями. Материалом послужили данные проведенных в течение 1999-2001 гг. прижизненных обследований большой разнообразной в расовом отношении популяции в штате Массачусетс, которые получали питьевую воду из одного источника коммунального водоснабжения. В воде еженедельно определяли ОТГМ в течение периода исследования. Пропорциональную регрессию опасностей оценивали применительно к воздействию ОТГМ в питьевой воде на риск прерванных беременностей в 37 498 родах одним ребенком. Для всех женщин установлено не более, чем малое увеличение, если таковое вообще имеется, при условии потребления питьевой воды с содержанием ОТГМ ≥ 60 мкг/л в течение 4 недель перед родами. Обнаружена следующая закономерность: женщины, которые зависели от государственной программы пренатальной помощи, были подвергнуты увеличенному риску при воздействии таких уровней ОТГМ на поздних стадиях беременности, тогда как воздействие высоких уровней ОТГМ в течение второго триместра и в целом в течение беременности привело к сокращению на 15-18 % риска прерванных родов в исследованной совокупности. Полученные результаты подтверждают предыдущие отчеты негативной ассоциации между изученными факторами в течение второго триместра, а также позволяют предположить возможную положительную ассоциацию с третьим триместром при кратковременном воздействии ОТГМ на беременных более низкого социально-экономического статуса.

Отмечено ограниченность числа предшествующих исследований влияния ППД в течение третьего триместра беременности, когда эмбриональный рост может быть самым чувствительным к воздействию факторов окружающей среды [15]. Проведено ретроспективное исследование оценки влияния ТГМ и ГУК в питьевой воде

при потреблении в течение третьего триместра беременности и индивидуальных недель и месяцев последней на риски низкого веса новорожденных, задержки внутриутробного развития, выкидышей и прерванных родов. Совокупность исследования (n = 48 119) включала все случаи рождения живых младенцев и внутриутробных смертей, зарегистрированные с января 1998 по март 2003 гг. у женщин, постоянное место проживания которых связано с потреблением водопроводной воды в одной из трех систем коммунального водоснабжения. Найдено доказательство связи между воздействием определенных ГУК, в том числе для пяти нормируемых, и низким весом новорожденных и задержкой внутриутробного развития. Авторы предлагают критический взгляд на проблему влияния ДБУК и ДХУК на развитие плода в течение 33-40 и 37-40 недель соответственно.

Исследована зависимость между концентрациями ТГМ и риском врожденных аномалий в Англии и Уэльсе [16]. Исходные данные получены из Национальной системы контроля врожденных аномалий, региональных регистратур и национальной регистрации смертей; данные о содержании ТГМ в воде - от водных компаний. ОТГМ (<30, 30 - <60, ≥60 мкг/л), ОБТГМ (<10, 10 - <20, ≥20 мкг/л) и БФ (<2, 2 - <4, ≥4 мкг/л) оценивали как возможный фактор влияния по месту жительства в течение первого триместра беременности. Когорта включала 2 605 226 живых рождений, мертворождений и 22 828 случаев врожденных аномалий. Фиксировали классические группы аномалий (волчья пасть, патологии брюшной стенки, сердца, невральной трубки, мочевыводящей и дыхательной систем). Полученные данные соотносили с полом ребенка, возрастом матери и ее социально-экономическим статусом. В результате не обнаружено статистически значимых

тенденций увеличения аномалий в целом. Вместе с тем, отмечены дополнительные риски ($p < 0,05$) для дефектов межжелудочковой перегородки при воздействии максимальных концентраций ОТГМ; для БФ (95%-ый доверительный интервал) это касалось основных сердечно-сосудистых дефектов и гастрошизиса (параомфалоцеле) (отсутствия передней брюшной стенки). В заключении авторы отмечают незначительность доказательств зависимости между концентрациями ТГМ в питьевой воде и риском врожденных аномалий.

В работе [17] изучен риск врожденных дефектов в австралийских популяциях, где питьевая вода содержит высокие уровни бромированных ППД. Исходной предпосылкой послужило наличие значительно превышающих международные стандарты концентраций бромированных ТГМ в водопроводной воде г. Перт (Западная Австралия). Проведено ранжирование результатов исследований воды по концентрации общих и конкретных ТГМ в 47 отдельных локусах водопотребления: низкая (< 60 мкг/л), средняя (> 60 к < 130 мкг/л), высокая (≥ 130 мкг/л). Основывались на данных регистрации общей рождаемости и мертворождаемости (включая 2000-2004 гг.); в группах воздействия ОТГМ учитывали возраст матери и ее социально-экономический статус. Установлено следующее. Концентрации ОТГМ колебались от 36 до 190 мкг/л, при этом отмечена высокая пропорция БТГМ (в среднем, 92 %). Женщины, живущие в локусах с высокими ТГМ, были подвержены повышенному риску любого мертворождения и врожденных дефектов сердечно-сосудистой системы новорожденных, по сравнению с женщинами, живущими в локусах с низкими ОТГМ.

В масштабном обзоре [18] представлен анализ существующих (по состоянию на 2000 год) токсикологических и эпидемиологических данных

литературы о взаимосвязи ППД при хлорировании воды и неблагоприятными репродуктивными эффектами (табл. 5.3.1, 5.3.2). Вместе с тем, авторы отмечают ограниченность информации по этому аспекту. Наиболее значимыми являются низкий вес новорожденных, досрочные роды (выкидыши), непосредственные остановки развития плода, мертворождения и специфические дефекты плода, касающиеся ЦНС, сердца, небной перегородки, дыхательной и нервной систем. Различные токсикологические и эпидемиологические исследования указывают на ассоциацию между ТГМ как маркером общих ППД 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. Некоторые исследования показали незначительную взаимосвязь ППД и непосредственных остановок развития плода, мертворождения и врожденных дефектов. Главным лимитирующим фактором большинства исследований являлась несовершенная методология, в особенности при исследовании экспонирования. В своих рекомендациях авторы

Таблица 5.3.1

Резюме токсикологических исследований на животных по оценке влияния ППД на репродуктивность

ППД	Обычная концентрация в питьевой воде	Дозы*	Тератогенный эффект	Источники
Хлорал-гидрат	<20 мкг/л	16 и 160 мг/кг	Отсутствие неблагоприятного влияния на вес тела или возникновение уродств	19
		55 и 188 мг/кг	Сниженная подвижность спермы у крыс-самцов только в высокой дозе	20
ТГМ				
ХФ	<100 мкг/л	100-400 мкг/кг орально	Сниженный вес эмбриона тела в самой высокой дозе, признаки фетотоксической реакции, отсутствие тератогенных эффектов	21
		0-126 мг/кг орально	Отсутствие признаков тератогенности, уменьшенный вес эмбриона только в самой высокой дозе	22

		30-300 ppm ингаля- ционно	Замедление роста и незначительные скелетные аберрации при всех концентрациях и незначительная эмбрио- и фетотоксичность при высоких концентрациях	23
		0-100 ppm ингаля- ционно	Потеря беременности и уменьшенный вес эмбриона в большой дозе	24
БФ	<6 мкг/л	0-200 мг/кг	Отсутствие влияния на плодовитость или индексы воспроизводства, включая плотность спермы, подвижность и морфологию сперматозоидов	25
		100-400 мг/кг орально	Признаки фетотоксической реакции, отсутствие влияния на вес эмбриона, тератогенных эффектов	21
БДХМ	<50 мкг/л	50-200 мг/кг орально	Отсутствие уменьшения веса эмбриона, фетотоксической реакции, тератогенных эффектов	21
		25-75 мг/кг	Резорпция плода в дозах 50 и 75 мг/кг. Отсутствие влияния на срок беременности, вес и морфологию потомства	26

		22 и 39 мг/кг	Сниженная подвижность спермы у крыс-самцов только в самой высокой дозе	20
		0-1500 ppm орально	Отсутствие влияния на репродуктивные параметры самцов и самок	20
		5,8-40,3 мг/кг/день орально	Отсутствие репротоксикологических эффектов у самцов и самок	21
ХДБМ	<45 мкг/л	50-200 мг/кг орально	Отсутствие влияния на вес эмбриона, тератогенного эффекта, признаки фетотоксической реакции	21
		0-685 мг/кг	Снижение количества потомства и его жизнеспособности в большей дозе, незначительное снижение эмбрионального веса	27
Хлор фенол	<1 мкг/л	3-300 мг/кг	Увеличение степени мертворождения; сокращение числа потомства только в самой высокой дозе	28
2- хлор фенол		3-300 мг/кг	Отсутствие неблагоприятного влияния на детородную функцию	29

2,4-дихлорфенол				
ГУК:				
ДХУК	<100 мкг/л	14-2400 мг/кг	Увеличенная резорпция эмбриона = 900 мг/кг, сокращение веса тела и кардиальные дефекты =140 мг/кг	30
		0-125 мг/кг/день	Ингибирование выхода зрелых сперматозоидов в самой высокой дозе, уменьшение количества спермы, морфологии и подвижности сперматозоидов в более низких дозах	31
		0-3000 мг/кг/день	Отсроченный выход зрелых сперматозоидов и их уменьшенная подвижность с морфологическими аномалиями	32
ТХУК		330-1800 мг/кг	Увеличенная резорпция эмбриона, сокращение веса тела и увеличение сердечно-сосудистых дефектов во всех дозах. Скелетные дефекты только в самой высокой дозе	33
МБУК		0-100 мг/кг/день	Отсутствие влияния	34

ДБУК		0-270 мг/кг/день	Снижение количества спермы и подвижности сперматозоидов с морфологическими изменениями последних	35
		0-1250 мг/кг/день	Влияние на подвижность и морфологию сперматозоидов	34
		0-250 мг/кг	Уменьшение подвижности сперматозоидов только в самой высокой дозе и умеренные изменения в более низких дозах	36
		0-250 мг/кг/день	Изменения сперматидов	36
ГАН				
ДХАН	<10 мкг/мл чаще всего <1 мкг/л	1-55 мг/кг	Увеличение резорпции и уменьшение веса с возрастанием дозы. Сердечно-сосудистые, скелетные и мочеполовые дефекты при дозе ≥ 45 мг/кг.	38
ТХАН		1-555 мг/кг	Увеличение резорпции и уменьшение веса с возрастанием дозы. Сердечно-сосудистые и мочеполовые дефекты при дозе ≥ 15 мг/кг. Отсутствие скелетных дефектов.	39, 40

Гидрокси фуранон (МХ)	<0,1 мкг/л		Нет данных	
Хлориро ванные ацетоны	<1 мкг/л		Нет данных	

Примечание:

* - в питьевой воде или при искусственном питании

Таблица 5.3.2

Резюме эпидемиологических исследований влияния хлорированных ППД на репродуктивную функцию

R	Детали исследований*	Случаи	Оценка воздействия	Включая другие факторы риска	Степень корреляции**
41	Айова, США 151 город с одним источником водоснабжения 1989-1990 популяция 4028	588 общее число 159 низкий вес при рождении 342 прерванные роды 187 задержки внутриутробного развития, малый гестационный возраст	Основана на адресе жилья матери и одном муниципальном водоснабжении - оценка индивидуальных концентраций ТГМ (2 или 3 категории воздействия)	Возраст матери Паритет Образование Семейное положение Курение Пренатальный контроль	ХФ средняя (1-9 мкг/л), высокая (≥ 10 мкг/л): Низкий вес новорожденных ХФ 1,1 (0,7-1,6), 1,3 (0,8-2,2) Задержка внутриутробного развития ХФ 1,3 (0,9-1,8), 1,8 (1,1-2,9) ДХБМ 1,2 (0,8-1,7), 1,7 (0,9-2,9) Задержка внутриутробного развития
42	Массачусетс США; 2 госпиталя; 1977-1980 популяция 2348	Общих 1171 1039 главным образом врожденные дефекты мочевого тракта и дыхательных путей; 77 мертворождений;	Основана на адресе жилья матери, оценка типа водоснабжения (хлорирование / хлораминирование)	Возраст матери Анамнез беременности Этническая принадлежность Алкоголь	Хлорирование / хлораминирование: мертворождения 2,6 (0,9 – 7,5) Смерти новорожденных

		55 смертей новорожденных		Стоимость пребывания в госпитале Другие загрязнители воды	1,1 (95%-ый ДИ не выявлен) Врожденные уродства общие уродства 1,5 (0,7 – 2,1) Дыхательные дефекты 3,2 (1,1 – 9,5) дефекты мочевого тракта 4,1 (1,2 – 14,1)
4	Нью-Джерси, США 75 городов с муниципальным водоснабжением 1985-1988 популяция 81602	29268 общих живых рождений: 1853 низкий вес новорожденных; 905 очень низкий вес новорожденных; 4082 малый гестационный возраст; 7167 прерванные беременности; 594 смерть плода Все рождения: дефекты: 669 наблюдений 118 дефекты ЦНС 83 ротовая щель 56 невральных трубок	Основана на адресе жилья матери и данных муниципально-го водоснабжения - ежемесячные концентрации ОТГМ (5 или 6 категорий воздействия)	Возраст матери Этническая принадлежность Пол ребенка Пrenatalный контроль Образование Вредные привычки матери Другие загрязнители	ОТГМ >100 мкг/л - ≤ 20 мкг/л: ротовая щель 3,2 (90% ДИ 1,2 – 7,3) Низкий вес новорожденных 1,4 (50%-ый ДИ 1,2 – 1,7) Задержка внутриутробного развития или малый гестационный возраст 1,5 (90%-ый ДИ 1,2 – 1,9) ОТГМ > 80 мкг/л ≤ 20 мкг/л: Регистрируемые дефекты 1,6 (90%-ый ДИ 1,2 – 2,0) Дефекты системы CNS

		108 кардиальные			2,6 (90%-ый ДИ 1,5 – 4,3) Дефекты невральн трубки 3,0 (90%-ый ДИ 1,3 – 6,6) Главные кардиальные дефекты 1,8 (90%-ый ДИ 1,0 – 3,3) Ротовая щель 3,2 (90%-ый ДИ 1,2 – 7,3)
43	Каролина, США 6 госпиталей 1988-1991 популяция: 1003	548 общих: 126 спонтанных абортов; 244 прерванных беременностей; 178 низкий вес новорожденных.	Основана на адресе жилья матери, ежеквартальном контроле муниципальной воды с оценкой средних концентраций ОТГМ. Анализ: (а) водоисточник – поверхностный, подземный (b) концентрации ОТГМ, (з	Возраст матери Прожиточный минимум Семейное положение Образование Госпиталь Этническая принадлежность Курение Потребление алкоголя Занятость Тошнота в анамнезе	40,8-59,9 и 81,1-168,8 мкг/л ОТГМ: Спонтанные аборты 1,2 (0,6 – 2,4) 40,8-63,3 и 82,8-168,8 мкг/л ОТГМ: низкий вес новорожденных 1,3 (0,8 - 2,1) При 50 мкг/л ОТГМ возрастают: Спонтанные аборты 1,7 (1,1 – 2,7) 40,8-59,9 и 81,1-168,8 мкг/л ОТГМ: Спонтанные аборты

			категории воздействия) (с) потребление во время беременности (d) Водоисточник × количество воды (e) доза ОТГМ (концентрация × количество)		1,2 (0,6 – 2,4) 40,8-63,3 и 82,8-168,8 мкг/л ОТГМ: Низкий вес новорожденных 1.3 (0,8 – 2,1)
44	Лигурия, Италия 2 госпиталя 1988-1989 популяция: 676	548 живых рождений: 50 прерванных беременностей; 141 кесарево сечение; 133 желтухи новорожденных; 20 низкий вес новорожденных; 288 малая длина тела; 370 малая окружность черепа.	Основана на адресе жилья матери Обеззараживание: диоксид хлора / гипохлорит по сравнению с необеззараженной водой	Возраст матери Образование Курение Алкоголь Пол ребенка	Гипохлорит натрия (8-16 мкг/л ОТГМ) - необеззараженная вода: желтухи новорожденных 1,1 (0,7 – 2,8) низкий вес новорожденных 6,0 (0,6 – 12,6) малая длина тела 2,3 (1,3 – 4,2) малая окружность черепа 3,5 (2,1 – 8,5)
45	Калифорния, США; 3 области с поверхностной,	499 спонтанных абортов	Основана на адресе жилья матери и ежеквартальном анализе	Возраст матери Гестационный возраст Анамнез курения Занятость	Высокие дозы ОТГМ (\geq очки/день 5 + \geq 75 мкг/л) и низкая доза (<5 очков/дней + <75 мкг/л):

	подземной и смешанной питьевой водой; 1989-1991 популяция: 5144 беременности		муниципальной воды с оценкой средних ОТГМ и индивидуальных концентраций ТГМ. Анализ, основанный на: (а) концентрации ТГМ (3 или 10 категорий воздействия) (b) потребление в течение первого триместра по опросу (2 категории воздействия)	Этническая принадлежность Потери беременности в анамнезе	спонтанные аборты 1,8 (1,1 – 3,0). Высокая доза БДХМ (\geq очки/день 5 + \geq 18 мкг/л) и низкая доза (<5 очков/дней + <18 мкг/л): спонтанные аборты 3,0 (1,4 – 6,6)
46	Колорадо, США; 28 переписей в 2 водных районах; 1990-1993; популяция: 1244 живых рождений	72 низкий вес новорожденных 29 временно низкий вес новорожденных 68 прерванных родоразрешений	Основана на адресе жилья матери и оценке муниципальной воды. Оценка концентрации ОТГМ в воде у крана в течение предыдущего триместра,	Возраст матери Курение Паритетность Занятость Образование Семейное положение Пренатальный контроль	Высокие концентрации ОТГМ (\geq 61 мкг/л) и самые низкие (\leq 20 мкг/л): Низкий вес новорожденных 2,1 (1,0 – 4,8) Временно низкий вес новорожденных 5,9 (2,0 - 17,0)

			основанная на гидравлическом моделировании (4 категории воздействия)		
47	Новая Шотландия, Канада 1988-95 популяция: 49842 рождения	4673 малый гестационный возраст 2393 низкий вес новорожденных 342 очень низкий вес при новорожденных 2689 прерванные родоразрешения 77 невральные трубки 82 ротовая щель 430 основные кардиальные дефекты 197 мертворождения 96 хромосомные аномалии	Основана на адресе жилья матери и концентрациях ОТГМ в водопроводной воде (3 точки осуществления выборки), моделирование с линейной регрессией на основе наблюдений к году, месяцу и точке отбора (4 категории воздействия)	Возраст матери Паритетность Курение матери Пренатальное обслуживание Пол Доход семейств в окрестности Беременность и дородовой вес	0-49 мкг/л и > 100 мкг/л ОГТМ Мертворождение 1,66 (1,09 – 2,52) Хромосомные аномалии 1,38 (0,73 – 2,59) Малый гестационный возраст 1,08 (0,99 - 1,18) Дефекты невральной трубки 1,18 (0,67 – 2,10)

48	<p>Нью-Джерси, США; 1993-1994 популяция: все случаи рождений, из которых были отобраны 112 случаев и 248 контрольных</p>	<p>112 дефектов невральнoй трубки</p>	<p>Основана на адресе жилья матери, данных ОТГМ, ГУК и ГАН в воде у крана (3-5 категорий воздействия)</p>	<p>Социодемографические данные Беременность и история болезни Профессиональные воздействия Использование витаминов</p>	<p>2,1 (1,1 – 4,0) Данные общественного мониторинга ОТГМ с их контролем, известного места жительства и единичных случаев <5 мкг/л и > 40 мкг/л Дефекты невральнoх трубок 2,1 (1,1 – 4,0)</p>
49	<p>Норвегия: популяция 141077</p>	<p>2608 всех врожденных дефектов 62 невральнoй трубки 250 кардиальных 91 дыхательной системы 122 мочевого тракта 143 ротовой щели</p>	<p>Хлорирование и цветность воды высокая и низкая (в хлорированной воде средние ОТГМ = 9,4 мкг/л, средние ГУК = 14.6 мкг/л)</p>	<p>Возраст матери Паритет Географический профиль Промышленность Плотность популяции</p>	<p>Отсутствие хлорирования с низкой цветностью и хлорирование с высокой цветностью Все врожденные дефекты 1,14 (0,99 – 1,31) Дефекты мочевых путей 1,99 (1,10 - 3,57) Дефекты невральнoй трубки 1,26 (0,61 – 2,62) Кардиальные дефекты 1,05 (0,76 – 1,46) Дефекты дыхательных путей 1,07 (0,52 – 2,19)</p>

Примечание:

R – источник;

* местоположение, временной диапазон исследований, размер популяции;

** -95%-ный доверительный интервал

предлагают сосредоточиться на оптимизации дизайна эпидемиологических исследований с акцентом на специфику воздействия, чтобы позволить или подтвердить, или опровергнуть представленные предварительные наблюдения. Исследования должны также отразить различия культуры и очистки воды в различных регионах мира. Необходимы идентификация специфических компонентов, которые могут представить этиологический интерес и, следовательно, удовлетворять требованиям наиболее адекватной модели экспонирования, а также детализация токсикологические исследования смеси ППД, которые обычно обнаруживаются в питьевой воде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Effect of Chlorination of Drinking Water on Perinatal Mortality In New York Villages / Rousch I. // Columbia University, Division of Epidemiology, New York, N. Y. – Unpublished. – 1977.
2. Developmental toxicity of halogenated acetonitriles: drinking water by-products of chlorine disinfection / Smith M.K., George E.L., Zenick H. [et al.] // Toxicology. – 1987. – V. 46, N. 1. – P. 83 – 93.
3. Spontaneous abortion in relation to consumption of tap water: an application of methods from survival analysis to a pregnancy follow-up study / Hertz-Picciotto I., Swan S. H., Neutra R. R. [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 1989. – V. 130, N. 1. – P. 79 – 93.
4. Public Drinking Water Contamination and Birth Outcomes / Bove F. J., Fulcomer M. C., Klotz J. B. [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 1995. – V. 141, N 9. – P. 850 – 862.
5. Lewis C. Estimated Effects of Disinfection By-products on Birth Weight in a Population Served by a Single

- Water Utility / C. Lewis, I. H. Suffet, B. Ritz // *American Journal of Epidemiology*. – 2006. – V. 163, N 1. – P. 38 – 47.
6. The Effect of Trihalomethane and Haloacetic Acid Exposure on Fetal Growth in a Maryland County / Porter C. K., Putnam S. D., Hunting K. L. [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. – 2005. – V. 162, N 4. – P. 334 – 344.
 7. Exposure of pregnant women to tap water related activities / Kaur S., Nieuwenhuijsen M. J., Ferrier H. [et al.] // *Occupational and Environmental Medicine*. – 2004. – V. 61. – P. 454 – 460.
 8. Foetal growth and duration of gestation relative to water chlorination / Jaakkola J. J. K., Magnus P., Skrondal A. [et al.] // *Occupational and Environmental Medicine*. – 2001. – V. 58. – P. 437 – 442.
 9. Hwang B.-F. Risk of Specific Birth Defects in Relation to Chlorination and the Amount of Natural Organic Matter in the Water Supply / B.-F. Hwang, P. Magnus, J. J. K. Jaakkola // *American Journal of Epidemiology*. – 2002. – V. 156. – P. 374 – 382.
 10. Wright J. M. Effect of trihalomethane exposure on fetal development / J. M. Wright, J. Schwartz, D. W. Dockery // *Occupational and Environmental Medicine*. – 2003. – V. 60. – P. 173 – 180.
 11. Haloacetic acids in drinking water and risk for stillbirth / King W. D., Dodds L., Allen A. C. [et al.] // *Occupational and Environmental Medicine*. – 2005. – V. 62. – P. 124 – 127.
 12. Dodds L. Relation between trihalomethane compounds and birth defects / L. Dodds, W. D. King // *Occupational and Environmental Medicine*. – 2001. – V. 58. – P. 443 – 446.

13. Exposure to Drinking Water Disinfection By-Products and Pregnancy Loss / Savitz D. A., Singer P. C., Herring A. H. [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. – 2006. – V. 164, N 11. – P. 1043 – 1051.
14. Estimated Effects of Disinfection By-products on Preterm Birth in a Population Served by a Single Water Utility / Lewis C., Suffet I. H., Hoggatt K. [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2007. – V. 115, N 2. – P. 290 – 295.
15. Hinckley A. F. Late Pregnancy Exposures to Disinfection By-products and Growth-Related Birth Outcomes / A. F. Hinckley, A. M. Bachand, J. S. Reif // *Environ Health Perspect.* – 2005. – V. 113, N 12. – P. 1808 – 1813.
16. Chlorination Disinfection By-Products and Risk of Congenital Anomalies in England and Wales / Nieuwenhuijsen M. J., Toledano M. B., Bennett J. [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2008. – V. 116, N 2. – P. 216 – 222.
17. Risk of Birth Defects in Australian Communities with High Levels of Brominated Disinfection By-products / Chisholm K., Cook A., Bower C. [et al.] // *Environ Health Perspect.* – 2008. – V. 116, N 9. – P. 1267 – 1273.
18. 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.
19. Kallman M.J. Behavioural toxicity of chloral hydrate in mice: an approach to evaluation / M. J. Kallman, G.L. Kaempff, R.L. Balster // *Neurobehav Toxicol Teratol.* – 1984. – V. 6. – P. 137 – 146.
20. Preliminary screening for the potential of drinking water disinfection by-products to alter male reproduction /

- Klinefelter G.R., Suarez J.D., Roberts N.L. [et al.] // *Reprod Toxicol.* – 1995. – V. 9. – P. 571 – 578.
21. A teratological assessment of four trihalomethanes in the rat / Ruddick J.A., Villeneuve D.C., Chi I. [et al.] // *J. Environ. Sci. Health B.* – 1983. – V. 18. – P. 333 – 349.
 22. Thompson D.J. Teratology studies on orally administered chloroform in the rat and the rabbit / D.J. Thompson, S.D. Warner, V.B. Robinson // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 1974. – V. 29. – P. 348 – 357.
 23. Schwetz B.A. Embryo- and fetotoxicity of inhaled chloroform in rats / B.A. Schwetz, B.K.J. Leong, P.J. Gehring // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 1974. – V. 28. – P. 442 – 451.
 24. Toxicity of inhaled chloroform in pregnant mice and their offspring / Murray F.J., Schwetz B.A., McBride J.F. [et al.] // *Toxicol Appl Pharmacol.* – 1979. – V. 50. – P. 515 – 522.
 25. Bromoform: reproductive and fertility assessment in Swiss CD-1 mice when administered by gavage. Research Triangle Park, NC: National Institute for Environmental Health Sciences / Gulati D.K., Hope E., Barnes L.H. [et al.] // 1989 (NTIS PB89-169254).
 26. Narotsky M.G. Effect of dosing vehicle on the developmental toxicity of bromodichloromethane and carbon tetrachloride in rats / M.G. Narotsky, R.A. Pegram, R.J. Kavlock // *Fundam. Appl. Toxicol.* – 1997. – V. 40. – P. 30 – 36.
 27. Borzelleca J.F. Effects of selected organic drinking water contaminants on male reproduction / J.F. Borzelleca, R.A. Carchman // Research Triangle Park, NC: US Environmental Protection Agency 1982. (EPA 600/1-82-009; NTIS PB82-259847; Contract No R804290).

28. Exon J. H. Toxicity of 2-CP, 2,4,DCP and 2,4,6-TCP / J.H. Exon, L.D. Koller // In: Jolley R.L. [et al.] eds. Water chlorination, chemistry and environmental impact and health effects. V. 5. Chelsea. MI: Lewis. 1985. – P. 307 – 330.
29. Toxicological, pathological and immunotoxicological effects of 2,4-dichlorophenol in rats / Exon J.H., Henningson G.M., Osborne C.A. [et al.] // J. Toxicol. Environ. Health. – 1984. – V. 14. – P. 723 – 730.
30. Developmental toxicity of dichloroacetate in the rat / Smith M.K., Randall J.L., Read J.L. [et al.] // J. Teratology. – 1992. – V. 46. – P. 217 – 223.
31. Adverse male reproductive effects following subchronic exposure of rats to sodium dichloroacetate / Toth G.P., Kely K.C., George E.L. [et al.] // Fundam. Appl. Toxicol. – 1992. – V. 19. – P. 57 – 63.
32. Spermatotoxicity of dichloroacetic acid / Linder R.E., Klinefelter G.R., Strader L.F. [et al.] // Reprod. Toxicol. – 1997. – V. 11. – P. 681 – 688.
33. Smith M.K. Teratogenic activity of trichloroacetic acid in the rat / M. K. Smith, J. L. Randall, J. A. Stober // Teratology. – 1989. – V. 40. – P. 445 – 451.
34. Acute spermatogenic effects of bromoacetic acids / Linder R.E., Klinefelter G.L., Strader L.F. [et al.] // Fundam. Appl. Toxicol. – 1994. – V. 22. – P. 422 – 430.
35. Spermatotoxicity of dibromoacetic acid in rats after 14 daily exposures / Linder R.E., Klinefelter G.R., Strader L.F. [et al.] // Reprod. Toxicol. – 1994. – V. 8. – P. 251 – 259.
36. Dibromoacetic acid affects reproductive competence and sperm quality in the male rat / Linder R.E., Klinefelter G.R., Strader L.F. [et al.] // Fundam. Appl. Toxicol. – 1954. – V. 28. – P. 9 – 17.

37. Histopathologic changes in testes of rats exposed to dibromoacetic acid / Linder R.E., Klinefelter G.R., Strader L.F. [et al.] // *Reprod. Toxicol.* – 1997. – V. 11. – P. 47 – 56.
38. Developmental toxicity of halogenated acetonitriles: drinking water by-products of chlorine disinfection / Smith M.K., George E.L., Zenick H. [et al.] // *Toxicology.* – 1987. – V. 46. – P. 83 – 93.
39. Developmental toxicity of dichloroacetonitrile: a by-product of drinking water disinfection / Smith M.K., Randall J.L., Stober J.A. [et al.] // *Fundam. Appl. Toxicol.* – 1989. – V. 12. – P. 765– 772.
40. Teratogenic effects of trichloroacetonitrile in the Long-Evans rat / Smith M.K., Randall J.L., Tocco D.R. [et al.] // *Teratology.* – 1988. – V. 38. – P. 113 – 120.
41. The association of waterborne chloroform with intrauterine growth retardation / Kramer M.D., Lynch C.F., Isacson P. [et al.] // *Epidemiology.* – 1992. – V. 3. – P. 407 – 413.
42. Aschengrau A. Quantity of community drinking water and the occurrence of late adverse pregnancy outcomes / A Aschengrau, S. Zierler, A. Cohen // *Arch. Environ. Health.* – 1993. – V. 48. – P. 105 – 113.
43. Savitz D.A. Drinking water and pregnancy outcome in Central North Carolina: source, amount and trihalomethane levels / D.A. Savitz, K.W. Andrews, L.M. Pastore // *Environ. Health Perspect.* – 1995. – V. 103. – P. 592 – 596.
44. Association between drinking water disinfection and somatic parameters at birth / Kanitz S., Franco Y., Patrone V. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1996. – V. 104. – P. 516– 520.

45. Trihalomethanes in drinking water and spontaneous abortion / Waller K., Swan S.H., DeLorenze G. [et al.] // *Epidemiology*. – 1998. – V. 9. – P. 134 – 140.
46. Exposure to trihalomethanes and adverse pregnancy outcomes / Gallagher M.D., Nuckols J.R., Stallones L. [et al.] // *Epidemiology*. – 1998. – V. 9. – P. 484 – 489.
47. Trihalomethanes in public water supplies and adverse birth outcomes / Dodds L., King W., Woolcott C. [et al.] // *Epidemiology*. – 1999. – V. 3. – P. 233 – 237.
48. Waller K. Drinking water and spontaneous abortion; the authors reply / K. Waller, A.H. Swan // *Epidemiology*. – 1999. – V. 10. – P. 204.
49. Water chlorination and birth defects / Magnus P., Jaakkola J.J.K., Skrondal A. [et al.] // *Epidemiology*. – 1999. – V. 10. – P. 513 – 517.

5.4 Исследования канцерогенности ГСС

Пик активности исследований канцерогенности ТГМ приходится на начало 80-х годов. Результаты опубликованы в журнале *Environmental Health Perspectives* (т.46, 1982). Некоторые наиболее значимые работы мы приводим здесь.

Авторы работы [1] ссылаются на несколько предыдущих исследований туморогенеза у животных, вызванного хлороформом. Eschenbrenner [2] сообщал о гепатомах у самок мышей, получающих 0,3 или 0,6 мг/кг хлороформа при внутрижелудочном введении каждые четыре дня в течение трех месяцев. В другом исследовании [3], вводимый таким же образом хлороформ пять раз в неделю в течение 78 недель крысам Osborne-Mendel в дозе 90-250 мг/кг/день и мышам B6C3F1 в дозе 100-500 мг/кг/день вызывал почечные эпителиальные опухоли у самцов крыс и гепатоцеллюлярные карциномы у мышей

обоих полов. Уменьшенная выживаемость и вес тела наблюдались у крыс, но не у мышей. Theiss с соавт. [4] не сообщил о каком-либо увеличении аденом легкого у мышей, получающие внутрибрюшинные инъекции хлороформа в дозе 80 или 200 мг/кг три раза в неделю в течение 8 недель или двух инъекций в дозе 400 мг/кг.

Данное исследование предназначалось для оценки хронической токсичности и канцерогенности хлороформа в питьевой воде у крыс-самцов линии Osborne-Mendel и самок мышей B6C3F1 в широком диапазоне доз.

В этой работе представлены предварительные результаты исследований, поэтому их следует рассматривать как неполные. Тем не менее, они обеспечивают основание для оценки хронических эффектов хлороформа.

Анализ концентрации хлороформа в бутылках для питья показал несколько различные цифры в течение исследования, но колебания находились в пределах 10% номинальных уровней.

Исследование выживания, водопотребления и веса тела крыс показывают следующее. Выживание было по существу непосредственно пропорционально уровню дозы хлороформа: от самого низкого для контроля, затем самых низких доз 200 и 400 мкг/л и более высоких 900 и 1800 мкг/л. Водопотребление медленно увеличивалось в течение исследования во всех группах обратно пропорционально дозе в течение первых 18 месяцев от максимального в контроле с постепенным уменьшением от 200 и 400 мкг/л до 900 мкг в середине и 1800 мкг/л (минимум). Вес тела показал типичные дозо - зависимые обратно пропорциональные кривые роста, то есть с ростом дозы вес тела животных уменьшался.

В отличие от крыс, у мышей отмечена существенно ранняя смертность, особенно при дозах 900 и 1800 мкг/л. От

второго до восемнадцатого месяца погибло очень немного животных, но к двадцать третьему месяцу пропорциональная смертность была очевидна. Водопотребление и вес тела были специфичны для различных групп: первое было чрезвычайно устойчиво в течение исследования; вес тела увеличился более или менее линейно, затем достиг плато приблизительно в 18 месяцев.

Хотя уровни хлороформа в крови были оценены у крыс в 3, 6, 12 и 18 месяцы, интерпретация данных в течение первого года была затруднена. В 18-месячном эксперименте вместо сыворотки использовалась цельная кровь, что позволило получить более надежные результаты. Установленные концентрации ХФ в крови составляли 0,7, 0,8, 7,5, 22,1, 75,4 и 124 нг/л для двух контролей и групп 200, 400, 900 и 1800 мкг/л соответственно.

Для крыс не установлено какого-либо очевидного увеличения липодистрофии печени в опытных группах в 3 месяца, но в 6 месяцев отмечено существенное увеличение в группе 1800 мкг/л. У мышей существенные увеличения липодистрофии печени были очевидны в группах 400-1800 мкг/л в 3 месяца и в группах 900 и 1800 мкг/л в 6 месяцев.

Гематологические результаты у крыс в 6, 12 и 18 месяцев показывают снижение уровня лейкоцитов в группе 1800 мкг/л и в контроле в 6 и 12 месяцев. Различия в эритроцитах и гемоглобине в 12 месяцев совместимы с гемоконцентрированием в опытных группах, но какие-либо существенные различия в 18 месяцев отсутствовали.

Различные биохимические параметры крови в опытных группах значительно отличались от контроля, вместе с тем отмечены многие очевидные тенденции. Хлорид, калий, фосфор, билирубин, щелочная фосфатаза, полное железо, альбумин и отношение альбумина/глобулина имели тенденцию к повышению в

опытных группах по сравнению с контролем. Холестерин, триглицериды, лактатдегидрогеназа и глобулин, наоборот, имели тенденцию к уменьшению. Вместе с тем, в резюме к этому фрагменту исследований авторы отмечают, что большинство изменений в гематологических и биохимических параметрах крови, наблюдаемые в экспонированных ХФ группах, были также очевидны в подобранной группе контроля. Таким образом, эти эффекты хлороформа, вероятно, вторичны по сравнению с уменьшенным потреблением воды и пищи.

Гистопатологические исследования проводили на 200 крысах и 62 мышах, которые погибли или их забили в течение первых 20 месяцев исследования. Проценты исследованных крыс составляли 45, 12, 10, 5, 6 и 4 % для отрицательного контроля, подобранного контроля, групп 200, 400, 900 и 1800 мкг/л соответственно. Соответствующие проценты для мышей 3, 4, 4, 6, 20 и 18 % (включая ранние случаи летальности). Таким образом, оценка влияния хлороформа на канцерогенез невозможна.

Тем не менее, у крыс констатированы спорадические опухоли в различных органах: распространенная лимфосаркома, аденосаркома ЖКТ, сквамированная карцинома, недифференцированная саркома, жировая аденома околоушной железы, шваннома глаза, фибросаркома сердца, трубчатая карцинома, аденокарцинома, транзитная карцинома и гемангиосаркома почки; бронхиоллярная аденома легкого, остеосаркома, фиброма, саркома, фибросаркома, фиброаденома и гемангиосаркома в различных областях тела, сквамированная карцинома носа, карцинома носовой впадины, аденома паращитовидной железы, базофильная карцинома гипофиза, аденокарцинома простаты, сквамированная карцинома и папиллома желудка,

интерстициальная опухоль яичек, карцинома, цистаденома и аденома щитовидной железы.

Спорадические опухоли у мышей классифицировались как распространенная лимфома, гистиоцитарная и лимфоцитарная феохромоцитома, альвеолярная/бронхиолярная аденома и карцинома; аденома и аденокарцинома грудной железы, карцинома и тератома яичника и лейкомиосаркома шейки матки.

В обсуждении полученных результатов авторы отмечают следующее. Расчет водопотребления и веса тела животных в течение 1-го и 23-го месяцев эксперимента показал: ежедневные дозы для крыс, получающих 200, 400, 900 или 1800 мкг/л хлороформа, были 34, 66, 143 и 305 мг/кг и 34, 69, 132 и 238 мг/кг в течение 1 и 23 месяцев, соответственно; для мышей - 54, 95, 207 и 382 мг/кг и 31, 63, 150 и 309 мг/кг. Таким образом, ежедневные дозы в данном исследовании были сопоставимы используемым в двух предыдущих [3, 4].

Высказано предположение, что водопотребление и вес тела отражают индексы потребления пищи, увеличенное выживание и уменьшенный вес тела у крыс, получающих хлороформ, что совместимо с известной условной реакцией caloric restriction (CR) - ограничение калории или тепловое ограничение, связанное с увеличением продолжительности жизни биологических объектов [5]. CR означает ограничение всасывания калорий без недоедания. Это улучшает возрастное здоровье и замедляет процесс старения у животных в широком диапазоне и некоторых дрожжевых грибов. Условная реакция - одно из немногих зарегистрированных диетических вмешательств, которые позволяют увеличить и среднюю, и максимальную продолжительность жизни у множества разновидностей, среди них дрожжи, рыбы, грызуны и собаки. В настоящее время продолжают

исследования этого явления у низших приматов и его влияние на здоровье человека и метаболические параметры, связанные с условной реакцией у других разновидностей. Результаты пока положительны, но исследования продолжаются [6, 7].

У мышей влияние хлороформа на выживание заметно отличалось от такового у крыс. Фактически, единственный заметный поведенческий эффект состоял в гиподинамии и усталости мышей в процессе эксперимента. Данные водопотребления и веса тела показывают, что тепловое ограничение у мышей в первые недели проявлялось в намного меньшей степени, чем у крыс.

Увеличение липодистрофии печени у мышей проявлялось больше, чем для крыс. Вероятно, в дополнение к различиям между мышами и крысами в метаболизме хлороформа [8, 9], большее тепловое ограничение у крыс, возможно, было фактором относительного сокращения накопления жира в печени.

Обнаруженные тенденции изменения некоторых биохимических параметров крови у крыс могут быть связаны с нефротоксическим эффектом хлороформа, но поскольку нефропатия отмечалась и в контроле, категорически судить о таком влиянии хлороформа нельзя. Обсуждение гистологической информации может быть закончено по окончании эксперимента.

В статье [10] сообщается о влиянии хлороформа на активность орнитиндекарбоксилазы (ODC) в печени и почках крыс. Ранее установленные отрицательные результаты при изучении мутагенности хлороформа и констатированный низкий уровень взаимодействия с ДНК позволил предположить, что хлороформ является не инициатором канцерогенеза, а скорее коканцерогенным фактором. Авторы упоминают работы [11-13], установившие токсичность и увеличенный уровень

опухолеобразования, которые индуцировались хлороформом, в печени и почках экспериментальных животных. Гепатотоксичность включала жировую дегенерацию, истощение гликогена, образование вакуолей, набухание и некроз. Тяжелое повреждение печеночной ткани, которое заканчивалось регенеративным ростом [14], могло стимулировать развитие неопластических опухолевых клеток. Такая эпигенетическая стимуляция неопластического прогрессирования получила название промоции.

Как установлено, индукция ODC была связана с промоцией опухоли в коже [15] и печени [16], что позволяет рассматривать ODC как молекулярный маркер. ODC является первым лимитирующим скорость реакций ферментом в биосинтезе полиамина [17], продолжительность его пребывания в печени ограничивается 10-20 минутами [18]. Фармпрепараты, гормоны и частичная гепатектомия, при которых наблюдается клеточная пролиферация, увеличивали активность ODC [19, 20].

Обсуждая вышеизложенное, авторы [10] отмечают следующее. Установлено, что хлороформ вызывал зависимое от дозы (ниже 100 мг/кг веса тела) повышение активности печеночной ODC, который мог быть связан с регенеративной гиперплазией. Самки крыс по сравнению с самцами показали 2- 4-кратной превышение реакции на индукцию ODC. Хлороформ также индуцировал печеночную ядерную РНК полимеразу I, другой фермент, связанный с гиперпластическими процессами [19]. Это отвечает высказанному ранее предположению, согласно которому индукция ODC и гиперплазия являются молекулярными маркерами коканцерогенных факторов [15].

Промоция опухоли, вероятно, требует длительного и повторного введения промотора [16]. Это подтверждается полученными данными: ежедневное семикратное введение хлороформа вызвало увеличение активности ODC только на 10 % по сравнению с единственной дозой, что, возможно, вызвано накоплением путресцина (putrescin), зловонного органического соединения (1,4-диаминобутан), образующегося в результате расщепления аминокислот в живых и мертвых организмах [21]. Как это установлено авторами для α -гексахлорбензена, увеличение репликации ДНК, как причина гиперпластической реакция в печени, на второй дозе уменьшалось. Снижение такой же реакции на хлороформ вследствие ограниченного повышения активности ODC могло быть вызвано той же причиной.

Авторы работы [22] поставили перед собой цель исследовать гепатотоксичность ХФ у мышей линии B6C3F1 при использовании кукурузного масла как транспортного средства и оценить возможную канцерогенность ХФ. Ранее установлена способность ХФ при поступлении с питьевой водой вызывать рак почек у самцов крыс линии Osborne-Mendel при отсутствии образования гепатоцеллюлярных карцином у самок мышей линии B6C3F1 [23]. Результаты, полученные на крысах самцах линии Osborne-Mendel, были сопоставимы с данными Национального Института Рака (NCI) [24]. С другой стороны, отсутствие опухолей печени у самок мышей линии B6C3F1 резко контрастировало с ранее сообщаемыми результатами.

Здесь целесообразно представить краткую ремарку относительно противоречивости экспериментальных данных канцерогенности ХФ, которая с 1986 года не утратила актуальности. Авторы работы [22] это еще раз подчеркивают, ссылаясь на имеющуюся базу данных.

Прежде всего отмечаются работы, где констатировано образование ХФ *in vivo* и *in vitro* как в вводимых водных растворах хлора, так и в организме экспериментальных животных [25, 22, 5.1].

В первых наблюдениях установлено, что вызванные ХФ опухоли печени были связаны с явным некрозом органа [2]. Это позволило предположить, что эти опухоли вторичны и являются результатом реконструктивной гиперплазии [26]. Дополнительным аргументом является отсутствие экстенсивности взаимодействия ХФ и/или его метаболитов с ДНК *in vivo* [27-29] и генотоксичности в бактериальных тест - системах [30-33].

ХФ также не вызывал повреждение хромосом или хроматидные изменения лимфоцитов человека *in vitro* или мутации в фибробластах легкого китайского хомячка [34]. С другой стороны, хлороформ вызывал мутацию дрожжевых грибов и увеличивал трансформацию клеток яичника сирийского хомячка *in vitro* [35, 36], а согласно сообщениям другой группы исследователей индуцировал обмен сестринской хроматиды в лимфоцитах человека *in vitro* и клетках костного мозга мыши *in vivo* [37]. Установлено также вызванное ХФ увеличение мутагенности в моче мышей, появление полихромазии эритроцитов [37], расстройства сперматогенеза у мышей в одном [38] и отсутствие такового в другом исследовании [39].

Анализируя все эти разрозненные сообщения, авторы [22] 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.

Данная работа была частью масштабного оригинального исследования Национального Института

Рака (NCI) по определению биологической активности хлороформа [24]. Поэтому дозы ХФ были сопоставимы и составляли 85%-ый уровень в исследовании NCI. Исследовали степень ответственности транспортного средства за различные результаты в этих двух исследованиях. Это касалось отличительных эффектов ХФ при его внутрижелудочном введении (gavage) с использованием кукурузного масла и 2%-ого эмульфора как носителей. Самцам и самкам мышей линии B6C3F1 вводили ХФ в дозах 60, 130, и 270 мг/кг в день в течение 90 дней. Поствитально были измерены вес тела и органов и биохимические параметры крови (в порядке приоритета): глутаматоксалацетаттрансаминаза (SGOT), лактатдегидрогеназа (LDH), азот мочевины крови (BUN) и триглицерид (TG). Печень подвергли гистопатологической экспертизе. Установлено следующее. ХФ при введении в кукурузном масле в дозе 270 мг/кг вызвал значительное увеличение уровней SGOT, некоторое возрастание BUN, существенное уменьшение TG при отсутствии изменений активности LDH у самцов и самок мышей. Также наблюдалось уменьшение веса тела и увеличение веса печени с обоими носителями, но этот эффект значительно больше проявлялся при использовании кукурузного масла. В этом же случае констатирована выраженная диссеминированная паренхиматозная дегенерация (у 5 из 10 самцов и 1 из 10 самок) и умеренная, отражающая ранний цирроз печени (у 5 из 10 самцов и 9 из 10 самок). Существенные патологические повреждения не наблюдались после введения кукурузного масла без ХФ и ХФ в 2 %-ом эмульфоре. Полученные данные свидетельствуют, что внутрижелудочное введение ХФ в кукурузном масле приводит к более выраженным гепатотоксическим эффектам, чем при введении с водой.

Обсуждая результаты экспериментов на животных, авторы работы [26], посвященной оценке риска ХФ при потреблении питьевой воды, отмечают, что адекватной интерпретации этих результатов препятствует нехватка знаний относительно роли генетических и негенетических механизмов в этих биопробах. В этом исследовании, выполненном на самцах мышей знакомой по предыдущим публикациям линии В6С3F₁, оценивали потенциал генетического повреждения и/или токсичность на тех участках органа, где развивались опухоли по данным предыдущих изучений. Показано, что канцерогенные дозы ХФ вызывали серьезный некроз на тех участках, где позже развивались опухоли. Это было подтверждено микроскопически, а также определением клеточного индекса регенерации после введения ³Н-тимидина. Для неканцерогенных доз ХФ это было несвойственно. Напротив, исследования алкилирования и реплицирования ДНК в природных условиях не указали на какой-либо признак генетических изменений, которые возникают под влиянием известных генотоксикантов. 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.

Следует отметить, что немногие из химических канцерогенов действуют непосредственно через прямую альтерацию ДНК путем индукции соматических мутаций. Это привело к несколько спекулятивному предположению, что единственное событие на молекулярном уровне могло бы влиять на уровень формирования рака. Такое понятие не учитывает существование абсолютного порога воздействия канцерогенных веществ, действующих по этому механизму.

Однако, многоступенчатая природа химического канцерогенеза предполагает существование систем репарации ДНК и иммунных механизмов, а наблюдения за пороговыми дозами для других патологических реакций подтверждает наличие возможного порога по крайней мере для некоторых канцерогенных веществ [40]. Поэтому, продолжают обширные дебаты на предмет порогов в канцерогенезе.

Следовательно, ХФ является одним из примеров химического канцерогена, воздействию которого может подвергаться большое количество людей при условии его канцерогенности для животных. Установлена возможная онкогенность после постоянного искусственного приема [24]: опухоли печени у мышей В6С3F₁, почек и щитовидной железы у крыс Osborne-Mendel.

Воздействие на организм человека ХФ неизмеримо ниже по сравнению с биологической активностью при искусственном введении экспериментальным животным. Первичным источником воздействия являются незначительные количества ТГМ (включая хлороформ), сформированные во время хлорирования питьевой воды. При установлении максимального уровня загрязнения (MCL) для ХФ эксперты EPA ориентировались на концентрацию 100 ppb (0,1 мг/л) в водопроводной питьевой воде, что основано на оценке риска, которая предполагает, что добавочные риск рака в группах, подвергнутых воздействию этого уровня хлороформа, может составлять 100 случаев на миллион подвергнутого воздействию населения [41].

Оценка риска EPA основана на методах, описанных в общих чертах Национальной Академией Наук (NAS) в их книге, "Питьевая вода и Здоровье" [42]. Однако, есть по крайней мере две причины неадекватности этих методов при экстраполяциях рисков ХФ: (1) NAS указала на

"благоразумность" принятия факта, что канцерогенные вещества воздействуют на животных через генетические механизмы и, следовательно, отсутствует "порог" их активности. Это предположение позволило рекомендовать упрощенные математические модели экстраполяции риска. (2) NAS также отметила, что, как правило, процессы метаболизма и экскреции протекают у человека менее быстро, чем у лабораторных грызунов. Так как эти процессы часто вовлекаются в детоксикацию ксенобиотиков, NASa также предположила, что при отсутствии других признаков человек более чувствителен к токсичности (включая онкогенность), чем грызуны.

Однако, есть основание полагать, что ни одно из этих предположений не оправдано, когда оценивается канцерогенный риск низких уровней ХФ. В этой работе [26] представлена более реалистичная оценка канцерогенного риска ХФ.

Хлороформ был проверен в нескольких стандартных тестах обнаружения мутагенного (и, следовательно, по-видимому, канцерогенного) потенциала. В целом результаты были отрицательны. Например, две группы исследователей сообщили, что хлороформ не вызывал мутации у *Salmonella typhimurium* [30, 43] и *Drosophila melanogaster* [44]. Всесторонняя батарея краткосрочных тестов на онкогенность ХФ показала последовательную отрицательность [45, 46].

Результаты представленных в этой работе [26] исследований алкилирования и репарации ДНК также не стыкуются с теорией образования соматических мутаций под воздействием ХФ, которые могут привести к раку. Дозы хлороформа, который превысили известные, вызывающие рак печени у мышей, произвели на порядки меньшие величины алкилирования ДНК, чем известные генотоксиканты. Эти данные отталкиваются от

публикации Lutz [47], где сообщалось как микромоли химиката связываются с молекул ДНК в стандартной дозе 1 мМ/кг. Lutz наблюдал обоснованную корреляцию между потенциалом алкилирования ДНК *in vivo* и канцерогенным потенциалом и предложил этот метод как полезный инструмент оценки относительной канцерогенной опасности.

До сих пор не ясно, какие участки ДНК являются самыми чувствительными к потенциально мутагенным эффектам или одинаково восприимчивыми на различных участках к механизмам репарации *in vivo*. Вместе с тем, очень низкое алкилирование ДНК после введения ХФ свидетельствует о минимальности его генотоксичного потенциала. Помимо этого, отсутствие стимуляции хлороформом любой поддающейся обнаружению активности в системах репарации ДНК также свидетельствует, что какая-либо биологически значимая альтерация ДНК не встречалась даже после назначения дозы, которая была канцерогенна в определении биологической активности NCI [24]. В этом случае наблюдалось тяжелое повреждение ткани почек и печени мышей при больших дозах ХФ, при этом стимулировалась клеточная регенерация на этих участках. И клеточная регенерация, и повреждение ткани хорошо коррелировали с онкогенностью у мышей.

Например, дозы 60 и 240 мг/кг стимулировали клеточную генерацию в почке, а Roe с соавт. сообщили, что 60 мг/кг вызывали опухоли почек у самцов одной из четырех линий мышей [48]. 15 мг/кг ХФ не вызывали клеточную регенерацию и также были неактивны (на любом участке) при определении биологической активности, при этом печень самцов мышей была менее чувствительна к введению хлороформа. Клеточная регенерация не стимулировалась при дозах хлороформа ниже 240 мг/кг, а

опухоли печени наблюдались у мышей только после назначения доз выше 100 мг/кг (NCI).

Наличие токсичности, достаточной для некроза с сопутствующей клеточной регенерацией является очень значительным наблюдением, поскольку известно, что быстро делящиеся клетки более чувствительны к мутагенным стимулам, чем обычные клетки [49, 50].

Увеличенная клеточная регенерация коррелировала с онкогенностью других ксенобиотиков, таких как винилиденхлорид [51] и перхлорэтилен [52] и, очевидно, предшествовала развитию опухоли в каждом случае при оценке биологической активности ХФ у мышей.

Однако, клеточная регенерация не стимулировалась хлороформом в дозе 180 мг/кг в почках крыс в остром опыте [51], тогда как канцерогенность ХФ по отношению к почкам крыс установлена NCI [24]. Иными словами, эффекты хронического воздействия хлороформа на почки крыс должны быть лучше характеризованы.

Роль клеточной регенерации в определениях биологической активности ХФ у крыс не столь ясна. NCI не наблюдал связанные с ХФ опухоли печени у крыс Osborne-Mendel и это сопоставимо с намного более низкой стимуляцией клеточной регенерации в печени крыс после искусственного введения ХФ [14]. В сообщении [53] жировая инфильтрация печени у мышей B6C3F1, потребляющих питьевую воду с высокими уровнями - хлороформа, не была обнаружена у крыс Osborne-Mendel при аналогичных условиях.

Однако, мыши, видимо, более чувствительны к токсическим эффектам хлороформа, включая онкогенность, чем крысы. Как обсуждено в другой публикации [54], токсичность хлороформа происходит, очевидно, из-за продукции реакционно - способного метаболита - произведенного смешанными оксидазами из относительно

инертной молекулы хлороформа. Таким образом, ХФ, вероятно, принадлежит к классу химических веществ, которые требуют метаболической активации для токсичности. Следовательно, любое видовое изменение в способности метаболизировать хлороформ должно резко повысить онкогенность этого соединения.

У мышей наблюдается намного более высокий уровень окисления галогенированных углеводов до реактивных промежуточных звеньев, чем у крыс, поэтому большинство галогенированных углеводов, которые вызывают опухоли, является более активными для мышей, чем для крыс. Так как относительная активность подобных ферментов у человека меньшая, чем у двух разновидностей грызунов [42, 55], это означает, что человек менее чувствителен, чем грызуны, к любой онкогенной активности хлороформа.

Chang и Periera [56] изучили алкилирование гемоглобина меченным ^{14}C хлороформом у крыс и мышей и обнаружили, что, в отличие от цитотоксичности и онкогенности, уровни алкилирования были очень подобны у двух видов грызунов. Причина этого несоответствия не ясна. Видимо, биоактивация некоторыми путями детоксикации через, например, глутатионовую конъюгацию более важна, чем общая сумма сформированного метаболита.

Суммируя вышесказанное, хлороформ не показал генотоксичный потенциал в следующих тестах: бактериальная мутагенность; мутагенность к клеткам млекопитающих; тест доминантной летальности на *D. melanogaster*; алкилирование ДНК *in vivo*; репарация ДНК *in vivo*.

Однако, онкогенность хлороформа, особенно у мышей, действительно коррелировала с продукцией рецидивной цитотоксичности. Когда такая

цитотоксичность индуцируется целую жизнь животного, можно ожидать увеличения частоты спонтанных опухолей.

Это исследование и его анализ в соответствии с данными литературы обеспечивают обоснованное право отказаться от предыдущих процедур оценки риска, подразумевающих генотоксический компонент. Это означает, что увеличение частоты опухолей в результате воздействия уровней хлороформа ниже цитотоксического порога невозможно, поскольку генотоксический потенциал хлороформа, вероятно, нулевой.

В работе [57] исследовано влияние ХФ (600 мкг/л и 1800 мкг/л), 1,1-ДХЭ (835 мкг/л и 2500 мкг/л) и 1,2 – ДХЭ (835 мкг/л и 2500 мкг/л) на уровень образования опухоли печени при непрерывном потреблении питьевой воды самцами мышей линии B6C3F1. В каждой группе было семьдесят 4-недельных животных. Из этого количества 35 мышей потребляли питьевую воду с диэтилнитрозамином (DENA) (10 мг/л) в течение 4 недель. 35 мышей в контроле получали деионизированную питьевую воду. Каждую группа впоследствии получала одну из двух концентраций ГСС в питьевой воде в течение 52 недель. Дополнительная группа получала фенобарбитал (PB) (500 mg/L) и служила позитивным контролем для промоции опухоли печени. Мышей выводили из опыта через 24 недели (10 мышей) и 52 недели (25 мышей). Обнаружены опухоли печени и легкого. Однако, ни одно из ГСС не инициировало увеличение числа или уровня опухолей легкого или печени. PB промотировал формирование опухоли печени, но не легкого. 1,1-ДХЭ и 1,2-ДХЭ не влияли на число опухолей печени или легкого, тогда как ХФ ингибировал туморогенез в печени и легком у DENA-инициированных мышей.

Авторы этой работы [57], ссылаясь на предшественника [58], констатируют возможность инициации ХФ почечно-эпителиальных опухолей у крыс

и гепатоцеллюлярного рака у мышей; 1,2-ДХЭ - плоскоклеточного рака желудка у крыс и гепатоцеллюлярного рака у мышей; 1,1-ДХЭ - гепатоцеллюлярного рака у мышей и незначительное увеличение опухолей щитовидной железы у крыс. Характерно, что эти три соединения однотипно вызывали гепатоцеллюлярные опухоли у мышей В6С3F1 при хроническом введении в кукурузном масле как носителе. Однако, гепатоканцерогенность этих ГСС, потребляемых мышами с питьевой водой, ранее не исследовалась. ХФ и 1,1-ДХЭ, вероятно, негенотоксичны, и оказывают канцерогенное влияние через эпигенетические механизмы [29]. Как показано, 1,2-ДХЭ является мутагеном и способен к связыванию с клеточными макромолекулами [60], что позволяет этому веществу воздействовать через генотоксические механизмы.

В данном исследовании [57] ХФ, 1,1-ДХЭ и 1,2-ДХЭ не вызывали опухоли печени у самцов мышей В6С3F1 после потребления питьевой воды в течение 52 недель. Это относилось и к уровню опухолей в целом, и в сравнении со слепым контролем, в котором мыши были DENA инициированы. Фактически, ХФ наоборот значительно ингибировал опухолеобразование по сравнению со средним количеством и средним размером печени у мышей, получавших только DENA. Фенобарбитал как коканцерогенный фактор увеличивал среднее число и средний размер DENA-инициированных опухолей печени у мышей и крыс.

В предыдущем исследовании [58] ХФ (300 мг/кг), 1,1-ДХЭ (3000 мг/кг) и 1,2-ДХЭ (200 мг/кг) применялись в кукурузном масле ежедневно внутрижелудочно 5 раз в неделю в течение 78 недель, что вызвало значительное увеличение уровня опухолей печени: ХФ - у 44 из 45 мышей, 1,1-ДХЭ - у 8 из 47 мышей, 1,2-ДХЭ - у 12 из 47

мышей. Такое существенное различие в канцерогенном эффекте объясняется методом введения (искусственное питание и питьевая вода) и транспортное средство (кукурузное масло и вода). Три потенциальных причины этих различий включают следующее: доза в питьевой воде может быть ниже, чем при искусственном питании; поглощение, распределение и выделение ГСС при двух способах введения могут изменяться в процессе эксперимента; кукурузное масло как носитель может изменять канцерогенное влияние на печень.

Относительно дозы у мышей в данном исследовании следует отметить, что среднее всасывание воды для 24-х мышей недельного возраста (средний вес тела 30 г) при концентрации ХФ 1800 мг/л в питьевой воде составлял 4,3 г воды в день. Это количество вычислено как еженедельное всасывание 1,8 мг ХФ на 1 г веса тела мыши, которая соответствует еженедельному всасыванию 1,5 мг/г при искусственном питании. Расчеты показывают: за исключением 1,1-ДХЭ, еженедельные дозы ГСС в питьевой воде были выше, чем при искусственном питании.

В статье уже упоминавшихся М. А. Pereira с соавт. [29] продолжено обсуждение канцерогенности ГСС.

Химические вещества могут инициировать рак двумя различными механизмами: генетическим и эпигенетическим [15, 60]. Генетический механизм химического канцерогенеза объясняется прямым воздействием канцерогенного вещества на ДНК. Эта альтерация детерминирует соматическую мутацию, заканчивающуюся формированием клона преобразованных клеток. Таким образом, генетические канцерогены запускают процесс неопластического прогрессирования. Другой механизм действия канцерогенных веществ – эпигенетический – включает альтерацию контроля клеточного дифференцирования и репликации.

Эпигенетические канцерогены или промоторы повышают вероятность и сокращают срок появления опухолей, инициация которых или спонтанная, или химически обусловленная. Некоторые канцерогены действуют по генетическим (инициация) и/или по эпигенетическим - (промоция) механизмам. Выяснению таких механизмов действия хлороформа посвящена работа [29].

В обсуждении полученных результатов авторы отмечают, что оценка опасности хлороформа для здоровья требует экстраполяции данных онкогенности по отношению к животным на человека. Адаптация адекватной модели экстраполяции предполагает определение вклада двух механизмов онкогенности хлороформа.

Определяли активность 7-глутамилтранспептидазы (GGT) в печени крыс. При этом установлено распределение такой активности по очагам (фокусам). Возможная реакция введения хлороформа была исследована путем определения связи с ДНК и способности вызывать увеличение уровня GGT-положительных фокусов в печени крыс [61-63].

Отмечено резкое отличие связывания хлороформа ДНК печени и почек у крыс и мышей: у первых этот процесс был ярко выражен, тогда как у вторых находился в пределах чувствительности пробы. Полное связывание хлороформа или бромформа с ДНК печени и почек составляло менее 0,15 % связывания диметилнитрозамина (DMN) с ДНК печени крыс. Такой низкий уровень показал, что вклад генетического или иницирующего компонента в онкогенность ТГМ намного меньше генетического компонента DMN.

При определении биологической активности фокусов печени крыс установлено, что бромформ и хлороформ не вызывали образование GGT-положительных очагов у частично гепатектомированных крыс или

интактных крыс, которым в качестве промотора вводили фенобарбитал. Инициирование этих фокусов было продемонстрировано для диэтилнитрозамина DENA (положительный контроль). Низкий уровень связывания ДНК и биологической активности фокусов печени свидетельствует, что любая активность введения хлороформа существенно ниже, чем нитрозаминов.

Как известно, хлороформ токсичен к печени и почкам, которые являются органами-мишенями канцерогенеза у грызунов. Печеночная реакция на хлороформ у крыс включала регенеративную гиперплазию [14] и индукцию орнитиндекарбоксилазы (ODC) [64]. Регенеративная гиперплазия и индукция ODC - свойства, характерного для печеночных коканцерогенных факторов [65, 66].

Авторы [29] попытались оценить биологическую активность фокусов печени с целью определения промотирующей активности хлороформа. У крыс после введения DENA последующее введение хлороформа увеличило уровень GGT-положительных фокусов по сравнению с интактными крысами. Однако, по сравнению с крысами, которые получали только DENA или только хлороформ увеличение уровня фокусов было незначительно. Суммируя вышеизложенное, авторы приходят к заключению, что хлороформ, вероятно, обладает очень незначительной способностью промотировать опухолеобразование.

Считается, что экспериментальный химический канцерогенез является многоступенчатым процессом, состоящим из по крайней мере двух стадий - инициирования и промоции [67]. Инициирование - промоция наблюдались при накожных аппликациях у мышей в первых работах исследования канцерогенов, включая бензапирен [68-70]. Такое же сочетание описано

в тканях печени, мочевого пузыря и желудка [71-76]. Инициирование встречается, когда канцерогенное вещество связывается с ДНК, что сопровождается фиксацией альтерации во время клеточного деления [77, 78]. Измененный генотип может наблюдаться как измененный фенотип. Промоция, вероятно, является результатом клональной экспансии инициированных клеток [79, 80].

Эта клональная экспансия может объясняться прямой либо косвенной стимуляцией деления инициированных клеток как результат ингибирования клеточного деления в окружающих интактных клетках. Клональная экспансия заканчивается очагом клеток, обладающих измененным фенотипом.

Инициация-промоция выявлены при определении биологической активности фокусов печени крыс при обнаружении химических канцерогенов [61, 62, 81].

Измененные фокусы гепатоцитов являются предполагаемыми предопухолевыми поражениями. Возникновение этих измененных фокусов зависит от назначения канцерогенного вещества или инициатора и может быть увеличено последующим назначением промотора [61, 62]. Эти фокусы могут быть идентифицированы гистохимически, что выражается - увеличением активности 7-глутамилтранспептидазы (GGT), снижением активности аденозинтрифосфатазы и глюкозо-6-фосфатазы или резистентности к аккумуляции железа в сидеротической печени. Определение инициации-промоции с использованием GGT-фокусов позволило обнаружить иницирующую активность у печеночных и непеченочных канцерогенов [82], а также промотирующую активность других химических веществ, таких как веронал [83], гексахлорбензен [84], линдан [85], местранол [61], фенобарбитал [86], полихлорированные бифенилы [87, 88] и 2,3,7,8-тетрахлордибензо-р-диоксин [89]. Таким образом,

авторы использовали эту биопробу для оценки иницирующей и промотирующей способности ППД питьевой воды.

В работе [67] использована оценка увеличенного уровня гамма-глутамилтранспептидаз-позитивных очагов (очаги GGT) как индикатора канцерогенности. Установлено, что такие ППД, как хлорамин, галогенизированные гуминовые кислоты, галоэтаны, галоацетонитрил, галометаны, галоэтилены и N-Cl-пиперидин не вызывали образование очагов GGT, что свидетельствует об отсутствии канцерогенной активности. Хлороформ и галогенированные бензолы были проверены на способность вызывать очаги GGT и опухоли после введения DENA. Хлороформ (1800 мкг/л в питьевой воде) или не оказывал никакого эффекта или ингибировал возникновение очагов GGT, которые возникали после введения DENA. Однако, при одновременном введении хлороформа в питьевой воде с еженедельными дозами DENA наблюдалось увеличение формирования опухолей печени. Из 20 галогенированных бензолов, только 1,2,4,5-тетрахлорбензен и гексахлорбензен вызывал возникновение DENA-инициированных очагов GGT. Таким образом, в печени крысы, проверенные ППД питьевой воды не обладали тумор - иницирующей активностью, хотя некоторые, видимо, обладали тумор – промотирующей способностью.

Экспериментальные данные, полученные при проведении исследований на животных, подтверждают наличие канцерогенного действия хлороформа [56, 4.1]. Показано, что концентрации хлороформа 0,4—1,6 мг/кг вызывали у мышей образование неметастазирующих опухолей в печени и циррозы.

Описаны исследования на мышах, которые более 4 месяцев 1 раз в 4 дня получали 30 доз хлороформа (от 600

до 1200 мкг/кг). По окончании эксперимента были обнаружены опухоли в печени. В результате эксперимента на самцах мышей линии ICI-Swiss, получавших в день 60 мкг/кг хлороформа перорально, обнаружил в большом количестве образование злокачественных опухолей в корковом слое почек. При получении в день 17 мкг/кг хлороформа случаев образования карцином не было обнаружено.

Описаны следующие эксперименты. Крысам линии Osborn – Mendel и мышам линии $B_6C_3F_1$ в течение 78 нед 5 раз в неделю перорально в растительном масле вводили хлороформ: самцам крыс в дозе 90 – 180 мкг/кг, самкам – 100 – 200 мкг/кг, самцам мышей – 138 – 277 мкг/кг, самкам – 238 – 477 мкг/кг. По окончании эксперимента гистологические исследования показали наличие опухолей, в том числе злокачественных в ряде органов, особенно в печени и почках. Следует отметить, что прослеживается дозовая зависимость: так, у мышей, получавших высокие дозы хлороформа, обнаружено образование гепатоцеллюлярных карцином в 98 % случаев у самцов и в 95 % случаев у самок; у мышей, получавших «низкие» дозы, - у 36 % у самцов и в 80 % случаев у самок. У крыс такой дозовой зависимости не выявлено. Так, у крыс обнаружены злокачественные опухоли в разных органах при высоких дозах в 50 % случаев у самцов и в 66, % случаев у самок, а при низких дозах – в 58 % случаев у самцов и в 72 % случаев у самок.

Результаты исследований позволяют сделать вывод, что хлороформ дает выраженный канцерогенный эффект, однако при действии довольно высоких доз.

Из литературы известно, что канцерогенное действие на организм человека и животных оказывают и другие хлорорганические соединения, образующиеся в питьевой воде в процессе хлорирования. Так, выявлена зависимость

между содержанием в питьевой воде ряда хлорированных углеводов и смертностью от рака желудочно-кишечного тракта. На основании собственных данных и результатов исследований, проведенных в Институте рака США, сделан вывод о наличии канцерогенных свойств у 1,2-дихлорэтана. По другим сообщениям, трихлорэтилен, вводимый мышам перорально в высоких дозах, вызывал у них образование рака печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jorgenson T. A. Dose-response study of chloroform carcinogenesis in the mouse and rat: status report / T. A. Jorgenson, C. J. Rushbrook, D. C. Jones // *Environ Health Perspect.* – 1982. – V. 46. – P. 141 – 149.
2. Eschenbrenner A. B. Induction of hepatomas in mice by repeated oral administration of chloroform, with observations on sex differences / A. B. Eschenbrenner // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1945. – V. 5. – P. 251 – 255.
3. Hazleton Laboratories. NCI carcinogenesis bioassay of chloroform, NTIS No. PB 264018/AS. Carcinogenesis Program, Division of Cancer Cause and Prevention, National Cancer Institute, Bethesda, Md. – 1976.
4. Test for carcinogenicity of organic contaminants of United States drinking waters by pulmonary tumor response in strain A mice / Theiss J. C., Stoner G. D., Shimkin M. B. [et al.] // *Cancer Res.* – 1977. – V. 37. – P. 2717 – 2720.
5. McCay C. M. Effect of restricted feeding upon aging and chronic diseases in rats and dogs / C. M. McCay // *Am. J. Public Health.* – 1947. – V. 37. – P. 521 – 528.
6. Anderson R.M. Caloric restriction and aging: studies in mice and monkeys / R.M. Anderson, D.

- Shanmuganayagam, R. Weindruch // *Toxicol Pathol.* – 2009. – V. 37, N1. – P. 47 – 51.
7. Metabolic shifts due to long-term caloric restriction revealed in nonhuman primates / Rezzi S., Martin F.P., Shanmuganayagam D. [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2009. – V. 44, N 5. – P. 356 – 362.
 8. Butler T. C. Reduction of carbon tetrachloride in vivo and reduction of carbon tetrachloride and chloroform in vitro by tissues and tissue constituents / T. C. Butler // *J. Pharmacol. Exptl. Therap.* – 1961. – V. 134. – P. 311 – 319.
 9. Paul B. B. Metabolism of carbon tetrachloride and chloroform by the rat / B. B. Paul, D. J. Rubenstein // *Pharmacol. Exptl. Therap.* – 1963. – V. 141. – P. 141 – 148.
 10. Chloroform induction of ornithine decarboxylase activity in rats / Savage Jr. R. E., Westrich C., Guion C. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1982. – V. 46. – P. 157 – 162.
 11. Page N. P. Report on Carcinogenesis Bioassay of Chloroform / N. P. Page, U. Saffiotti // U. S. NTIS, PB Kept. ISS PB 264018/AS (1976).
 12. Klassen C. D. Relative effects of various chlorinated hydrocarbons on liver and kidney function in mice. *Toxicol* / C. D. Klassen, G. Plaa // *Appl. Pharmacol.* – 1966. – N. 9. – P. 139 – 153.
 13. Pohl L. R. Biochemical toxicology of chloroform / L. R. Pohl // *Revs. Biochem. Toxicol.* – 1979. – N. 1. – P. 79 – 107.
 14. Pharmacokinetics and macromolecular effects of chloroform in rats and mice: Implication for carcinogenic risk estimation / Reitz R. H., Quast J. F., Scott W. T. [et al.] // In: *Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects*, Vol. 3, R. L.

- Jolley, W. A. Brungs, R. B. Cumming, V. A. Jacobs Eds., Ann Arbor Science Publishers, Ann Arbor, Mich., 1980. – P. 983 – 994.
15. Boutwell R. K. Biochemical mechanisms of tumor promotion / R. K. Boutwell // In: Carcinogenesis: Mechanisms of Tumor Promotion and Cocarcinogenesis. V. 2. T. J. Slaga, A. Sivak, R. K. Boutwell Eds., Raven Press, New York, 1978. – P. 49 – 58.
 16. Olson J. W. Prolonged ornithine decarboxylase induction in regenerating carcinogen-treated liver / J. W. Olson, D. H. Russell // *Cancer Res.* – 1980. – V. 40. – P. 4373 – 4380.
 17. Raina A. A rapid assay method for spermidine and spermine syntheses, distribution of polyamine-synthesizing enzymes and methionine adenosyl transferase in rat tissues / A. Raina, R.-L. Pajula, T. Eloranta // *FEBS Letters.* – 1976. – V. 67. – P. 252 – 255.
 18. Russell D. H. Growth hormone induction of ornithine decarboxylase in rat liver / D. H. Russell, S. H. Snyder, V. J. Medina // *Endocrinology.* – 1970. – V. 86. – P. 1414 – 1419.
 19. Russell D. H. Proposed model of major sequential biochemical events of a trophic response / D. H. Russell, C. V. Byus, C.-A. Manen // *Life Sci.* – 1976. – V. 19. – P. 1297– 1306.
 20. Janne J. Polyamines in rapid growth and cancer / J. Janne, H. Puso, A. Raina *Biochim // Biophys. Acta.* – 1978. – V. 473. – P. 241 – 293.
 21. Pett D. M. Metabolism of polyamines in KB cells / D. M. Pett, H. S. Ginsburg // *Fed. Proc.* – 1968. – V. 27. – P. 615.
 22. 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.
23. Carcinogenicity of chloroform in drinking water to male Osborne-Mendel rats and female B6C3F1 mice / Jorgenson T. A., Meierhenry E. F., Rushbrook C. J. [et al.] // *Fundam. Appl. Toxicol.* – 1985. – V. 5. – P. 760 – 769.
24. National Cancer Institute. Carcinogenesis Bioassay of Chloroform. NCI, Bethesda, Md., 1976; Natl. Tech. Inform. Service No. PB264018/AS.
25. In vivo and in vitro formation of chloroform in rats with acute dosage of chlorinated water and the effect on membrane function / Vogt C. R., Liao J. C., Sun G. Y. [et al.] // In: *Proceedings of the Trace Substances in Environmental Health, XIII*, University of Missouri, Columbia, 1979. – P. 453 – 460.
26. 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.
27. Uehleke H. A comparative study on the irreversible binding of labeled halothane, trichlorofluoromethane, chloroform and carbon tetrachloride to hepatic protein and lipids in vitro and in vivo / H. Uehleke, T. Werner // *Arch. Toxicol.* – 1975. – V. 34. – P. 289 – 308.
28. Diaz-Homez M. I. Covalent binding of chloroform metabolites to nuclear proteins—no evidence for binding to nucleic acids / M. I. Diaz-Homez, J. A. Castro // *Cancer Letters.* – 1980. – V. 3. – P. 213 – 218.
29. 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.

30. Metabolic activation of haloalkanes and tests in vitro for mutagenicity / Uehleke H., Werner T., Greim H. [et al.] // *Xenobiotica*. – 1977. – V. 7. – P. 393 – 400.
31. Simmon V. F. Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water / V. F. Simmon, K. Kauhanen, R. G. Tardiff // In: *Progress in Genetic Toxicology*. – 1977. – P. 249.
32. Kirkland D. J. Failure of chloroform to induce chromosome damage or sister-chromatid exchanges in culture human lymphocytes and failure to induce reversion in *Escherichia coli* / D. J. Kirkland, K. L. Smith., N. J. Van Abbe // *Food Cosmetic Toxicol.* – 1981. – V. 19. – P. 651 – 656.
33. Bacterial mutagenicity studies on chloroform in vitro / Van Abbe N. J., Green T. J., Jones E. [et al.] // *Food Chem. Toxic.* – 1982. – V. 20. – P. 557 – 561.
34. Sturrock J. Lack of mutagenic effect of halothane or chloroform on cultured cells using the azaguanine test system / J. Sturrock // *Brit. J. Anaesth.* – 1977. – V. 49. – P. 207 – 210.
35. Callen D. F. Cytochrome P- 450 mediated genetic activity and cytotoxicity of seven halogenated aliphatic hydrocarbons in *Saccharomyces cerevisiae* / D. F. Callen, C. R. Wolf, R. M. Philpot // *Mutat. Res.* – 1980. – V. 77. – P. 55 – 63.
36. Chemical enhancement of viral transformation in Syrian hamster embryo cells by gaseous and volatile chlorinated methanes and ethanes / Hatch G. G., Mamay P. D. Ayer M. L. [et al.] // *Cancer Res.* – 1983. – V. 43 – P. 1945 – 1950.
37. Augistin J. S. Mutagenic and clastogenic effects of chloroform (abstr.) / J. S. Augistin, C. Y. Lim-Sylianco // *Bull. Philipp. Biochem. Soc.* – 1978. – V. 1 – P. 1 – 17.

38. Land P. C. Mouse sperm morphology following exposure to anesthetics during early spermatogenesis (abstr.) / P. C. Land, E. L. Owen, H. W. Linde // *Anesthesiology*. – 1979. – V. 51 – S259.
39. Topham J. C. Do induced sperm-head abnormalities in mice specifically identify mammalian mutagens rather than carcinogens? / J. C. Topham // *Mutat. Res.* – 1981. – V. 74 – P. 379 – 387.
40. Gehring P. J. Mechanisms of carcinogenesis: Dose response / P. J. Gehring, G. E. Blau // *J. Environ. Pathol. Toxicol.* – 1977. – V. 1. – P. 163 – 179.
41. Environmental Protection Agency. Statement of Basis and Purpose for the Regulation of Trihalomethanes. EPA, Office of Water Supply, Cincinnati, 1977. Environmental Protection Agency. Control of organic chemical contaminants in drinking water. *Fed. Register* 43: 5756-5780. –1978.
42. National Academy of Sciences, Advisory Center on Toxicology, Assembly of Life Sciences, National Research Council Safe Drinking Water Committee. *Drinking Water and Health*. NAS Publications, Washington, D.C. –1977.
43. Simon V. F. Mutagenic activity of chemicals identified in the drinking water / V. F. Simon, K. Kauhanen, R. G. Tardiff // Paper presented at 2nd International Meeting of the Environmental Mutagen Society, Edinburgh, Scotland. –1977.
44. The Predictive Value of Short Term Screening Tests in Carcinogenicity / Vogel E., Blyeven W. G. H., Klapwtfk P. M. [et al.] // Elsevier Press, Amsterdam, Holland. – 1980.
45. Bridges B. A. Summary report on the performance of bacterial mutation assays ridges / B. A. Bridges, E.

- Zieger, D. B. McGregor // *Progr. Mutation Res.* – 1981. – V. 1. – P. 49 – 67.
46. Brookes P. Summary report on the performance of in vitro mammalian assays / P. Brookes, R. J. Preston // *Progr. Mutation Res.* – 1981. – V. 1. – P. 77 – 85.
47. Lutz W. K. In vivo covalent binding of organic chemicals to DNA as a quantitative indicator in the process of chemical carcinogenesis / W. K. Lutz // *Mutat. Res.* – 1979. – V. 65. – P. 289 – 356.
48. Roe F. J. C. Safety evaluation of toothpaste containing chloroform I: Long term studies in mice / F. J. C. Roe, A. K. Palmer, A. N. Worden // *J. Environ. Pathol. Toxicol.* – 1979. – V. 2. – P. 799 – 819.
49. Berman J. J. Enhancement of mutagenesis during cell replication of cultured liver epithelial cells / J. J. Berman, C. Tong, G. M. Williams // *Cancer Letters.* – 1978. – V. 4. – P. 277 – 283.
50. Maher V. M., Dorney D. J., Mendrala A. L. [et al.] DNA excision repair processes in human cells can eliminate the cytotoxic and mutagenic consequences of ultraviolet irradiation / Maher V. M., Dorney D. J., Mendrala A. L. [et al.] // *Mutat. Res.* – 1979. – V. 62. – P. 311 – 323.
51. Effects of vinylidene chloride on DNA synthesis and DNA repair in the rat and mouse; A comparative study with dimethylnitrosamine / Reitz R. H., Watanabe P. G., McKenna M. J. [et al.] // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1980. – V. 52. – P. 357 – 370.
52. Schumann A. M. The pharmacokinetics and macromolecular interactions of perchloroethylene in mice and rats as related to oncogenicity / A. M. Schumann, J. F. Quast, P. G. Watanabe // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1980. – V. 55. – P. 207– 219.
53. Chronic toxicity and carcinogenicity to rats and mice of chlorine in drinking water / Bull R. J., Whitmire C. E.,

- Robinson M. [et al.] // Second Annual Report, NCI and EPA Projects, NCI/EPA Collaborative Program on Environmental Carcinogenesis, April 1981. – P. 37 – 56.
54. Reitz R. H. Carcinogenic risk estimation for chloroform: an alternative to EPA's procedures / R. H. Reitz, C. N. Park, P. J. Gehring // Food Cosmet. Toxicol. – 1978. – V. 16. – P. 511 – 514.
55. Weiss M. Dependence of pharmacokinetic parameters on the body weight / M. Weiss, W. Sziegloeit, W. Forster // Int. J. Clin. Pharmacol. – 1977. – V. 15. – P. 572 – 575.
56. Chang L. Binding of chloroform to mouse and rat hemoglobin as a dose monitor / L. Chang, M. A. Periera // Paper presented at the 20th Annual Meeting, Society of Toxicology, San Diego, Calif., March 1-5. – 1981.
57. Klaunig J. E. Carcinogenicity of chlorinated methane and ethane compounds administered in drinking water to mice / J. E. Klaunig, R. J. Ruch, M. A. Pereira // Environ Health Perspect. – 1986. – V. 69. – P. 89 – 95.
58. Weisburger E. K. Carcinogenicity studies on halogenated hydrocarbons / E. K. Weisburger // Environ. Health Perspect. – 1977. – V. 21. – P. 7 – 16.
59. Storer R. D. In Vivo genotoxicity and acute hepatotoxicity of 1,2 dichloroethane in mice: comparison of oral, intraperitoneal, and inhalation routes of exposure / R. D. Storer, N. M. Jackson, R. B. Conolly // Cancer Res. – 1984. – V. 44. – P. 4267 – 4271.
60. Boutwell R. K. Function and mechanism of promoters of carcinogenesis / R. K. Boutwell // Crit. Rev. Toxicol. – 1974. – V. 2. – P. 419 – 443.
61. Ford J. O. Short-term in vivo initiation/promotion bioassay for hepatocarcinogens / J. O. Ford, M. A.

- Pereira // *J. Environ. Pathol. Toxicol.* – 1980. – V. 4. – P. 39 – 46.
62. Pereira M. A. Rat liver foci bioassay / M. A. Pereira // *J. Am. Coll. Toxicol.* – 1982. – V. 1. – P. 101 – 118.
63. Pitot H. C. The stages of initiation and promotion in hepatocarcinogenesis / H. C. Pitot, A. E. Sirica // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1980. – V. 605. – P. 191 – 215.
64. Chloroform induction of ornithine decarboxylase in rat liver / Savage R. E., Westrich C., Guion C. A. [et al.] *Environ. Health Perspect.* – 1982. – V. 46. – P. 157 – 162.
65. Comparison of tumor promotion and induction of ornithine decarboxylase in rat liver by barbiturates / Pereira M. A., Savage R. E., Jr., Herren S. L. [et al.] // *Carcinogenesis.* – 1982. – V. 3. – P. 147 – 150.
66. Adaptive response of rat liver to the gestagen and anti-androgen cyproterone acetate and other inducers. II. Induction of growth / Schulte-Hermann R., Hoffman V., Parzefall W. [et al.] // *Chem.-Biol. Interactions.* – 1980. – V. 31. – P. 287 – 300.
67. Herren-Freund S. L. Carcinogenicity of By-Products of Disinfection in Mouse and Rat Liver / S. L. Herren-Freund, M. A. Pereira // *Environmental Health Perspectives.* – 1986. – V. 69. – P. 59 – 65.
68. Berenblum I. The co-carcinogenic action of croton resin / I. Berenblum // *Cancer Res.* – 1941. – V. 65, N1. – P. 44 – 48.
69. Berenblum I. A new quantitative approach to the study of the stages of chemical carcinogenesis in mouse skin / I. Berenblum, P. Shubik // *Brit. J. Cancer.* – 1947. – V. 1. – P. 383 – 391.

70. Mottram J. C. A developing factor in blastogenesis / J. C. Mottram // *J. Pathol. Bacteriol.* – 1944. – V. 56. – P. 181 – 187.
71. Farber E. Carcinogenesis-cellular evolution as a unifying thread / E. Farber // *Cancer Res.* – 1973. – V. 33. – P. 2537 – 2550.
72. Farber E. The pathology of experimental liver cell cancer E. Farber // In: *Liver Cell Cancer* (H. M. Cameron, D. A. Linsell, and G. P. Warwick, Eds.), Elsevier, Amsterdam. – 1976. – P. 243-278.
73. Cohen S. M. Urinary bladder carcinogenesis: initiation-promotion / S. M. Cohen // *Semin. Oncol.* – 1979. – V. 6. – P. 157 – 160.
74. Promoting effect of saccharin and (*dl*-tryptophan in urinary bladder carcinogenesis / Cohen S. M., Arai M., Jacobs J. B. [et al.] // *Cancer Res.* – 1979. – V. 39. – P. 1207 – 1217.
75. Systemic two-stage carcinogenesis in the epithelium of the forestomach of mice using 7,12-dimethylbenz(a)anthracene as initiator and the phorbol ester 12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate as promoter / Goerttler K., Loehrke H., Schweizer J. [et al.] // *Cancer Res.* – 1979. – V. 39. – P. 1293 – 1297.
76. Promoting action of croton oil on gastroduodenal carcinogenesis by *N*-methyl-*N'*-nitro-*N*-nitrosoguanidine in rats / Matsukura N., Kawachi T., Sano T. [et al.] // *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* – 1979. – V. 93. – P. 323 – 327.
77. Kauffman W. K. Possible inhibition of rat hepatocyte proliferation by hydrocortisone and its effect on cell cycle-dependent hepatocarcinogenesis by *N*-methyl-*N*-nitrosourea / W. K. Kauffman, D. G. Kauffman, J. M. Rice // *Cancer Res.* – 1981. – V. 41. – P. 4653 – 4660.
78. Columbano A. Requirement of cell proliferation for the initiation of liver carcinogenesis as assayed by three

- different procedures / A. Columbano, S. Rajalakshmi, D. S. R. Sarma // *Cancer Res.* – 1981. – V. 41. – P. 2079 – 2083.
79. Scherer E. Neoplastic progression in experimental hepatocarcinogenesis / E. Scherer // *Biochim. Biophys. Acta.* – 1984. – V. 738. – P. 219 – 236.
80. Tsuda H. Induction of resistant hepatocytes as a new principle for a possible short-term in vivo test for carcinogens / H. Tsuda, G. Lee, E. Farber // *Cancer Res.* – 1980. – V. 40. – P. 1157 – 1164.
81. Solt D. New principle for the analysis of chemical carcinogenesis / D. Solt, E. Faber // *Nature.* – 1976. – V. 263. – P. 701 – 703.
82. Initiation/promotion assay for chemical carcinogens in rat liver / Herren S. L., Pereira M. A., Britt A. L. [et al.] // *Toxicol. Letters.* – 1982. – V. 12. – P. 143 – 150.
83. Comparison of tumor promotion and induction of ornithine decarboxylase by barbiturates / Pereira M. A., Savage R. E., Herren S. L. [et al.] // *Carcinogenesis.* – 1982. – V. 3. – P. 147 – 150.
84. Sex difference in enhancement of GGTase-positive foci by hexachlorobenzene and lindane in rat liver // Pereira M. A., Herren S. L., Britt A. L. [et al.] // *Cancer Letters.* – 1982. – V. 15. – P. 95 – 101.
85. Yager J. D. Oral contraceptives as promoters of hepatocarcinogenesis in female Sprague-Dawley rats / J. D. Yager, R. Yager *Cancer Res.* – 1980. – V. 40. – P. 3680 – 3685.
86. Dose - dependent enhancing effect of phenobarbital on hepatocarcinogenesis initiated by diethylnitrosamine in the rat / Mochizuki Y., Furukawa K., Sawada N. [et al.] // *Gann.* – 1981. – V. 72. – P. 170 – 173.
87. Nishizumi M. Enhancement of diethylnitrosamine hepatocarcinogenesis in rats by exposure to

- polychlorinated biphenyls or phenobarbital / M. Nishizumi // *Cancer Letters*. – 1976. – V. 2. – P. 11 – 16.
88. Nishizumi M. Effect of phenobarbital, dichlorodiphenyltrichloroethane and polychlorinated biphenyls on diethylnitrosamine-induced hepatocarcinogenesis / M. Nishizumi // *Gann*. – 1979. – V. 70. – P. 835 – 837.
89. Quantitative evaluation of the promotion of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin of hepatocarcinogenesis from diethylnitrosamine / Pitot H. C., Goldsworthy T., Campbell H. A. [et al.] // *Cancer Res*. – 1980. – V. 40. – P. 3616 – 3620.

5.5 Эпидемиологические исследования взаимосвязи ГСС в питьевой воде и онкологической заболеваемостью населения

В 1974 году в американском журнале *Science* (1974, 186, 809-811) опубликована статья Jean L. Marx под несколько эпатажным названием «Drinking Water: Another Source of Carcinogens?», [1] в которой впервые сообщается о возможности питьевой воды вызывать рак. В частности, речь идет о докладе Фонда охраны окружающей среды (EDF) США (07.11.1974), в котором приводятся результаты исследований, констатирующих взаимосвязь между случаями рака и потреблением питьевой воды из р. Миссисипи у жителей штата Луизиана. На следующий день EPA внесло ясность в эту картину и подтвердило наличие в питьевой воде г. Новый Орлеан органических веществ, являющихся канцерогенами.

В докладе фонда представлены результаты исследований Robert Harris из EDF и Talbot Page из Центра исследований для будущего, которые установили - смертность от рака повысилась на 15 % в популяции белых

мужчин, потреблявших хлорированную питьевую воду из р. Миссиссиппи по сравнению с теми, которые пили подземную нехлорированную воду. При анализе заболеваемости учитывались степень урбанизации и уровень жизни, но другие причины (курение, питание, потребление алкоголя, загрязнение воздуха) не обсуждались, что существенно снижает достоверность полученных данных и объективность сделанных выводов. Следует отметить, что авторы подчеркивали: выводы не окончательные, а являются основанием для предположения о такой возможности.

При химическом анализе питьевой воды Нового Орлеана, отобранной на 3-х ВОС, установлено наличие 66 компонентов в концентрации менее чем 1 мкг/л, тогда как ХФ, отнесенный Национальным институтом рака (НИР) к канцерогенам, обнаруженный в концентрациях, более чем 100 мкг/л. Другие возможные канцерогены включали ТХУ и пестицид диэлдрин. Сделан вывод, что хлорирование может быть источником некоторых опасных веществ. J. Laseter и его коллеги из университета Нового Орлеана нашли в воде этого города больше хлорорганических углеводов, чем в необработанной воде р. Миссиссиппи. Более того, они идентифицировали некоторые из этих соединений, включая ТХУ, в плазме крови волонтеров. Вместе с тем, эти исследователи отмечают, что питьевая вода является лишь одним из некоторых возможных путей поступления этих веществ в организм человека.

Хлорированные ППД (ГСС) являются канцерогенными для экспериментальных животных, однако неясно, можно ли эти результаты экстраполировать на человека. Второй, не менее важный вопрос – взаимосвязь с обнаруженными низкими пороговыми концентрациями ППД и отсутствием канцерогенности. Дополнительная сложность состоит в том, что эти вещества находятся в

питьевой воде в виде многокомпонентных смесей, поэтому вычленивать индивидуальное действие невозможно.

Herman Krauybill, научный координатор исследований канцерогенных факторов окружающей среды НИР, сообщил следующее: несмотря на потенциальный рост проблем с питьевой водой за последние 20 месяцев, проблема хлорированных ППД менее важна, чем загрязнение из других, например, промышленных источников.

По мнению Marvin Schneiderman, ассоциативного директора отдела исследований и статистики, сделан первый шаг в определении возможных причин рака. Следующий будет ретроспективной по типу «случай-контроль», что предполагает анализ историй болезней лиц, умерших от рака (особенно, рака мочевого пузыря и ЖКТ) в сравнении с данными пациентов, которые умерли по другим причинам. Идея состоит в устранении альтернативных объяснений увеличения раковой смертности. Отмечено, что для такого исследования понадобится 2000 контрольных и 2000 раковых случаев в течение 2-х лет.

В работе L. J. Williamson, к которой мы уже обращались в разделе 4.1. [25], рассматривается гипотеза о возможности существования взаимосвязи между ТГМ в питьевой воде и возросшей смертностью от рака. В результате установлен повышенный риск заболевания раком мочевого пузыря, толстой и прямой кишки при питье подобной воды.

Проведено два общенациональных исследования питьевых вод США для определения наличия и уровней концентрации органических соединений, в частности ТГМ. Оказалось, что большая часть запасов питьевой воды из поверхностных водоисточников содержит многочисленные органические соединения в очень небольших количествах.

Хлороформ присутствует практически во всех образцах питьевой воды, которую обрабатывают хлором в качестве дезинфицирующего средства.

В опытах на животных и эпидемиологических исследованиях изучено влияние на здоровье органических соединений. Во многих регионах США проведено четырнадцать эпидемиологических исследований для определения взаимосвязи между питьевой водой и возросшей смертностью от рака с потенциальными органами-мишенями.

Эта работа заслуживает обстоятельного цитирования по нескольким причинам. Во-первых, это первая попытка обобщения имеющихся на то время (1981 год) данных литературы. Во-вторых, внимательное знакомство с перечнем источников литературы показало, что значительная ее часть (практически треть) относится к категории неопубликованных работ. Иными словами, ознакомиться с ними не представляется никакой возможности. В-третьих – это максимально полная картина по всем нозологиям рака, которые имеют то или иное отношение к ГСС в питьевой воде. И наконец, в-четвертых, здесь описаны типы эпидемиологических исследований наряду с кратким обсуждением сильных и слабых сторон метода эпидемиологических исследований.

Нельзя не отметить ценность представленной в этой публикации трактовки эпидемиологии как науки с методологических позиций.

Эпидемиологией называют исследование распределения и детерминант заболеваний и поражений людей. Эта дисциплина фокусирует внимание скорее на рисках заболевания в группах людей, чем на наличии или отсутствии заболевания в каждом отдельном человеке, и направлена на идентификацию этиологических ассоциаций между специфическими воздействиями окружающей среды

(например, органические загрязнители питьевой воды) и последующим проявлением болезни (например, заболеваемость и смертность от рака).

Эпидемиологические исследования можно разбить на несколько категорий с разными уровнями полученных сведений или важности данных об этиологии заболевания.

1. Экологические исследования, в которых оценка делается на основании пространственных и/или временных моделей заболеваемости или смертности в человеческих популяциях, где классификация основывается на совокупностях личностей в отличие от отдельных личностей. В этом типе исследования все личности, как в числителе, так и в знаменателе, не классифицируются в соответствии с параметром исследования, и поэтому этот тип исследования не позволяет сделать непосредственное измерение ассоциации.

Примером является сравнение смертности от рака в округах, классифицированной в соответствии с таким/и параметром/ами, как плотность отдельных промышленных объектов, средняя жесткость воды, фоновая радиация или пропорция популяции национальных меньшинств.

2. Демографические исследования, в которых делается оценка риска заболеваемости или смертности в человеческих популяциях, классифицируемых по ограниченным демографическим характеристикам, таким, как географическая зона обитания, возраст, пол, национальность. В этом типе исследования все личности, как в числителе, так и в знаменателе, классифицируются по параметрам исследования, и поэтому этим методом нельзя непосредственно измерить ассоциацию.

3. Профильные исследования, в которых оценивается дифференциальное распространение заболевания в определенное время среди двух или более групп, личности

которых классифицируются по уровню воздействия в это определенное время.

4. Исследование, контролирующие случаи заболевания, где оценивается предыдущее дифференциальное воздействие агента между двумя группами, личности которых определяются в соответствии с наличием или отсутствием специфического заболевания или поражения и которые являются типичными для той популяции, где наблюдались случаи.

5. Групповые исследования, в которых оценивается дифференциальное количество случаев заболевания среди двух или более групп, личности которых классифицируются по уровню воздействия определенного агента, причем за каждой группой наблюдают некоторое время.

Исторически, наиболее известные опасности окружающей среды, зарегистрированные как у людей, так и выявленные у экспериментальных животных, сначала проявляли себя через необычность заболевания у людей. Особенно это касается рака и, в более широком масштабе, других токсических последствий. Исследование на экспериментальных животных показало несколько опасностей окружающей среды, которые позже подтвердились эпидемиологическими исследованиями. Главным достоинством эпидемиологии является специфичность воздействий, что позволяет непосредственно определить риск для человека. Тем не менее, в эпидемиологическом методе исследования имеются следующие ограничения.

1. Нечувствительность метода в обнаружении низкого уровня по контрасту с высоким уровнем риска:

а) идентифицировать или контролировать глубокие различия между группами, подвергшимися и/или не подвергшимися воздействию;

- б) получать выборку соответствующего размера;
- в) различать между повышенным относительно небольшим дополнительным риском и большим уже существующим фоновым риском.

2. Несоответствие метода в первичной оценке взаимосвязи между новыми экологическими агентами и заболеваниями, характеризующимися долгим латентным периодом. Эпидемиологическое исследование может оказаться не соответствующим или непрактичным даже для тех агентов, которые воздействовали на людей многие годы, если нельзя получить данные по идентификации специфических групп, подвергшихся воздействию, или если такие данные не полные. Например, в США, существующее законодательство очень редко фокусируется на долгосрочной оценке данных по занятости или воздействию вредных агентов в случае отсутствия уже известных или мнимых рисков для здоровья.

3. Непрактичность метода в выявлении риска заболевания, приписываемого одному агенту, в присутствии воздействия многих подозреваемых агентов.

Все эпидемиологические исследования, которые проводились в связи с раком и органическими соединениями в питьевых водах США, были, в основном, двух типов, экологические и контролирующие случаи заболеваний. В большей своей части этим исследованиям были присущи вышеупомянутые ограничения.

В то время, как название этой статьи [25, 4.1] говорит о широком диапазоне органических веществ, из которых 700 было выявлено в питьевой воде США, существующие данные о последствиях для здоровья гораздо менее многочисленны.

Проведенные многочисленные опыты по обмену веществ и токсичности на животных, которые показали, что реакции млекопитающих на ХФ включают влияние на

центральную нервную систему, токсическое влияние на печень, почки, возникновение врожденных дефектов и склонности к малигнизации [2]. В 1976 году в Национальном институте рака проведен эксперимент на крысах и мышах (National Cancer Institute, Report on Carcinogenesis Bioassay of Chloroform, 1976.), который показал канцерогенность по отношению к печени и почкам. Эти результаты частично определили направление проведенных в общей сложности 20 эпидемиологических исследований о возможной взаимосвязи между онкологической смертностью и заболеваемостью и загрязняющими веществами питьевых вод США.

Все эти исследования были по замыслу ретроспективными: четырнадцать - экологическими, в шести — был использован метод контроля случаев. В шести исследованиях в качестве показателя частоты заболеваний были использованы данные по заболеваемости раком или частоты заболеваний, а не смертности. Исследования различаются по размерам выборки, рассмотренным регионам раковой патологии, факторам, выбранным в качестве возможных объяснительных переменных, параметрам, выбранным в качестве показателей качества воды, статистическим методам анализа. Поэтому, при сравнении этих результатов следует соблюдать определенную осторожность. В большинстве исследований в качестве параметра воздействия были использованы суррогатные противопоставления, такие, как поверхностные воды против грунтовых вод или хлорированная вода против нехлорированной воды, а не действительные концентрации специфических органических веществ.

Существует несколько проблем, которые определяют трудность истолкования результатов: (1) Данные качества воды по органическим и другим

загрязняющим веществам в готовой питьевой воде ограничены, а данные по фактическим концентрациям/воздействиям на отдельные личности, крайне минимальны; существующие данные охватывают период менее, чем за пять лет; и (2) данные по качеству воды часто бывают из других географических районов, чем данные по смертности от рака.

Информация по качеству воды получена недавно, поэтому неизвестно, насколько они отражают предыдущее воздействие ТГМ. Это принципиально важно, поскольку латентный период для большинства типов рака измеряется десятилетиями. Сравнить результаты различных исследований трудно также и потому, что используются различные подходы.

В целом, ретроспективные, экологические, эпидемиологические исследования являются полезным методологическим инструментом в выработке гипотезы. Результаты этих исследований, рассматриваемые в совокупности, помогают проникнуть в суть причинных взаимосвязей, которые необходимо проверять дополнительно с использованием эпидемиологических методов, таких как контроль случаев или групповой.

При оценке данных всех исследований можно особо выделить не только статистическую значимость единичных коэффициентов корреляции, но и их состоятельность как модели. Когда более, чем одно, независимое исследование показывает позитивные ассоциации специфичных для региона раков, тогда ассоциация не случайна. Когда ассоциация удостоверяется последовательными результатами во всех четырех полово-расовых группах (белый мужчина, небелый мужчина, белая женщина, небелая женщина), наиболее вероятно, что ассоциация возникает благодаря рассмотренным переменным. Тогда данные нужно рассматривать более углубленно.

В некоторых эпидемиологических исследованиях, связывающих «качество воды» с раком, параметр качества воды или параметр воздействия не определялся химическими составными, но вместо этого сравнивали заболевания раком у тех, кто потреблял воду из разных источников. Одними из первых такое исследование было проведено Т. Page, Е. Talbot и R.H. Harris в 1974 г. [3]. Авторы исследовали показатели смертности от рака в округе Луизианы за 1950 — 1969 гг., общее количество случаев рака и различные выбранные поражаемые раком органы, и связали эти данные (в процентах) с населением округа, которое потребляло питьевую воду из р. Миссиссиппи, загрязненную многими органическими химическими веществами. Контрольными переменными были "сельский - городской" характер округа, срединный доход, плотность населения и пропорция населения, занятая на нефтяных, химических и угледобывающих предприятиях. Анализ при помощи невзвешенной регрессии показал положительную корреляцию между питьем воды и общим количеством заболеваний раком (исключая рак легких, мочевого тракта, желудочно-кишечного тракта и печени) и затем отдельно для желудочно-кишечных органов и рака легких. Эти исследования позволили высказать гипотезу об ассоциации между уровнем смертности от рака и питьем воды, источником которой являлась р. Миссиссиппи.

В следующей работе этих авторов [4] использованы те же методы и рассмотрены взаимосвязи для всех четырех расово-половых групп. Установлены следующие статистически значимые коэффициенты положительной регрессии для переменной воды: общее количество органов, поражаемых раком - белые мужчины (БМ), небелые мужчины (НБМ) и небелые женщины (НБЖ); все, кроме

легких – БМ; мочевой тракт - БМ, НБМ; желудочно-кишечный тракт - БМ, НБМ, белые женщины (БЖ), НБЖ.

R.E. Tarone и T.T. Gort [5] пересмотрели результаты работы В. Т. Page и R.H. Harris и включили дополнительную постоянную - высоту над уровнем моря. Используя взвешенный регрессионный анализ для четырех расово-половых групп, они обнаружили статистически значимые, положительные корреляции между переменной воды и общим количеством заболеваний раком и смертностью от рака легких для БМ, НБМ и НБЖ. На тех же самых органах для БЖ корреляции не были статистически значимыми. Таким образом, в четырех расово-половых группах не было последовательности по вышеупомянутым органам, пораженным раком.

В [6] сообщается о результатах экологического исследования в Нью-Джерси по определению связи между источником питьевой воды и зависящей от возраста смертностью от рака легких, желудка и мочевого тракта у БЖ. Качество воды оценивалось по соотношению количества домов, обслуживаемых системами водоснабжения и частными водными компаниями, к количеству домов, пользующихся индивидуальными колодцами. Были обнаружены положительные ассоциации для рака легких и желудка.

T.A. DeRouen и J.E. Diem [7] пересмотрели связь смертности от рака в Луизиане и питьевой водой из р. Миссиссиппи в качестве водоисточника, учитывая этнические переменные как возможный фактор влияния. Разделив Луизиану на северную и южную секции, им удалось скопировать этническое разделение населения. Многие переменные характеристики "город-деревня", срединный доход, характеристика занятости и высота над уровнем моря, включенные в предыдущие исследования, были опущены. Исследователи по-другому обработали

переменную воды. Группы населения были разделены на две группы: тех, кто потреблял воду из р. Миссиссиппи частично, и тех, кто потреблял воду из реки частично или всегда. Результаты показывают положительную взаимосвязь между смертностью от рака и питьевой водой для рака желудочно-кишечного тракта. Уровень смертности от рака в южных округах Луизианы, где источником питьевой воды является р. Миссиссиппи, оказался выше, чем в южных округах, где источник питьевой воды другой, по следующим органам: желудок - НБЖ, прямая кишка - БМ, толстая кишка - БЖ, НБЖ, шея - НБЖ, легкие – НБЖ, общее количество заболеваний раком - НБЖ.

Здесь же авторы обсуждают проблемы, связанные с интерпретацией коэффициентов регрессии относительно сообщения В. Т. Page и Р.Н. Harris, особенно проблему выводов на основании корреляционных исследований. Они сделали вывод, что такие несоответствия, как неудача в поиске одинаковых взаимосвязей для всех расово-половых групп, уменьшают вероятность причинной взаимосвязи между водным источником и риском рака.

L.J. McCabe [8] из EPA провел анализ исследований в 50 городах с населением на 1950 год более 25000 человек в рамках программы общенационального исследования по выявлению органогалогенов, при этом 70 % или более городского населения получало воду, сходную с той, которая была отобрана EPA. Выявлена статистически важная корреляция между концентрацией ХФ в питьевой воде и уровнем смертности от всех видов рака по городам.

Во втором анализе L.J. McCabe с использованием данных качества воды из конкретной области корреляции между ХФ, ОТГМ и общей смертностью от рака были отрицательными. В то же время, при использовании сочетания этих данных с результатами общенационального

исследования для уровней ХФ и ОТГМ был получен статистически значимая зависимость.

Несколько эпидемиологических исследований было проведено в районе р. Огайо. С.Р. Buncher [9] провел исследование в 88 округах штата Огайо, граничащих с р. Огайо, из которых население 14 округов использовало воду этой реки в качестве питьевой. Автор не обнаружил значимой взаимосвязи этого фактора и более высокой смертностью от рака. По 23 городам была обнаружена слабая положительная корреляция между концентрацией ХФ и уровнем смертности от рака по всем органам у белых мужчин. Подобные результаты были получены по 77 городам (в 59 источником питьевой воды являлся поверхностный водоисточник), где установлена взаимосвязь между концентрацией ХФ и смертностью от рака поджелудочной железы у белых женщин. В городах, население которых составляет более 70 % населения округа, наблюдалась значительная корреляция между концентрацией ХФ и смертностью от рака мочевого пузыря как для белых мужчин, так и для белых женщин.

В продолжение этой работы рассмотрены 88 округов в штате Огайо, классифицированные на основании источника питьевой воды, потребляемого населением, либо как округа с подземной водой, либо - с поверхностной водой, в отношении взаимосвязи с раком желудочно-кишечного и мочевого трактов в этом регионе [10]. Также был отмечен более высокий уровень смертности по суммированному раку желудочно-кишечного и мочевого тракта в городских районах, где потреблялась для питья хлорированная поверхностная или грунтовая вода, по сравнению с городскими районами, где та или иная вода не хлорировалась. Однако, к этим результатам следует относиться осторожно из-за небольшого объема выборок.

М. Alavanja с соавт. [11] расширили это исследование и показали, что мужчины, живущие в трех округах с хлорированной водой, и женщины, живущие в двух аналогичных округах, подвергались большей опасности смерти от рака желудочно-кишечного и мочевого тракта, чем те, кто живет в районах с нехлорированной водой. Во втором исследовании этих авторов [12] расширен диапазон первого до девятнадцати округов в штате Нью-Йорк с точки зрения поражения раком некоторых специфических органов. Были обнаружены статистически значимые положительные ассоциации для мужчин и рака легких и поджелудочной железы для женщин. Статистически значимые положительные ассоциации были обнаружены для рака толстой кишки, комбинированного рака желудочно-кишечного тракта и всех случаев рака у мужчин и женщин.

В работе [13] излагаются результаты ретроспективного исследования, в котором проанализирована взаимосвязь между смертностью и заболеваемостью от рака печени (включая желчные ходы) и почек у белых мужчин и женщин в районах подачи хлорированной муниципальной воды в округе Вашингтон (штат Мэриленд). Хотя случаев заболевания раком печени было больше в группах, потреблявших хлорированную питьевую воду, корреляции не были статистически значимыми. Следует отметить, что размер выборки был небольшим: было учтено менее 50 случаев рака печени и почек.

J. Salg [14] также провел ретроспективное исследование взаимосвязи уровней смертности от различных видов рака и питьевой воды из различных источников после различной обработки в 346 округах семи штатов в бассейне долины реки Огайо. Автор сравнила смертность среди белых и небелых мужчин и женщин,

используя взвешенный регрессионный анализ. Потребление поверхностной воды показало слабые, но статистически значимые корреляции между поставками хлорированной воды (независимо от источника) и следующими видами рака: для белых мужчин — пищевод, органы дыхания, толстый кишечник, прямой кишки, мочевого пузыря, других органов мочевыводящей системы, лимфосаркома и ретикулосаркома; для белых женщин — грудь и прямая кишка. При двухступенчатом анализе не отмечено статистически значимой взаимосвязи между питьевой водой из р. Огайо и уровнем смертности от рака. Однако, уровни рака желудка, мочевого пузыря и общего количества рака были выше для белых мужчин в тех округах, которые потребляли, возможно, хлорированную воду из поверхностного водоисточника, чем в округах с подземной, возможно, не хлорированной водой.

N.A. Reiches с соавт. [15] перепроверили данные по Огайо, используя другую методологию. Статистически значимыми были корреляции между переменной поверхностной питьевой водой и уровнем смертности от рака желудка и общим количеством рака для белых мужчин и женщин. Однако, для белых мужчин были выше корреляции между переменной питьевой воды и смертностью от рака поджелудочной железы, мочевого пузыря, пищевода, желудочно-кишечного тракта и мочевых органов.

Хотя в нескольких исследованиях определялся параметр качества воды по хлорированию или уровням ХФ, только в одном исследовании была рассмотрена взаимосвязь рака со всеми ТГМ как в целом, так и раздельно. К.P. Cantor с соавт. [16] изучали корреляцию смертности от рака шестнадцати органов с наличием уровней концентрации для каждого ТГМ и ОТГМ в

питьевой воде для белого населения. Округи были сгруппированы в соответствии с процентным составом населения, потребляющего воду с ГСС. Для обоих полов между концентрацией ТГМ и раком мочевого пузыря существовал положительный градиент реакции на дозу в виде возрастающей корреляции. Наиболее выраженной была корреляция для БФ по сравнению с ХФ; относительно рака желудка и уровней ОТГМ у белых женщин наблюдалась отрицательная корреляция. Рак почек у белых мужчин показал положительную корреляцию с уровнями ХФ, рак легких у белых женщин показал положительную корреляцию с уровнями ТГМ. Среди белых мужчин лимфома не-Ходжкина показала положительную корреляцию с БФ. Положительная возрастающая реакция на дозу наблюдалась между смертностью от рака мозга (у обоих полов) и использованием воды, содержащей ХФ, но ассоциации не были выраженными.

М. Alavanja и соавт. [17] провели ретроспективное исследование случаев смертности от рака у женщин и ее связи с хлорированием питьевой воды в семи округах Нью-Йорка. Статистически значимая ассоциация была обнаружена для комбинированного рака желудочно-кишечного тракта и рака мочевыводящей системы и для небелых женщин - пищевода и гортани. Во всех расово-половых группах были видны позитивные корреляции рака прямой кишки. Следует отметить, что критерием значимости в этом исследовании был $p \leq 0,10$, который является менее точным, чем использованные в других исследованиях.

S.A. Mah с соавт. [18] провели ретроспективный анализ белого населения в районе округа Лос-Анджелес по вопросу взаимосвязи между смертностью и заболеваемостью раком и хлорированной питьевой водой. Не выявлено каких-либо тенденций и не показано значительных зависимостей. Авторы выделили несколько

методологических проблем, включая влияние миграции в районе исследования.

V.D.Hogan с соавт. [19] также использовали наборы данных общенационального исследования по выявлению органогалогенов и данных по региону, а также различные статистические модели. Результаты оказались подобными предыдущим исследованиям: показана положительная корреляция между уровнем смертности от рака прямой кишки, кишечника и мочевого пузыря и уровнями содержания ХФ в питьевой воде.

S.W. Cruse [20] провел исследование контроля случаев в округе Вашингтон, Мэриленд, и исследовал ассоциацию между раком печени, почек и мочевого пузыря и источником хлорированной воды. Была обнаружена положительная корреляция между раком печени у женщин и раком мочевого пузыря у мужчин и источником хлорированной питьевой воды, однако из-за небольшого числа случаев результат этого исследования следует рассматривать с осторожностью.

R. Rafferty [21] изучал взаимосвязь между качеством питьевой воды в популяциях штата Северная Каролина и уровнем смертности от рака. Значительных положительных ассоциаций не обнаружено.

R.W Tuthill и G. Moore [22] исследовали ассоциацию между уровнем смертности от рака и параметрами качества воды в муниципальных системах водоснабжения штата Массачусетс. Среднегодовая доза хлора была одной из независимых характеристик воды. Простые корреляции показали, что средний уровень дозы хлора в воде был отрицательно взаимосвязан с раком полости рта у женщин и положительно - с раком пищевода у женщин и дыхательных путей у мужчин. Учитывались род занятий, движение населения и другие демографические переменные.

R.J. Struba [23] провел исследование контроля случаев по трем отдельным участкам, в котором зарегистрированы случаи рака толстой кишки, прямой кишки и мочевого пузыря в сравнении с серией нераковых контролей, подобранных по частоте и типам потребляемой питьевой воды. Случаи и контроли выбирались из данных смертности по штату, а учитывались только те, кто родился и умер в штате. В дальнейшем учитывались ограничения по месту рождения. Качество питьевой воды определялось на основании источника, точке хлорирования и предыдущего потребления для периода с 1960 года по 1975 год. В состав контрольных переменных входили возраст, раса, пол, географический район, место жительства, род занятий и общественно-экономическое положение.

Результаты стратификационного и многомерного анализа согласовывались в небольших, но статистически значимых коэффициентах неравенств для всех трех участков. Коэффициенты неравенств были самыми большими для прямой кишки, затем шли мочевой пузырь и толстая кишка. Городское жительство и район были самыми последовательными модификаторами результата в этих данных, но наблюдалась небольшая путаница по этим или другим изучаемым сопеременным. Оказалось, что обработка (хлорирование) более важна, чем источник (поверхностный водоем) в качестве переменной воздействия. Хотя в этих данных не было четкого градиента реагирования, для всех участков был обнаружен целый ряд важных ассоциаций, особенно для рака мочевого пузыря.

W. S. Gottlieb с соавт. [24] провели эпидемиологическое исследование по типу контроля случаев рака толстой и прямой кишки в Луизиане. Результаты показали положительную ассоциацию между питьевой водой из поверхностного водоемисточника и риском смерти от рака прямой кишки. Данные смертности от рака

прямой и толстой кишки (692 и 1167) с 1960 по 1975 год сравнивались с нераковой смертностью по возрасту ± 5 лет/, году смерти, полу и расе внутри групп округов, схожих по городским и промышленным характеристикам. Выяснилось, что род занятий и близость проживания к промышленному предприятию не являются факторами риска. Потребление воды из поверхностного водоисточника было значимо связано с риском рака прямой, но не толстой кишки. Коэффициент корреляции по раку прямой кишки между теми, кто родился и умер, потребляя для питья хлорированную воду из поверхностного водоисточника, и теми, кто родился и умер, потребляя нехлорированную воду из подземного водоисточника, составил 2,07 с 95 % доверительным интервалом (1,49-2,88). Анализ показал ассоциацию между заболеваемостью и хлорированной водой из поверхностного водоисточника на уровне 0,0001, не связанной с расой, полом, годом смерти или возрастом ни непосредственно, ни опосредованно. Риск для мужчин был несколько выше, чем для женщин, но и у женщин проявился повышенный риск. Среди тех, кто потреблял хлорированную воду из поверхностного водоисточника риск возрастал обратно пропорционально расстоянию от устья р. Миссиссиппи, причем риск был более велик вниз по течению из-за многочисленных предприятий, сбрасывающих в реку сточные воды.

Подводя итоги анализу вышеперечисленных эпидемиологических исследований, автор этого обзора [25, 4.1] отмечает, что во многих, но не во всех исследованиях была обнаружена положительная корреляция между некоторыми характеристиками питьевой воды и различными данными по смертности от рака и заболеваемости раком. Эти корреляции зависят от выборки и соответствия данных, схемы экстраполяции в анализе и характеристик статистической модели. По причине этих

зависимостей количественную, причинную интерпретацию результатов опосредованного или экологического исследования нужно рассматривать как крайне недостаточную при выработке гипотезы и даже сомнительную во многих случаях.

В процессе оценки важно рассматривать результаты других эпидемиологических исследований по мере выработки гипотезы о возможных причинных ассоциациях между смертностью от рака и другими агентами. Например, такие мешающие факторы, как способ питания, род занятий и курение выдвигались в качестве возможных причин рака мочевого пузыря. Поэтому, всякое эпидемиологическое исследование по поиску возможных ассоциаций между раком мочевого пузыря и питьевой водой нужно планировать так, чтобы избежать проблем, ведущих к смешиванию данных.

Особый интерес представляют возможные корреляции рака печени и почек с питьевой водой, поскольку эксперименты на животных показывают, что после воздействия ХФ в течение всей жизни мышей линии 36С3F1 у них наблюдались гепатоцеллюлярные карциномы и печеночные модулярные гиперплазии. Отсутствие положительной ассоциации между питьевой водой и смертностью от рака печени в нескольких исследованиях можно объяснить частично небольшими размерами выборки, очень низкой заболеваемостью или тем, что уровни воздействия загрязняющих веществ в небольших количествах в течение жизни могут быть ниже уровня «без результата». Возрастающее увеличение может оказаться слишком малым для измерения статистической значимости. С другой стороны, многие ученые полагают, что необязательно рак может возникнуть у человека в тех же органах, что и у животных.

Итак, данных недостаточно, и тенденции и модели ассоциаций не полностью разработаны. Как было указано ранее, с помощью экологических исследований нельзя установить причинную взаимосвязь. Рассматриваемые вместе, эпидемиологические исследования, проведенные на 1981 год, дают достаточно доказательств для поддержания гипотезы, что существует риск для здоровья и что возможны положительные корреляции из-за ассоциации между некоторыми органическими загрязнителями питьевой воды и смертностью от рака. Дополнительные эпидемиологические исследования могут дать данные о выраженности взаимосвязи между питьевой водой и смертностью от рака. Это позволит обеспечить более надежное обоснование для последующих праворегулирующих решений.

Эпидемиологический подкомитет Комитета по безопасности питьевой воды Национальной Академии наук США рассмотрел первые тринадцать из вышеупомянутых восемнадцати эпидемиологических исследований. В докладе "Эпидемиологические исследования частоты заболеваний раком и определенных органических составных частей питьевой воды" [25], Комитет пришел к следующим выводам, которые совпадают с выводами ЕРА. Более высокие концентрации ТГМ в питьевой воде могут быть связаны с возросшей частотой рака мочевого пузыря. Результаты не устанавливают причинность, поэтому количественные данные повышенного или пониженного риска слишком ориентировочны. Положительная ассоциация по раку мочевого пузыря незначительная и содержит погрешности не только статистические, но, что намного важнее, в силу самой природы исследований.

Дополнительные исследования, проведенные после этого доклада, видимо, подтвердят гипотезу о существовании повышенного риска рака мочевого пузыря,

толстой и прямой кишки при потреблении питьевой воды, содержащей ТГМ. Их мы приводим ниже в хронологическом порядке.

Изучена взаимосвязь между хлорированием питьевой воды и смертностью от рака ЖКТ, мочевого пузыря, мозга, легких и груди в Висконсине за 20 лет путем анализа свидетельств о смерти в сравнении с контрольными случаями [26]. Общее число случаев рака и контрольных составило 8029. За исключением рака толстой кишки ни один другой вид рака по анатомической классификации не имел достоверной корреляции с какими-либо дозами хлора. В отношении рака толстой кишки при высокой дозе хлора (1,7 -7,00 мг/л) дополнительный коэффициент составлял 1,81 (интервал 95% достоверности 1,06-2,14), средней (1,07 -1,70 мг/л) – 1,53 (1,08-2,00), низкой (0,00 – 0,99 мг/л) – 1,53 (1,11-2,11). Расчеты показали, что 20 лет назад коэффициент дополнительной смертности составлял соответственно 3,30 (1,45 – 7,48); 3,60 (1,57 – 8,26); 2,74 (1,10 – 6,88) ($p \leq 0,025$) для больных раком толстой кишки и контрольных лиц, которые пользовались водоисточниками, загрязненными сельскохозяйственными стоками.

В нескольких округах Луизианы, население которых использует р. Миссиссипи как источник муниципальной питьевой воды, зарегистрированы самые высокие уровни смертности (1950-1969 гг.) в США некоторыми видами рака [27, 28]. Поэтому, проведено исследование смертности по схеме «контроля - случая» от рака печени, мозга, поджелудочной железы, мочевого пузыря, почек, простаты, прямой и толстой кишки, пищевода, желудка, лимфомы не-Ходжкина, множественной миеломы, лейкемии, болезни Ходжкина, легкого, груди и злокачественной меланомы с 1960 до 1975 в южных округах Луизианы, сгруппированных по общим индустриальным особенностям с приблизительно равным воздействием на население,

потребляющего воду из поверхностных и подземных водоисточников.

Установлен значительный увеличенный риск для поверхностной хлорированной воды и ректального рака. Для толстой кишки риск рака отсутствовал. Риск для рака мочевого пузыря, отмеченный другими исследователями, не доказан. Риск рака мозга вероятно, связан с хлорированной подземной водой, но это может быть вызвано промышленными сточными водами. Рак молочной железы и почек продемонстрировал незначительный риск, связанный с поверхностной хлорированной вода. Показано отсутствие риска для поверхностной хлорированной воды и другими раковыми образованиями желудочно-кишечного или мочевого тракта. Риск множественной миеломы в значительной степени был обусловлен потреблением подземных вод.

Аналогичное исследование типа "случай-контроль" [29] методов обработки питьевой воды и женской раковой смертности проведено в Висконсине (28 округов, 1972-1977 гг.), когда сравнивались раковая и нераковая смертность в соответствии с возрастом, годом смерти и местом жительства с особенностями питьевой воды, потребляемой по месту жительства. Использован логистический регресс и оценки относительного риска, связанного с хлорированной водой, с учетом влияния индикаторных органических загрязнителей воды и потенциально опасных дополнительных факторов профессии, семейного положения и степени урбанизации. Установлено, что только рак толстой кишки, вероятно, был значительно связан с хлорированием во всех исследуемых моделях. Отношения «доза – ответа» были найдены между исходными уровнями ТГМ (хлорирование - органические загрязнения) и смертностью от рака толстой кишки. Отношение разногласий для хлорированной поверхностной

воды и раком толстой кишки было 2,81 ($p < 0,01$); приблизительно половина этого риска относилась к хлорированным подземным водам.

Проведен анализ оценок гипотетической корреляции между риском рака и хлорированными ППД [30]. Представлены предварительные данные об измеренных уровнях ГСС и персональных карт воздействия респондентов в рамках масштабного эпидемиологического исследования рака мочевого пузыря. Этот метод оппонирует исследованиям типа "случай-контроль", основанным на свидетельствах о смерти, поскольку последние, возможно, недооценивали истинный риск воздействия хлорированных ППД.

В работе [31] оценена взаимосвязь тригалометанов в питьевой воде с колоректальным раком. Общее количество смертей (395) от рака среди белых женщин-учительниц штата Нью-Йорк сравнивали с таким же числом смертей учительниц от нераковых заболеваний. Кумуляцию воздействия хлороформа рассчитывали путем применения статистической модели к показателям индивидуального водопотребления у каждой женщины за 20 лет до смерти. Соотношение показателей равнялось 1,07 (90 % интервал достоверности 0,79 – 1,43; $p=68$). Распределение воздействия ХФ существенно не различалось между изучаемой и контрольной группами: по Вилкоксону 0,52, $p=69$. Таким образом, различие между двумя группами отсутствовало.

На основании данных ракового регистра штата Айова определена частота рака в разном возрасте у разных полов с использованием массива данных за 1965-1981 гг. Учитывалось население городов с численностью от 1 до 10 тыс. человек, постоянно снабжаемых водой из одного подземного источника [32]. Эти показатели сопоставлялись с содержанием ГСС и металлов в питьевой воде этих

городов весной 1979 г. Результаты выявили связь между наличием в воде 1,2-дихлорэтана и раком толстой и прямой кишки, никеля – и рака мочевого пузыря. Данная связь особо резко была выражена у мужчин. Эти закономерности не зависели от других показателей качества воды и особенностей обработки и не объяснялись профессиональными и другими социально-демографическими факторами, включая курение. Так как содержание металлов и органических веществ низкое, авторы считают, что они не являются причинными факторами, а служат индикаторами возможного антропогенного загрязнения другого вида. Эти данные свидетельствуют, что существует потребность в изучении не только хлорирования и ТГМ, но и других факторов, включая загрязнители воды, способствующих возникновению рака.

При сопоставлении общей раковой смертности и смертности от специфического рака большинства органов с потреблением внутрь хлорированной водопроводной воды населения г. Сент-Луис и проживающих в графстве за период с 1960 по 1972 год установлены постоянство и значимость превышения раковой смертности городского населения по сравнению с сельским, пользующимся нехлорированной водой из подземных водоисточников [33].

Исследована смертность жителей штата Массачусетс с 1969 по 1983 гг., которые использовали питьевую воду, дезинфицированную или хлором, или хлорамином [34]. Сравнение типа дезинфицирующего средства среди 51 645 случаев смерти от различных разновидностей рака и 214 988 случаев контроля, когда причиной смерти была сердечно -сосудистая, церебрально - васкулярная, легочная патология или рак лимфатической системы показало незначительное изменение в уровне

смертности. Рак мочевого пузыря был умеренно связан с хлорированной водой (отношение разногласий = 1,7, 95%-ый доверительный интервал = 1,0-2,2). Небольшой избыток летальных исходов от пневмонии и гриппа наблюдался тогда, когда жители пили хлораминированную воду по сравнению с хлорированной водой. Авторы отмечают предварительность полученных результатов.

Как отмечено в работе [35], колоректальный рак - основная причина осложненного течения и летальности в США; это – третья по распространенности локализация рака у мужчин после простаты и легкого и вторая у женщин после рака молочной железы [36]. Помимо этого, уровень колоректального рака увеличивается в индустриальных странах [37]. Поскольку наследственные формы рака толстой кишки составляют порядка 15 % всех случаев, вероятно, экологические факторы играют важную роль в этиологии этого заболевания.

Национальная токсикологическая программа сообщает, что ТГМ вызывают колоректальный рак у крыс [38]. Эпидемиологические исследования также предполагают ассоциацию между потреблением побочных продуктов хлорирования в питьевой воде и увеличенным риском колоректального рака у людей [39].

Этой проблеме был посвящен специальный семинар на тему «Тригалометаны и другие экологические факторы, которые инициируют возникновение колоректального рака» (Северная Каролина, 14 сентября 1993 года). Цели семинара состояли в том, чтобы 1) рассмотреть текущее состояние исследований по биологии, эпидемиологии и генетике колоректального рака, и 2) идентифицировать области, в которых дальнейшее исследование продвинет понимание влияния генетической восприимчивости и экологических факторов (например, ТГМ) на возникновение и развитие этой патологии у людей.

В результате общей дискуссии участники семинара пришли к следующим выводам:

Эпидемиологические данные и результаты экспериментальных исследований на животных указывают, что ТГМ представляют потенциальную канцерогенную угрозу для людей. Экспериментальное исследование, вероятно, представляет прогностическую значимость с точки зрения потенциального риска для человека из-за сходности канцерогенного эффекта морфологических особенностей колоректальных опухолей у животных и человека. Поскольку БТГМ более активны чем ХТГМ в моделях на животных, эпидемиологические исследования колоректального рака в регионах с высоким содержанием бромидов в исходной воде (например, прибрежные области) представляют большой интерес. Различие между ректальным раком и раком толстой кишки во многих случаях затруднено, поскольку отсутствует молекулярно-генетическая дифференциация.

Эпидемиологические исследования ППД нуждаются в лучшей характеристике воздействия с акцентом на анализ других факторов риска. Исследования профессиональных контингентов, подвергнутых воздействию ТГМ, включая бромированные, могут также пролить свет на вклад этих поллютантов питьевой воды в риск рака. Чтобы лучше понять механизмы индукции рака ТГМ, необходимо знать, какие ферменты вовлечены в активацию этих химических веществ и, в особенности, ролей цитохрома P450 и глутатион - трансферазы. Типы и частоты мутаций в генах-мишенях колоректальных опухолей в моделях на животных должны быть охарактеризованы. Участники семинара заключили, что в настоящее время отсутствуют признаки немутагенного механизма индукции ТГМ колоректального рака.

Изучена взаимосвязь опосредованной местом жительства и полом раковой смертностью и уровнями ТГМ в питьевой воде с учетом влияния многих социальных, демографических и профессиональных факторов [40]. Положительные корреляции с уровнями ТГМ были установлены для нескольких видов рака, включая рак мочевого пузыря и мозга у обоих полов, лимфому не-Ходжкина и рак почки у мужчин. Анализ смертности от рака мочевого пузыря показывает наиболее выраженную и последовательную взаимосвязь с воздействием ТГМ. Констатированная ассоциация свидетельствует о правомочности проведения аналогичных исследований.

Эпидемиологическое исследование [41] взаимосвязи загрязнения питьевой воды ТХЭ/ПХЭ и заболеваемостью лейкозом и лимфомой не-Ходжкина (NHL) (1979-1987 гг.) проведено в 75 городах 4-х округов штата Нью-Джерси с населением 1,5 млн человек. Сравнение воздействия питьевой воды с концентрацией ТХЭ > 5 мкг/л с его гипотетическим влиянием при потреблении питьевой воды, где последний не обнаруживался, показало связанное с возрастом отношение нормы (RR) для общего числа случаев лейкоза среди женщин 1,43 (95%-ый CI 1,07-1,90). При этом, для женщин в возрасте менее 20 лет RR для острого лимфоцитарного лейкоза составлял 3,26 (95%-ый CI 1,27-8,15). Увеличенные RRs наблюдались для хронического миелолейкоза у женщин и хронического лимфоцитарного лейкоза у мужчин и женщин. Уровень NHL среди женщин был также связан с самой высокой концентрацией ТХЭ (RR = 1.36; 95%-ый CI 1,08-1,70). Для диффузной крупноклеточной NHL и разновидности NHL лимфомы не-Беркитта у женщин RRs составляли 1,66 (95%-ый CI 1,07-2,59) и 3,17 (95%-ый CI 1,23-8.18) соответственно, и у мужчин 1,59 (95%-ый CI 1,04-2,43) и 1,92 (95%-ый CI 0,54-6,81) соответственно. ПХЭ был связан с возникновением

лимфомы не-Беркитта у женщин. Результаты предполагают связь между ТХЭ/ПХЭ и лейкозом/NHL. Однако, окончательные заключения ограничены из-за нехватки индивидуальной информации относительно длительности воздействия, места жительства, уровня водопотребления и ингаляция летучих соединений.

В полемике с авторами вышеизложенной работы Jonathan Ramlow и Louis Bloemen [42], приходят к выводу о сомнительности любого увеличения риска лимфо-гематопозитического рака в группах, подвергнутых воздействию очень низких уровней ТХЭ или ПХЭ в питьевой воде. Это объясняется ограничениями дизайна экологического исследования.

В работе [43] отмечается, что в США побочные продукты хлорирования связаны с увеличенным риском рака мочевого пузыря и прямой кишки, составляя, возможно, 5000 и 8000 дополнительных случаев ежегодно.

Исследование [44] проведено в Айове (375 больных раком мозга и 2 434 контрольных случая). Использовался почтовый анкетный опрос для сбора информации относительно пожизненной истории проживания, источников и потребления питьевой воды и других потенциальных факторов риска. Воздействие ППД в питьевой воде было оценено путем комбинирования данных анкетного опроса с информацией от водных компаний и уровней ТГМ в недавних образцах. Анализ включал 291 случай (77,6 %) и 1 983 контроля (81,5 %), для которых информация о качестве воды была доступна в течение по крайней мере 70 % прожитых лет. Установленные отношения разногласий для рака мозга составили 1,0, 1,1, 1,6 и 1,3 при потреблении хлорированной поверхностной воды 0, 1-19, 20-39, и ≥ 40 лет ($p = 0,1$). Среди мужчин отношения разногласий были 1,0; 1,3; 1,7 и 2,5 ($p = 0,04$), среди женщин 1,0; 1,0; 1,6; 0,7 ($p = 0,7$). Подобные

результаты совпадали с оценками среднего прижизненного уровня ТГМ. Ассоциация была более сильной среди мужчин, потреблявших воду из крана выше средних показателей. Эти наблюдения заслуживают дальнейшего внимания, особенно ввиду роста глиом головного мозга.

Эпидемиологическая оценка типа "случай-контроль" проводилась в южном Онтарио (Канада) с 1992 до 1994 г. для оценки зависимости между хлорированными ППД в водопроводной воде и раком толстой и прямой кишки [45]. Учитывали место жительства и ретроспективные данные качества воды. Было отобрано 76 % случаев рака и 72 % контрольных групп. Дополнительные данные муниципального водоснабжения использовались для оценки индивидуального воздействия в зависимости от водоисточника, статуса хлорирования и уровней ТГМ за 40-летний период перед интервью. Исследования включали 767 случаев рака толстой кишки, 661 - прямой и 1545 контрольных с информацией экспонирования в течение по крайней мере 30 из 40 лет (75 % субъектов с законченными интервью). У мужчин риск рака толстой кишки был связан с кумулятивным воздействием ТГМ в хлорированной поверхностной воде на уровне ≥ 50 и 75 мкг/л. В этом случае констатирован увеличенный риск при продолжительности воздействия 35-40 лет по сравнению с < 10 годами: отношение разногласий 1,53; 95%-ый доверительный интервал, 1,13-2,09. Мужчины, подвергнутые действию предполагаемого уровня ТГМ 75 мкг/л в течение ≥ 35 лет, имели двойной риск подвергнутых действию в течение < 10 лет (отношение разногласий, 2,10; 95%-ый доверительный интервал, 1,21-3,66). Напротив, эти зависимости не наблюдались у женщин. Зависимость между риском ректального рака и любыми уровнями экспонирования ППД не наблюдалась. Авторы отмечают, что результаты этого исследования должны

интерпретироваться с осторожностью, поскольку они частично сопоставимы с ограниченным числом данных литературы по этой проблеме.

Изучали влияние потребления хлорированной питьевой воды на заболеваемость раком мочевого пузыря [46]. Проведен библиографический поиск с выбором исследований по индивидуальному воздействию хлорированной питьевой воды на эту патологию. Учитывали промежуточный и длительный период (> 40 лет) потребления хлорированной воды и пол, что послужило основой выполнения мета - анализа для двух уровней экспонирования. Исследуемыми когортами населения были популяции в Европе и Северной Америке. Участники были включены в шесть исследований типа "случай-контроль" (6084 случая рака мочевого пузыря, 10 816 контрольных групп) и два исследования контингента (124 случая рака мочевого пузыря) с учетом включенных критериев. В каждом исследовании статистическая оценка предполагала расчет отношения разницы (odds ratios OR) или относительного риска (relative risks RR) и 95 %-ного доверительного интервала (95% confidence intervals 95% CI). Основные результаты состояли в следующем. Потребление хлорированной питьевой воды было связано с увеличенным риском рака мочевого пузыря у мужчин (OR=1,4, 95 % CI 1,1 - 1,9) и женщин (OR = 1,2, 95 % CI 0,7 – 1,8). При временном экспонировании у обоих полов этот показатель составлял 1,1 (95 %-ый CI 1,0 – 1,2), при длительном 1,4 (95 % CI 1,2 – 1,7). Комбинированная оценка линейного увеличения риска была 1,13 (95%-ый CI 1,08 – 1,20) в течение 20 лет и 1,27 (95%-ый CI 1,15 - 1,43) в течение 40 лет экспонирования у обоих полов. Этот мета - анализ наиболее доступных и достоверных эпидемиологических данных показывает, что длительное потребление хлорированной питьевой воды связано с раком

мочевого пузыря, особенно у мужчин. Наблюдаемый относительный риск следует оценивать как умеренный, но в совокупности может быть важным, поскольку подавляющее большинство совокупности индустриальных стран потенциально подвергнуто воздействию хлорированных ППД в течение длительного периода времени.

Сообщается об исследовании типа "случай-контроль" 486 случаев панкреатического рака и 3 596 подобранных по возрасту и полу контрольных случаев [47]. Воздействие ППД было оценено по взаимосвязи прижизненных историй с двумя различными базами данных, содержащими информацию об уровнях ППД в муниципальной воде. Логистический анализ регрессии не обнаружил доказательства увеличенного риска панкреатического рака при воздействии высоких концентраций ППД (все отношения разногласий $< 1,3$) за период 3, 8 и 13 лет.

Авторы работы [48] провели исследование типа "случай-контроль" 1 068 случаев лейкемии и 5 039 контрольных лиц в возрасте 20-74 лет за 1994-1997 гг с целью анализа взаимосвязи ППД питьевой воды и риском лейкемии взрослых в Канаде. Место жительства и исходные данные качества питьевой воды из систем муниципального водоснабжения использовались для оценки индивидуального воздействия ППД согласно водоисточнику, типу хлорирования и уровням ППД в течение 40-лет перед интервью. Анализ включал 686 случаев и 3 420 контроля, для которых информация о качестве воды была доступна в течение по крайней мере 30 из этих 40 лет. Увеличенный риск хронической миелоидной лейкемии был связан с возрастающей продолжительностью воздействия ППД при различных видах хлорирования: отношение разногласий 1,72 (95%-ый доверительный

интервал: 1.01, 3.08) для самой высокой продолжительности воздействия ОТГМ при концентрации > 40 мкг/л. Напротив, риск других изученных подтипов лейкемии уменьшился с возрастанием длительности воздействия, например, для хронической лимфатической лейкемии.

Авторы цитированной в разделе 5.2 работы [47] исследовали долю риска рака мочевого пузыря при воздействии ТГМ путем перорального (питье), ингаляционного и перкутанного (душ, ванна, бассейн) применения воды. Прижизненная персональная информация относительно водного потребления и связанных с водой привычек была собрана для 1 219 случаев и 1 271 контрольных групп в 1998-2001 («случай-контроль») в Испании и была связана с уровнями ТГМ в географических областях исследования. Отдаленное воздействие ТГМ было связано с двукратным риском рака мочевого пузыря с отношением разногласий 2,10 (95%-ый доверительный интервал: 1,09, 4,02) для средних уровней ТГМ > 49 против ≤ 8 мкг/л. По сравнению с субъектами, не пьющими хлорированную воду, для лиц, пьющих такую воду с потреблением > 35 мкг/день, отношение разногласий составляло 1,35 (95%-ый доверительный интервал: 0,92, 1,99). Отношение разногласий при приеме душа или ванны при наличии ТГМ в воде было 1,83 (95%-ый доверительный интервал: 1,17, 2,87) для самого высокого значения по сравнению с самым низким. Плавание в бассейнах было связано с отношением разногласий 1,57 (95%-ый доверительный интервал: 1,18, 2,09). Риск рака мочевого пузыря был связан с отдаленным воздействием ТГМ в хлорированной воде на уровнях, регулярно встречающихся в промышленно развитых странах.

В работе [49] исследованы здоровые мужчины с целью оценки воздействия ППД в водопроводной воде на

качество спермы. Известно, что хлорированные ППД питьевой воды угнетают сперматогенез у грызунов в больших дозах. Это позволяет предположить, что ППД могут представлять угрозу для репродуктивной функции мужчин. В этом исследовании оценена взаимосвязь ППД и тестикулярной токсичностью по изменению качества спермы у мужчин с хорошо охарактеризованным воздействием ППД. Опытная группа включала 228 мужчин в репродуктивном возрасте с различными уровнями воздействия ППД. В телефонном интервью учитывались демографические данные, истории здоровья, потребление воды и другие данные. В образцах спермы изучали концентрацию сперматозоидов и морфологию, включая ДНК и хроматин. Воздействие ППД оценивали по данным потребления воды для питья, ванны и душа в соответствии с концентрациями, определенными в водопроводной воде. Статистическую обработку результатов осуществляли путем многовариантного линейного регрессионного анализа. Установлено следующее. Средняя концентрация 4-х ТГМ составляла 45,7 (65,3) и 9-и ГУК 30,7 (44,2) мкг/л. Средняя концентрация сперматозоидов и индекс спермы составляли 114,2 (90,5) и 362 (265) млн/мл соответственно при рекомендованном нормативе ВОЗ ≥ 20 млн/мл. Параметры спермы не были связаны с воздействием этих ППД. Для других результатов не найдено последовательной взаимосвязи патологии спермы с повышением воздействия ТГМ или ГУК. Использование дополнительных методов не изменило эти результаты, которые не подтверждают взаимосвязь между воздействием ППД и неблагоприятным качеством спермы у людей.

В статье [50], посвященной изложению результатов исследований взаимосвязи ППД и риском рака мочевого пузыря, отмечается, что предыдущие обнаружения в этом плане были несогласованными в силу различных уровней

канцерогенных веществ в питьевой воде. Изучена ассоциация между полным объемом жидкости и потреблением питьевой воды и риском рака мочевого пузыря. В общей сложности использовано 397 опытных и 664 контрольных случая. Установлено, что полное потребление жидкости было связано с уменьшением в риске рака пузыря (OR = 0,62; 95%-ый CI, 0,40-0,95). Значительная обратная ассоциация наблюдалась для потребления воды (OR > 1 399 против <400 мл/день, = 0.47; 95%-ый CI, 0,33-0,66; $p < 0,0001$), но не для других индивидуальных напитков. Обратная ассоциация между потреблением воды и раком мочевого пузыря сохранилась в пределах каждого уровня воздействия ТГМ, то есть не найдено статистической достоверности ($p = 0,13$).

Сходные данные опубликованы в работе [51] в том же номере журнала *Environmental Health Perspectives*. Результаты показывают, что питье большого количества воды, в том числе хлорированной с высокими уровнями ТГМ, уменьшает риск рака мочевого пузыря. Установлено уменьшение такого риска на 53 % у лиц, которые пили 400 мл или больше воды в сутки по сравнению с теми, кто пил меньше 400 мл в сутки. Такая обратная ассоциация была характерна для всех уровней воздействия ТГМ для мужчин и женщин.

При использовании вероятностных методик оценки риска хлорированных ППД в питьевой воде для здоровья человека (ХФ, БДХМ, ДБХМ, БФ, ДХУК и ТХУК) учитывались данные литературы о концентрациях этих соединений в питьевой воде более чем 15 различных стран, неблагоприятных эффектах на экспериментальных животных и результатах эпидемиологических исследований на популяциях [52]. Оценка риска не показала взаимосвязи между самой высокой дозой воздействия на человеческий организм (EXPD) и самой низкой

эквивалентной дозой (HED) у экспериментальных животных для всех вышеуказанных ППД. Все значения HED были приблизительно в 10^4 - 10^5 раз выше, чем 95-ый доверительный интервал EXPD. Однако, для эпидемиологических данных установлена положительная ассоциация между самой высокой EXPD и пожизненной средней ежедневной дозой (LADDH) для ХФ, БДХМ, ДХУК и ТХУК. Это позволяет предположить, что есть возможные неблагоприятные риски для здоровья в виде незначительного увеличения случаев рака у мужчин и отрицательного влияние на развитие новорожденных. Однако, эпидемиологические данные включали несколько факторов риска и уровней экспонирования, что могло оказать влияние на результаты.

В аннотации к европейской программе NIWATE [53], которая посвящена масштабному эпидемиологическому исследованию долгосрочного воздействия ППД на здоровье населения, отмечается, как, очень хорошее, эпидемиологическое доказательство зависимости между ППД (ТГМ) и раком мочевого пузыря, но в отношении других раковых образований, включая колоректальный рак, видимо, данные являются неокончательными и несогласованными. Вероятно, есть некоторое доказательство для зависимости между ППД (ТГМ) и малым гестационным возрастом (SGA) / внутриматочное запаздывания роста плода (IUGR) и преждевременные роды, однако для других патологий, таких как низкий вес новорожденных (LBW), мертворождения, врожденные аномалии и качество спермы, выводы преждевременны.

Главная цель состоит в исследовании потенциальных рисков для здоровья человека (например, рак мочевого пузыря и колоректальный рак, преждевременные роды, SGA, качество спермы,

мертворождения, врожденные аномалии), связанных с долговременным экспонированием низких уровней дезинфекционных средств (таких как хлор) и ППД, образующимися в воде для питья и используемой в пищевой промышленности. Исследования будут проведены по принципу «риска – выгоды», включая количественные оценки риска, связанного с микробным загрязнением питьевой воды в сравнении с химическим риском, и альтернативные варианты обработки. Результат позволит оптимизировать оценку риска и предоставить более полную информацию для его управления.

Цель исследования [54] состояла в анализе комбинированного воздействия ППД на полиморфизм трансферазы генов глутаминил-цистеинил-глицина (GSTT1, GSTZ1) и цитохрома P450 (CYP2E1) при раке мочевого пузыря у пациентов госпиталя при исследовании типа "случай-контроль" в Испании. Среднее экспонирование ТГМ с 15 - летнего возраста было оценено для каждого субъекта на основании его анамнеза и информации относительно качества муниципальной воды среди 680 случаев рака и 714 контрольных. Оценивали влияние ТГМ на полиморфизм GSTT1, GSTZ1 и CYP2E1 при раке мочевого пузыря с использованием адаптированных логистических моделей регрессии с и без взаимодействия. Обсуждая результаты исследований, авторы отмечают следующее.

Риск рака мочевого пузыря последовательно связан с отдаленными последствиями воздействия ППД как сложной смеси галоидированных компонентов в хлорированной питьевой воде [55-57].

Экспериментальные данные мутагенности и онкогенности подтверждают эти обнаружения [58, 59].

До этого исследования считалось неадекватным утверждение причинной роли ППД в этиологии рака

мочевого пузыря прежде всего по двум причинам. Во-первых, относительные риски, о которых сообщается в большинстве эпидемиологических исследований, были скромны (ORs, как правило составляли <2), что давало возможность лишь предполагать возможное влияние. Во-вторых, в определенных для пола обнаружениях были несогласованности. Признак повышенного риска рака мочевого пузыря в данном исследовании, основанный на взаимодействии ППД с генами, ответственными за биотрансформацию смесей известных канцерогенов и мутагенов, позволяет сделать причинную интерпретацию. Поскольку $> 20\%$ контрольных групп в исследуемой когорте были носителями этих трех генов, полученные результаты важны с точки зрения предотвращения рака при воздействии ППД как загрязнителей питьевой воды. Поэтому продолжение таких исследований представляется правомочным.

Анализ данных зарубежных исследователей в отечественной работе [56, 4.1] показывает следующее.

Присутствие в питьевой воде хлорорганических веществ, особенно хлороформа, представляет опасность для здоровья населения, так как результаты натуральных наблюдений и экспериментальных исследований свидетельствуют об общетоксическом действии и отдаленных последствиях, вызываемых влиянием хлороформа. Особого внимания заслуживают данные литературы о канцерогенном действии хлороформа на организм человека и животных. Так, в уже упомянутых 80 американских городах, где в водопроводной сети обнаружен хлороформ на уровне 0,3—311 мкг/л, предполагается связь между возникновением злокачественных опухолей и содержанием хлороформа. Между концентрациями хлороформа 20 - 366 мкг/л на водопроводных станциях 50 американских городов и

смертностью от рака найдена статистически достоверная связь. По данным Национального онкологического института США, 1,6 % от общего числа случаев заболевания раком печени и 1,4 % от общего числа случаев заболевания раком почек могут быть отнесены за счет наличия хлороформа в питьевой воде. Согласно другим результатам исследования этого института существует статистически достоверная связь между концентрацией хлороформа в воде 100 мг/л и числом случаев возникновения рака мочевого пузыря (у мужчин от 1,3 до 7,5 %, у женщин от 5,3 до 10 %) и с некоторыми другими формами рака (от 4 до 8 % у мужчин и от 3,5 до 7,5 % у женщин).

В сообщениях ЕРА США (1976) утверждается, что существует прямая зависимость между образованием хлороформа в питьевой воде в процессе ее хлорирования и показателями смертности от злокачественных новообразований. Однако в настоящее время происходит интенсивное развитие промышленности, способствующее постоянному загрязнению окружающей среды химическими веществами, многие из которых также обладают канцерогенным действием. Поэтому чрезвычайно трудно выделить действие какого-либо одного вещества, дающего канцерогенный эффект. Кроме химических, известен еще ряд факторов, имеющих немаловажное значение при установлении канцерогенного эффекта, например возрастной, демографический, социальный факторы и др. Очевидно, следует считать потребление населением питьевой воды с повышенным содержанием хлороформа одним из факторов, способных вызвать у людей заболевание раком. В экспериментах на животных, получавших перорально хлороформ в течение 1,5 лет был обнаружен канцерогенный эффект при значительно более высоких количествах хлороформа (60—500 мг/кг или 1,2—10 г/л) по

сравнению с тем количеством хлороформа, которое потребляли люди с питьевой водой (0,005—0,025 мг/кг или 0,1—0,5 мг/л). В то же время, показано проявление кумулятивной способности хлороформа, выразившееся в том, что уровень содержания хлороформа в плазме крови больных раком был выше, чем в водопроводной воде, которую длительное время пили эти люди. Надо полагать, что процесс накопления хлороформа должен также происходить и в организме животных.

В целом можно предположить, что даже с учетом проявления более высокой чувствительности к канцерогенным веществам у человека по сравнению с животными высокие показатели смертности среди населения зависели не только от повышенного содержания хлороформа в питьевой воде, но и от других факторов, перечисленных выше.

Анализируя значение тригалометанов в питьевой воде Ю. В. Новиков, Ю. А. Ноаров [60] (1984 год) подтверждают противоречивость данных многочисленных эпидемиологических исследований [61]. Анализ этих результатов позволяет оцениваемые в них параметры воды разделить на 2 категории — качественные и количественные. В первом случае оценивают смертность и заболеваемость раком в зависимости от использования для питья вод поверхностных и подземных водоисточников (гипотетически считается, что первые содержат больше органических компонентов и чаще хлорируются), хлорированных и нехлорированных питьевых вод (считается, что хлорирование ведет к повышению концентраций хлороформа и других органических компонентов). Однако проведенные в США исследования свидетельствуют о том, что питьевая вода из поверхностных источников не всегда содержит достоверно больше ТГМ, чем из подземных, а в связи с этим не всегда правильно связывать смертность и

заболеваемость раком с содержанием в питьевой воде органических компонентов [62]. Из большого количества органических химических веществ, обнаруженных в питьевой воде, учитывается только небольшая их часть, - чаще всего хлороформ, общее количество ТГМ, которые не всегда, как уже сказано выше, обуславливают мутагенную и канцерогенную активность питьевой воды. Данные о количестве органических компонентов в питьевой воде не отражают их содержания во все времена года. А, как известно, концентрации этих компонентов колеблются в зависимости от сезонов года, рН, дозы хлора и др. Также не всегда учитываются точки отбора проб воды, а это очень важно, поскольку галоформная реакция образования ТГМ происходит не только на водопроводной станции, но и в распределительной сети, а чем дальше по последней течет вода, тем больше образуется побочных продуктов хлорирования.

При изучении канцерогенеза необходимо иметь точные количественные характеристики качества питьевой воды 15 или 20 лет назад. К сожалению, методы исследования воды в то время не отвечали цели проводимых эпидемиологических исследований.

Не учитывается также миграционная способность человека. Так, в 1970 г. в США только 8 % населения постоянно проживало в одном месте 21 год и более. В то же время латентный период для рака с момента первого воздействия иногда достигает 30—50 лет [63].

При изучении влияния органических компонентов, образующихся в результате обработки питьевой воды, на здоровье населения необходимо учитывать качество питьевой воды не только там, где живут люди, но и там, где они работают (особенно это касается больших городов), что, однако, также не делается.

Выборочные же исследования по изучению отдаленных последствий обычно статистически нерепрезентативны. Так, при одном исследовании обнаружен только 31 случай рака почки в течение 12 лет [64].

В целом, несмотря на противоречия из-за указанных методологических недостатков, результаты эпидемиологических исследований не отвергают существования причинной связи между органическими компонентами питьевой воды (ТГМ) и заболеваемостью, смертностью от рака.

По крайней мере следует признать как должное, предложенную авторами [65] критериальную шкалу для непосредственного определения канцерогенного риска здоровью населения при употреблении питьевой хлорированной воды с высоким содержанием ХФ, исходя из общепринятой методики ЕРА. Расчеты показали, что при содержании в воде ХФ на уровне 120-180 мкг/дм³ (2-3 ПДК) риск возникновения дополнительных случаев онкозаболеваний является высоким и составляет $1,8-2,4 \times 10^{-4}$. Это означает, что при употреблении на протяжении жизни питьевой воды с таким содержанием ХФ можно ожидать 180-240 дополнительных случаев заболевания на рак в когорте населения 1 млн.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marx J. L. Drinking Water: Another Source of Carcinogens? / J. L. Marx // Science. – 1974. – V. 186. – P. 809 – 811.

2. U.S. EPA, Interim Primary Drinking Water Regulations on Trihalomethanes, Office of Drinking Water, Criteria and Standards Division, Washington, D.C. – 1970.
3. Page B. T. The Implications of Cancer Causing Substances in Mississippi River Water / B. T. Page, E. Talbot, R.H. Harris // Environmental Defence Fund, Washington, D.C. – 1974.
4. Page B. T. Drinking Water and Cancer Mortality in Louisiana / B. T. Page, R.H. Harris, S.S. Epstein // Science. – 1976. – V. 193. – P. 55 – 57.
5. Tarone R. E. The Implications of Cancer Causing Substances in Mississippi Rain Water / R.E. Tarone, T.T. Gort // Unpublished, 1975.
6. Vasilenko P. Factors Relating to the Incidence of Cancer Mortality in New Jersey / P. Vasilenko, L. Magno // Princeton University, Princeton, N. J., Unpublished. – 1975. – 32 p.
7. DeRouen T.A. The New Orleans Drinking Water Controversy: A Statistical Perspective / T.A. DeRouen, J.E. Diem // Am. J. Pub. Health. – 1975. – V. 65. – P. 1060 – 1062.
8. McCabe L.J. Association Between Halogenated Methanes in Drinking Water and Mortality (NORS Data / L.J. McCabe // Water Quality Division, Environmental Protection Agency. – 1975. – 4 p.
9. Buncher C.R. Cincinnati Drinking Water — An Epidemiologic Study of Cancer Rates / C.R. Buncher // Division of Epidemiology and Biostatistics, University of Cincinnati Medical Center. Report to the Board of Health, City of Cincinnati. – 1975. – 123 p.
10. Kuzma R.J. Ohio Drinking Water Source and Cancer Rates / R.J. Kuzma, C.M. Kuzma, C.R. Buncher // Amer. J. Pub. Health. – 1977. – V. 67. – P. 725 – 729.

11. Alavanja M. Case Control Study of Gastrointestinal Cancer Mortality in Selected New York Counties in Relation to Drinking Water Chlorination / M. Alavanja, I. Goldstein, M. Susser // U.S. EPA, Office of Research and Development, Health Effects Research Health Laboratory, Cincinnati, Ohio. – 1977.
12. An Epidemiological Study of Cancer Mortality and Trihalomethanes in Drinking Water in 19 New York State Counties / Alavanja M. [et al.] // U.S. EPA, Office of Research and Development, Health Effects Research Laboratory, Cincinnati, Ohio, Unpublished. – 1978.
13. Kruse C.W. Chlorination of Public Water Supplies and Cancer. Preliminary Report / C.W. Kruse // Washington County, Maryland Experience, School of Hygiene and Public Health, The Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, Unpublished. –1977. – 15 p.
14. Salg J. Cancer Mortality Rates and Drinking Water in 346 Counties of the Ohio River Valley Basin / J. Salg // Final Report to EPA, Department of Epidemiology, University of North Carolina. – 1977. – 136 p.
15. Reiches N.A. Carcinogenic Hazards of Organic Chemicals in Drinking Water / N.A. Reiches, R.H. Harris, J. Page // 1976. – Unpublished. – 20 p.
16. Association of Cancer Mortality with Halomethanes / Cantor K.P., Hoover F.I., Mason T.J. [et al.] // J. of Nat'l Cancer Inst. – 1978. – V. 61. – P. 979 – 985.
17. Alavanja M. Report of Control Study of Cancer Deaths in Four Selected New York Counties in Relation of Drinking Water Chlorination / M. Alavanja, I. Goldstein M. Susser // 1976.
18. Mah S.A. Cancer and Chlorinated Drinking Water / S.A. Mah, G.H. Spivey, E. Sloss // University of California, Los Angeles. – 1977. – 99 p.

19. Association Between Chloroform Levels in Finished Drinking Water Supplies and Various Site - Specific Cancer Mortality Rates / Hogan V.D., Chi P.Y., Mitchell T.J. [et al.] // *J. of Env. Path. and Tox.* – 1979. – V. 2. – P. 873 – 887.
20. Cruse C.W. Chlorination of Public Water Supplies and Cancer / C.W. Cruse // School of Public Health, Johns Hopkins University, Unpublished Doctoral Dissertation. – 1978.
21. Rafferty R. Drinking Water Quality and Cancer Mortality Patterns / R. Rafferty // University of North Carolina. Unpublished Masters Thesis. – 1979.
22. Tuthill R.W. Chlorination of Public Drinking water Supplies and subsequent Cancer Mortality: An Ecological Time-Lag Study / R.W Tuthill, G. Moore // Final report. Division of Public Health, School of Health Sciences, University of Massachusetts, Unpublished. – 1978.
23. Struba R.J. Cancer and Drinking Water Quality in North Carolina: A Case Control Approach Utilizing Prior Water Use Exposure Gradients / R.J. Struba // Unpublished Masters Thesis, University of North Carolina, Chapel Hill, North Carolina. – 1979.
24. Gottlieb W. S. Cancer and Drinking Water in Louisiana: Colon and Rectum / W. S. Gottlieb, J.K. Carr, D.T. Morris // Tulane University School of Medicine, School of Public Health, New Orleans, Louisiana, Unpublished. –1980.
25. Epidemiological Studies of Cancer Frequency Certain Organic Constituents of Drinking Water - A Review of Recent literature Published and Unpublished / National Academy of Sciences // Washington, D.C. –1978.
26. Young T.B. Epidemiological study of drinking water chlorination and Wisconsin female cancer mortality /

- T.B. Young, M.S. Kanarek, A.A. Tsiatis // JNCI. – 1981. – V. 67, N6. – P. 1191 – 1198.
27. Gottlieb M. S. Case-control cancer mortality study and chlorination of drinking water in Louisiana / M. S. Gottlieb, J. K. Carr // Environ Health Perspect. – 1982. – V. 46. – P. 169 – 177.
 28. Gottlieb M. S. Drinking water and cancer in Louisiana A Retrospective mortality study / M. S. Gottlieb, J. K. Carr, J. R. Clarkson // American Journal of Epidemiology. – 1982. – V. 116, N 4. – P. 652 – 667.
 29. Kanarek M. S. Drinking water treatment and risk of cancer death in Wisconsin / M. S. Kanarek, T. B. Young // Environ Health Perspect. – 1982. – V. 46. – P. 179 – 186.
 30. Cantor K. P. Epidemiological evidence of carcinogenicity of chlorinated organics in drinking water / K. P. Cantor // Environ Health Perspect. – 1982. – V. 46. – P. 187 – 195.
 31. Lowrence C.E. Trihalomethanes in drinking water and human colorectal cancer / C.E. Lowrence. P.R. Taylor, B.J. Trock // JNCI. – 1984. – V. 72, N3. – P. 563 – 568.
 32. Drinking water and cancer incidence in Iowa III. Association of cancer with indices of contamination / Isacson P., Bean J. A., Splinter R. [et al.] // Am. J. Epidemiol. – 1985. – V. 121, N6. – P. 856 – 869.
 33. Cancer mortality and the method of chlorination of public drinking water St Louis city and St Louis county Missouri / Marienfeld C.J., Collins M., Wright H. [et al.] // J. Environm. Path. Toxicol. Oncol. – 1986. – V. 7, N1-2. – P. 141 – 158.
 34. Zierler S. Type of disinfectant in drinking water and patterns of mortality in Massachusetts / S. Zierler, R. A.

- Danley, L. Feingold // *Environ Health Perspect.* – 1986. – V. 69. – P. 275 – 279.
35. Trihalomethanes and Other Environmental Factors That Contribute to Colorectal Cancer / Melnick R. L., Dunnick J. K., Sandler D. P. [et al.] *Environ Health Perspect.* – 1994. – V. 102. – P. 556 – 561.
36. Cancer statistics review: 1973-1989 / Miller B.A., Ries L.A.G., Hankey B.F. [et al.] // NIH Publication no. 92-2789. Bethesda, MD:National Cancer Institute. – 1992.
37. Clues to the pathogenesis of familial colorectal cancer / Aaltonen L.A., Peltomaki P., Leach F.S. [et al.] // *Science.* – 1993. – V. 260. – P. 812 – 816.
38. Dunnick J.K. Assessment of the carcinogenic potential of chlorinated water: experimental studies of chlorine, chloramine, and trihalomethanes / J.K. Dunnick, R.L. Melnick / *J. Natl. Cancer Inst.* – 1993. – V. 85. – P. 817 – 822.
39. Chlorination, chlorination by-products, and cancer: a meta-analysis / Morris R.D., Audet A.M., Angelillo I.F. [et al.] // *Am. J. Public Health.* – 1992. – V. 82. – P. 955 – 963.
40. Associations of cancer mortality with halomethanes in drinking water / Cantor C.P., Hoover R., Mason T.J. [et al.] // *JNCI.* – 1987. – V. 61, N4. – P. 979 – 985.
41. Drinking Water Contamination and the Incidence of Leukemia and Non-Hodgkin's Lymphoma / Cohn P., Klotz J., Bove F. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 1994. – V. 102. – P. 586 – 588.
42. Ramlow J. Drinking Water and Leukemia / J. Ramlow, L. Bloemen // *Environ. Health Perspect.* – 1995. – V. 103. – P. 592 – 596.
43. Morris R. D. Drinking Water and Cancer / R. D. Morris // *Environ Health Perspect.* – 1995. – V. 103 (Suppl 8). – P. 225 – 232.

44. Drinking Water Source and Chlorination Byproducts in Iowa, III. Risk of Brain Cancer / Cantor K. P., Lynch C. R., Hildesheim M. E. [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. – 1999. – V. 150, N6. – P. 552 – 560.
45. King W. D. Case-Control Study of Colon and Rectal Cancers and Chlorination By-Products in Treated Water / W. D. King, L. D. Marrett, C. G. Woolcott // *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*. – 2000. – V. 9. – P. 813 – 818.
46. Meta-analysis of studies on individual consumption of chlorinated drinking water and bladder cancer / Villanueva C. M., Fernández F., Malats N. [et al.] // *Journal of Epidemiology and Community Health*. – 2003. – V. 57. – P. 166 – 173.
47. Chlorination Disinfection By-products and Pancreatic Cancer Risk / Do M. T., Birkett N. J., Johnson K. C. [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 2005. – V. 113, N4. – P. 418 – 424.
48. Chlorination Disinfection By-products in Drinking Water and the Risk of Adult Leukemia in Canada / Kasim K., Levallois P., Johnson K. C. [et al.] // *American Journal of Epidemiology*. – 2006. – V. 163, N2. – P. 116 – 126.
49. The Healthy Men Study: An Evaluation of Exposure to Disinfection By-Products in Tap Water and Sperm Quality / Luben T. J., Olshan A. F., Herring A.H. [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 2007. – V. 115, N8. – P. 1169 – 1176.
50. Total Fluid and Water Consumption and the Joint Effect of Exposure to Disinfection By-Products on Risk of Bladder Cancer / Michaud D. S., Kogevinas M., Cantor K. P. [et al.] // *Environ Health Perspect*. – 2007. – V. 115, N11. – P. 1569 – 1572.

51. Tibbetts J. Drink a Toast to Tap Water: Study Suggests Water Consumption Benefit Outweighs THM Hazard / J. Tibbetts // *Environ Health Perspect.* – 2007. – V. 115, N11. – P. A551.
52. Hamidin N. Human health risk assessment of chlorinated disinfection by-products in drinking water using a probabilistic approach / N. Hamidin, Q. J. Yu, D. W. Connell // *Water Research.* – 2008. – V. 42, N13. – P. 3263 – 3274.
53. Health impacts of long-term exposure to disinfection by-products in drinking water in Europe: HIWATE // *Journal of Water and Health.* – 2009. – V. 7, N2. – P. 185 – 207.
54. Polymorphisms in GSTT1, GSTZ1, and CYP2E1, Disinfection By-products, and Risk of Bladder Cancer in Spain // Cantor K. P., Villanueva C. M., Silverman D. T. [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2010. – V. 118, N11. – P. 1545 – 1550.
55. Drinking water source and chlorination byproducts. I. Risk of bladder cancer / Cantor K.P., Lynch C.F., Hildesheim M.E. [et al.] // *Epidemiology.* – 1998. – V. 9, N1. – P. 21 – 28.
56. King W.D. Case-control study of bladder cancer and chlorination by-products in treated water / W.D. King, L.D. Marrett // *Cancer Causes Control.* – 1996. – V. 7, N6. – P. 596 – 604.
57. A case - control study of bladder cancer and water disinfection methods in Colorado / McGeehin M.A., Reif J.S., Becher J. [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 1993. – V. 138, N7. – P. 492 – 501.
58. Komulainen H. Experimental cancer studies of chlorinated by-products / H. Komulainen // *Toxicology.* – 2004. – V. 198, N1–3. – P. 239 – 248.

59. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: a review and roadmap for research / Richardson S.D., Plewa M.J., Wagner E.D. [et al.] // *Mutat Res.* – 2007. – V. 636, N1–3. – P. 178 – 242.
60. Новиков Ю. В. О значении тригалометанов в питьевой воде / Ю. В. Новиков, Ю. А. Ноаров // *Гигиена и санитария.* – 1984. – №4. – С. 51 – 55.
61. Saracci R. Epidemiological Strategies and Environmental Factors / R. Saracci // *Int. J. Epidemiol.* – 1978. – V. 7, N2. – P. 101 – 112.
62. Moore G. S. A Statistical Model for Predicting Chloroform Levels in Chlorinated Surface Water Supplies / G. S. Moore, R. W. Tuthill, D. W. Polakoff // *Journal AWWA.* – 1979. – V. 71, N1. – P. 37 – 39.
63. Polissar L. The effect of migration on comparison of disease rates in geographic studies in the United States / L. Polissar // *American Journal of Epidemiology.* – 1978. – V. 111, N2. – P. 175 – 182.
64. Wilkins III J. R. Source of drinking water at home and site-specific cancer incidence in Washington county, Maryland / J. R. Wilkins III, G. W. Comstock // *Am. J. Epidemiol.* – 1981. – V. 114, N2. – P. 178 – 190.
65. Прокопов В.О. Хлороформ у хлорованій воді України та канцерогенний ризик для здоров'я населення від її споживання / В.О. Прокопов, Г.В. Чичковська // *Мат-ли наук.-практ. конфер. IV Міжнарод. водного форуму «АКВА Україна – 2006», Київ, 2006.* – С.276 – 278.

РАЗДЕЛ 6. ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХЛОРА НА РАЗНОЦИКЛИЧНЫЕ ГИДРОБИОНТЫ

Изучены [1] острые токсические эффекты хлорированных алифатических углеводородов в сточных водах (СВ) одной шведской и одной норвежской фабрики продукции пластмасс в экспериментах с треской (*Gadus morhua*), креветкой (*Crangon crangon*) и полихетой (*Ophryotrocha labronica*). Соотношение токсичности (48 часов, LC_{50}) концентраций шведских, норвежских СВ и дихлорэтана составляло 1:9:34. Исследовано влияние 1,2-ДХЭ, 1,1,2 - ТХЭ и 1,1,2-трихлоретена на репродуктивность и выживании взрослых особей *Ophryotrocha*. Изменения репродуктивности отмечены при намного более низких концентрациях, чем при острых токсических эффектах на взрослых особях. В одной серии опытов *Ophryotrocha* были подвергнуты внезапному воздействию тестируемых ксенобиотиков, в другой - концентрация токсикантов последовательно увеличивалась в течение одного часа. Полученные значения 96-часовых LC_{50} для теста с последовательным увеличением были в 1,8-3,1 раз более высокими, чем найденные для теста с внезапным экспонированием. Предположительно, физиологический шок в начале экспериментов определения биологической активности вызвал уменьшение значения LC_{50} в предыдущих тестах.

Исследованы [2] дифференциальные эффекты влияния свободного хлора и хлорамина на личинок стадии I американского лобстера *Homarus americanus*. Хлорамин был более токсичным: значения LC_{50} при 25 °С составили 16,30 мг/л для свободного хлора и 2,02 мг/л для хлорамина. Продемонстрирован синергический эффект температуры на токсичность свободного хлора и хлорамина. Воздействие

свободного хлора при 20 °С не сопровождалось значительной летальностью у испытуемых тест-объектов, тогда как при 30 °С LC₅₀ составила 2,50 мг/л. Для хлорамина, как значительно более токсичного, эти цифры были следующие: при 20 °С 4,08 мг/л и при 30 °С 0,56 мг/л.

Действие каждого токсиканта, вероятно, было обусловлено альтерацией стандартной метаболической активности, что заключалось в изменениях частоты дыхания в течение и после воздействия свободного хлора и хлорамина. Начальный дыхательный стресс было обнаружен во время экспонирования хлорамина и свободного хлора в концентрациях 0,05 мг/л и 5,00 мг/л соответственно. Сокращения частоты дыхания через 48 часов после воздействия наблюдались на все тестируемые концентрации подобно результатам, полученным после экспонирования 0,05 мг/л хлорамина и 0,10 мг/л свободного хлора.

Изучены [3] длина, сухой вес и стандартная частота дыхания лобстеров (*Homarus americanus*) под воздействием хлора и хлорамина в концентрации 1,0 мг/л в течение 19 дней по 60 минут экспонирования ежедневно при температуре 25°C. Установлено статистически достоверное уменьшение сухого веса ($P < 0,05$) и стандартных частот дыхания ($P < 0,01$) по сравнению с контролем, причем для хлорамина различия были более выражены.

В работе [4] исследована чувствительность мальков небольшой морской рыбы *Leiostomus xanthurus* к остаточному хлору (TRC) в проточной морской воде. Определены LC₅₀, гистопатология, тесты предотвращения и комбинированный эффект термального стресса. Значения LC₅₀ составили 0,12 мг/л TRC при 10 °С и 0,06 мг/л TRC при 15 °С. Гистологические изменения наблюдались у особей, подвергнутых действию TRC в концентрации 1,57 мг/л в отличие от более низких концентраций TRC, 0,02 и 0,06

мг/л при 15 °С, которые не показали последовательного повреждения ткани. Обнаружена температурная зависимость ответной реакции на TRC. При 10 °С и концентрации 0,18 мг/л статистически достоверные (X^2 ; $P < 0,05$) изменения были эквиваленты таковым при 15 и 20 °С при низкой концентрации TRC 0,05 мг/л. Спонтанное воздействие теплового стресса (5, 10, 13, 15°С) при концентрациях TRC 0,05 - 0,07 и 0,34 – 0,52 мг/л продемонстрировало статистически значимое ($P < 0,05$), увеличение чувствительности к TRC с повышением температуры и экспозиции.

Рыбы *Lepomis macrochirus* и *Salmo gairdneri* были подвергнуты многократному пульсирующему воздействию свободного остаточного хлора в четырех концентрациях от сублетальной до смертельной. Проведена гистологическая экспертиза погибших и выживших особей. Сублетальные концентрации вызывали умеренную гиперплазию жаберных щелей и набухание пластинчатых эпителиоцитов. При смертельных концентрациях наблюдались обширные гиперпластические поражения эпителия жабер. Почечные повреждения отмечены не были. Гликоген печени был резко понижен, вероятно, в результате гипоксемии, вызванной повреждением жабер. Печеночный некроз был отмечен у рыб, подвергнутой воздействию высоких концентраций хлора, и эти поражения были более обширными при повышенных температурах [5].

В эксперименте с водным растением *Myriophyllum spicatum* (перистолистник колосистый, уруть колосистая) [6] последнее подвергали воздействию различных концентраций хлора в непрерывном и интермиттирующем режиме в 96-и исследованиях экотоксичности с использованием пропорционального разбавителя. Непрерывное воздействие полного остаточного хлора (TRC) в как можно более низких концентрациях (0,05 мг/л)

снизило полный сухой вес и длину стебля растения на 30 % и 16 % по сравнению с контролем. Хлорофилл уменьшался на 25 % при 0,1 мг/л TRC. Однако, прерывистое воздействие хлора в течение трех 2-часовых периодов ежедневно в течение 96 часов показало нечувствительность к повторному краткосрочному воздействию хлора при всех концентрациях, за исключением 1,0 мг/л TRC. Эти результаты свидетельствуют, что хлорирование сточных вод может оказывать токсическое воздействие на водную растительность.

В статье [7] проведена экологическая оценка влияния хлорпроизводных на грязевого краба *Mud Crab*, *Ranoreus herbstii*. Такой подход вполне объясним, если учесть, что хлорирование питьевой воды и сточных вод может привести к формированию спектра соединений, включая произведенные из хлора окислители (chlorine-produced oxidants CPOs), такие как хлорноватистая кислота (HOCl), гипохлорит-ион (OCl⁻) в пресных водах; бромноватистая кислота (HOBr), гипобромит-ион (OBr⁻) в морских водах; ТГМ (ХФ) в пресных, БФ в морских; ГАН и хлорированные амины [8 - 11].

Были зарегистрированы другие химические вещества в воде и сточных водах, которые являются предшественниками новых хлорпроизводных [12 - 14].

Как известно, СРО и фенол являются одними из основных промышленных отходов. Например, в Мэриленде заводы очистки сточных вод и электростанции ежегодно сбрасывают в Чесапикский залив порядка $13,3 \times 10^6$ кг хлора [15].

Концентрации фенола в промышленных сточных водах колеблются от 1 до 3 016 000 мкг/л: в частности сообщается об уровнях в пределах 70 - 100 мкг/л для необработанных и 6 - 12 мкг/л для сбрасываемых сточных вод [16].

Хлорирование сточных вод может привести к формированию хлорированных производных фенола (ХФЕ), таких как 2-ХФЕ, 4-ХФЕ, 2,6- ДХФЕ и 2,4,6 - ТХФЕ в пресноводных средах [17].

Если хлор взаимодействует с фенолом в морской воде, образуются бромфенолы, преимущественно 2,4,6-ТБФЕ и в меньшем количестве 2,4- и 2,6-ДБФЕ [18].

Сброс галоидированных производных фенола в водные экосистемы может вызывать потенциально неблагоприятное воздействие на чувствительные разновидности.

Хотя многочисленные исследования зарегистрировали - неблагоприятные индивидуальные эффекты СРО и фенолов на водные организмы [19-24], токсичные эффекты галоидированных фенольных смесей изучены недостаточно.

Цель этого [7] исследования состояла в сравнении летального (LC_{50}) и сублетального (дыхание и - восприимчивость фенола) эффектов острой токсичности СРО, фенола и смеси СРО-фенола на эстуарийном крабе *Panopens herbstii*.

Установлено следующее. СРО были более токсичными к крабу *P. herbstii*, чем фенол, тогда как последний, был более токсичным, чем смесь фенола с СРО. Это позволяет предположить, что взаимодействие фенола и хлора в морской среде производит сложную смесь, которая является менее токсичной по сравнению с индивидуальными СРО (НОBr, ОBr) или фенольными компонентами. Реакция СРО и фенола в морской воде вызывает образование смеси, состоящей преимущественно (40-50 %) из 2,4,6 ТБФЕ с меньшим количеством 2,4- и 2,6-ДБФЕ [25]. Данное исследование показывает, что эти бромированные фенольные формы в смеси СРО-фенола были менее токсичными, чем только фенол в морской воде.

То есть галогенирование фенольного кольца может привести к образованию менее токсичных соединений. Эти результаты резко контрастируют предыдущими исследованиями [17] на пресноводных разновидностях, согласно которым наблюдалась увеличенная острая токсичность хлорированных фенолов у бычков-пескарей: LC_{50} при 96 часах экспозиции для чистого фенола составлял 28 мг/л по сравнению с 8,6 мг/л для 2,4,6 - трихлорфенола.

Вследствие сублетальных исследований частоты дыхания установлено, что воздействие СРО значительно уменьшало потребление кислорода. Более ранние исследования [26-30] показали уменьшенное потребление кислорода у эстуариевых беспозвоночных при концентрациях от 10 до 10 000 мкг/л. Фенол не оказывал существенного влияния на дыхание. Смесь СРО-фенола воздействовала на дыхание только при самой высокой концентрации (80 мг/л).

После восстановления частоты дыхания при всех обработках, помимо концентрации СРО 0,13 мг/л, можно предположить, что эффекты СРО, фенола и смесей СРО-фенола в целом являются острыми и очень лабильными. Эти обнаружения отличаются от результатов более ранних исследований [31, 32], где сообщалось о значительном хроническом влиянии на дыхание устриц спустя 15 дней после экспонирования СРО.

Исследования восприимчивости фенола показали редуцированную кинетику уровня восприимчивости/восстановления в смеси СРО-фенола по сравнению с таковой только фенола. Воздействие на крабов смеси фенола-СРО не изменяло или уменьшало их метаболизм; вместе с тем, метаболическая деятельность была скорее нормальной. Эта нехватка корреляции с физиологическими эффектами предполагает, что различия восприимчивости/восстановления между смесью СРО-

фенола и одним только фенолом может быть непосредственно связана с химическими различиями между галоидированными фенолами в смеси и одним только фенолом. Эти результаты отличаются от более ранних исследований [33], где сообщалось о расширенной восприимчивости фенола у крабов и показано, что воздействие смеси фенола может вызвать изменения нормальной проницаемости мембраны клеток, воздействуя, таким образом, на уровень восприимчивости / восстановления. Более низкие уровни восприимчивости / восстановления в смеси СРО-фенола, возможно, вызваны подобными мембранными эффектами. Другие исследования влияния СРО [34, 35] свидетельствуют об изменениях в осморегуляции крабов. Подобные эффекты осморегуляции, вероятно, также произошли при воздействии смеси СРО-фенола, изменяя кинетику восприимчивости / восстановления.

По мнению авторов [7], будущие усилия должны быть направлены на оценку острой и хронической токсичности хлорированных фенольных смесей. В этом исследовании серьезные гистопатологические изменения наблюдались в гепатопанкреасе крабов, подвергнутых действию фенола и смеси СРО-фенола. Хронические исследования токсичности могут лучше оценить полный токсикологический потенциал влияния хлорированных фенолов на водные организмы. Дополнительное исследование будет также обязано определить, связаны ли различия в кинетике восприимчивости / восстановления с химическими различиями галоидированных фенолов или вызваны измененной мембранной проницаемостью и осморегуляцией.

Экспериментальные исследования [36] с использованием хлора, перекиси водорода и озона показали две реакции мидии *zebra mussel veligers*. Во-первых, мидии

активно реагировали на хлор и озон в концентрации $> 0,1$ мг/л, что проявлялось в отторжении амниона, снижении плавательной и кормовой активности, способности присоединяться на твердые поверхности. Во-вторых, непрерывное экспонирование окислителей вызывало летальность моллюсков, при этом 100 %-ная смертность наблюдалась при концентрациях хлора или озона 0,5-1 мг/л при 18-22 °С и непрерывном экспонировании приблизительно 18 и 5 часов соответственно.

В работе [37] изучена острая токсичность непрерывного и прерывистого воздействия хлора и брома по отношению к гидробионтам при наличии и отсутствии аммиака. Авторы упоминают, что в технологии контроля биопленок в системах охлаждения конденсаторов электростанций бромистый натрий используется в качестве добавки к хлору. Поскольку такие воды могут сбрасываться и таким образом неблагоприятно воздействовать на водную среду, оценивали острую токсичность брома. Помимо этого, проведено два теста токсичности хлораминов и бромаминов. Для шести проверенных видов гидробионтов бром был в два - пять раз более токсичным, чем хлор. При непрерывном экспонирования брома не представилось возможным определить значения LC_{50} для daphnids (*Daphnia magna*) и amphipods (*Hyalella azteca*), поскольку значительная летальность наблюдалась на уровне чувствительности определения. И хлор, и бром оказались более токсичными к daphnids и mysids (*Mysidopsis bahia*) в присутствии аммиака. Вместе с тем, бром распадался в два и пять раз быстрее, чем хлор, в пресноводных и морских гидробионтах соответственно. Полученные данные представляют интерес при разработке стратегии минимизации воздействия на окружающую среду при одновременном использовании брома и хлора.

Изучена в лабораторном эксперименте смертность мидии *Dreissena polymorpha* (Pallas) (образцы размером 5 - 20-мм длины раковины) при различных концентрациях хлора (0,25-3,0 мг/л) [38]. Результаты показали, что экспозиция 100% - ой смертности мидий значительно уменьшалась с увеличением концентрации хлора. Например, если при концентрации остаточного хлора 0,25 мг/л у мидий в 10-миллиметровой группе наблюдалась 100 %-ая смертности за 1080 часов, то при 3 мг/л экспозиция сократилась до 252 часов. Все размерные группы в диапазоне 5 - 20-мм показали идентичную 100 %-ую смертность заданной концентрации хлора 1 - 3 мг/л. На смертность *D. polymorpha* существенное влияние оказывала температура. Например, при 10 °С и экспозиции 1026 часов наблюдалась 95 %-ая смертность для 0,5 мг/л остаточного хлора по сравнению с 456 часами при 25°С. Резистентность *D. polymorpha* к хлору оказалась ниже, чем у других разновидностей мидии в Нидерландах - *Mytilus edulis* L. и *Mytilopsis leucophaeata* (Conrad). Данное исследование также позволяет предположить, что данные 100 %-ой смертности для европейских популяций *D. polymorpha* при различных концентрациях хлора подобны таковым для североамериканских популяций этого моллюска.

Цель работы [39] состояла в оценке генотоксического потенциала на эритроцитах карпа *Syrpinus carpio*, подвергнутых воздействию природных вод, дезинфицированных ГН, ДХ или НУК (гипохлоритом натрия /ГН/, диоксидом хлора /ДХ/, надуксусной кислотой /НУК/) в отсутствии или присутствии стандартных гуминовых кислот (ХА). Использовали Comet assay и микроядерный (МС) в различные периоды осуществления выборки после 3-дневного периода экспонирования. Воздействие ГН и ДХ без дополнения ХА оказывало чистое токсическое влияние. Значительное цитогенетическое

повреждение (то есть, индукция МС), было обнаружено в популяциях, подвергнутых действию ГН и ДХ с гуминовыми кислотами. В тесте Comet assay значительное уменьшение перемещения ДНК наблюдалось в эритроцитах после воздействия ГН-дезинфицированной водой без ХА. Подобные эффекты при других экспериментальных условиях не наблюдались.

В работе [40] первичные культуры гепатоцитов радужной форели были подвергнуты действию трех концентрированных водных образцов (эквивалент 0,5, 0,25 и 0,125 л дезинфицированной /гипохлорит натрия, диоксид хлора, надуксусная кислота/ на мл культуральной среды) в течение 24 часов при 20 °С. Определяли жизнеспособность, содержание глутатиона (GSH), продукцию свободных радикалов (ROS) и экспрессию цитохрома. Дезинфицированные водные образцы были отобраны в различные сезоны, что позволило оценить возможную корреляцию между сезонными водными изменениями и формированием токсических веществ. Ни один из водных концентратов не показал цитостатического эффекта или изменений в содержании GSH и P4501A3, но значительные увеличения ROS были обнаружены в осенних водных концентратах после обработки диоксидом хлора и гипохлоритом натрия.

Исследование [41] было выполнено для оценки влияния дезинфектантов (ГН, ДХ, НУК) на антиоксидантную систему карпа *Cyprinus carpio* L. Определяли ферментативную активность глутатион - S-трансферазы, глиоксалазы I, глиоксалазы II, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, каталазы и полное содержание глутатиона в печени. Образцы воды обеззараживали в четырех экспериментальных резервуарах, которые снабжались водой из озера Trasimeno (Италия), три из которых при постоянной концентрации дезинфектантов

в течение 10 и 20 дней. Резервуар контроля снабжался необработанной водой озера. Установлено, что хлор вызывал изменения отмеченных биохимических показателей по сравнению с надуксусной кислотой. Полученные результаты показали, что изученные параметры могут использоваться как биомаркеры окислительного стресса у данного гидробионта.

В работе [42] других итальянских авторов на той же воде (озеро Trasimeno) и том же тест - объекте (самцы и самки карпа *Cyprinus carpio*) оценивали эффект тех же трех дезинфектантов питьевой воды в концентрации 1-2 мг/л на активность цитохрома P450 (CYP). В качестве биомаркера генотоксического эффекта использовали микроядерный тест (MC) в эритроцитах рыбы. Отмечена значительная инактивация (почти до 90% при гидроксировании р-нитрофенола со всеми дезинфекционными средствами и при 2beta-гидроксировании тестостерона с гипохлоритом натрия) на субклеточном уровне у подвергнутых воздействию рыб. Использование электронного парамагнитного резонанса (EPR) позволило определить, что CYP-модуляция была связана с продукцией свободных радикалов (ROS). Помимо этого, найдено, что значительное увеличение частоты MC в эритроцитах через 10 дней воздействия воды, обеззараженной ДХ, в то время как незначимое шестикратное увеличение частоты MC наблюдалось с ГН, но не с НУК. Эти данные предполагают, что использование ДХ и ГН как дезинфектантов питьевую воду может вызывать образование ППД, которые инициируют CYP-медиированные реакции, окислительный стресс и генетическое повреждение.

В третьей сходной работе [43] тест-объектом служила мидия *Dreissena polymorpha*. Использовали тесты генотоксичности Comet assay и микроядерный (MC). Опыты были выполнены в экспериментальной установке,

построенной вблизи озера Trasimeno. Эффекты были обнаружены в различных тканях (гемоциты в Comet assay и створки в МС) под воздействием различных дезинфекционных средств. Образцы испытывали перед дезинфекцией для обоих тестов и после начала дезинфекции (3 часа и 20 дней для Comet assay и 10 и 20 дней для МС соответственно), чтобы оценить кратко- и долгосрочные эффекты воздействия в сроки осуществления выборки (октябрь 2000, февраль 2001 и июнь 2001 гг.). Наблюдались сезонные различия в базовых уровнях перемещения ДНК и частоты микроядер. Результаты тестов на клетках мидии после воздействия ДХ и ГН (в отличие от НУК) указывают на взаимодействие ДНК с ППД.

Исследование влияния ксенобиотиков на экосистему северо-западной части Черного моря (СЗЧМ) [44] в основном касается веществ, загрязнение которыми носит глобальный характер. Немногочисленные работы по изучению влияния активных окислителей посвящены санитарно-гигиеническим аспектам проблемы в этом регионе [38, 4.5, 45, 46]. Экологическая опасность вследствие применения активных окислителей обусловлена тенденцией увеличения сброса хлорированных сточных вод в морские водоемы с очистных сооружений крупных городов и ростом сбросов с локальных источников, в частности с судов. Проведенные в ряде стран исследования показали, что применение активного хлора и его производных оказывает резко негативное воздействие на морские экосистемы.

Кинетика активного хлора в морской среде

Химический состав хлорированных пресных вод интенсивно изучался с начала XX в. и хорошо представлен в литературе [47].

Попытка описать поведение активного хлора в морской воде выявила существенные отличия механизмов

и кинетики от аналогичных процессов в пресных водах [48-50].

Специфичность поведения хлора в морской воде связана, в первую очередь, со значительным количеством в ней бромид-ионов, а также отличием состава органических веществ от гумуса пресных вод [51].

Строгое описание кинетики превращений хлора затруднено ввиду многообразия его реакций с минеральными и органическими веществами морской воды и отсутствием констант скоростей их распада. Ряд авторов предложили упрощенную схему для морских вод, не включающую подробного описания процессов взаимодействия галогенов с органическими веществами, которая в общем виде дает представление о протекающих процессах. В морских водах, кроме смеси хлора, хлорноватистой кислоты, гипохлорит-иона, неорганических и органических хлораминов и других веществ, характерных для пресных вод, в качестве окислителя во всех видах соединений может выступать и бром [52].

Неорганические и органические вещества, присутствующие в морской воде, способны участвовать в восстановлении добавленного в воду хлора, приводя к явлению, известному как «хлоропоглощаемость» («хлороемкость»), которая представляет собой разность между количеством добавленного остаточного хлора на определенный момент реакции. Деградация этого элемента на практике определяется как исчезновение аналитического указания на остаточный хлор. Существует мнение, что для морских вод более корректным при определении совокупности анализируемых соединений является термин «остаточные окислители». Кинетику связывания хлора описывают две фазы — быстрая, которая протекает в момент разбавления хлора и далее в течение минут, и

медленная, развивающаяся в течение часов-дней [51]. Органические реакции замещения протекают медленнее, чем аналогичные реакции с неорганическими компонентами среды. В присутствии органических веществ период полураспада хлора варьирует от 0 до 15 ч. Возможно образование устойчивого хлорфенола. При хлорировании эстуарных вод, богатых коллоидным органическим веществом, основным процессом в механизме хлорпотребления является образование CO_2 . Длительное пополнение CO_2 происходит в результате гидролиза первичных продуктов окисления, так как через час свободный или высокоактивный хлор отсутствует. В экспериментах с водой разной степени солености зафиксирован более высокий выход галоформ при средней солености [47, 48].

Воздействие хлора на фитопланктон

Кинетика активного хлора определяет экологический риск при попадании его в морские воды. Основная часть работ по экотоксикологии хлора посвящена изучению воздействия этого элемента на рыб. Исследование влияния хлора на другие объекты морских экосистем немногочисленны и фрагментарны. Отмечен рост токсичности хлора при повышении уровня организации обитателей моря. Наибольшая чувствительность к токсическому воздействию наблюдается у неподвижных беспозвоночных и молоди рыб [52].

Исследование воздействия активного хлора и его производных на черноморских гидробионтов начато с изучения реакций фитопланктонных сообществ СЗЧМ. Выбор в качестве объекта исследований фитопланктона обусловлен автотрофным характером его жизнедеятельности, который напрямую зависит от абиотических факторов среды [53-56].

Авторы рассмотрели механизм воздействия на массовые виды черноморских планктонных микроводорослей как собственно активного хлора при изменяющейся освещенности, температуре и содержании основных биогенных элементов, так и комплексно с веществами, постоянно загрязняющими локальные акватории СЗЧМ.

Для решения единой задачи эксперименты проводили в следующем иерархическом порядке: серии однофакторных и факторных исследований видовой чувствительности к хлору в условиях разной освещенности и температуры. Использовали генетически гетерогенные, альгологически чистые культуры микроводорослей, выделенные из Одесского залива. Оценивали реакцию видов, принадлежащих к основным таксономическим классам черноморского планктона: *Dytilum brightwellii* (West) Gran, *Skeletonema costatum* (Grev) (Bacillariophyta); *Prorocentrum micans* Ehrenberg, *P. cordata*, *Gyrodinium fissum* (Dinophyta); *Nephrochloris salina* Cart (Xanthophyta). Эксперименты *in situ* проводили в пластиковых шарах емкостью 1 м³, размещенных в прибрежной зоне Одесского залива.

Использовали стандартные методы исследования фитопланктона, интегрально описывающие его функционирование [57, 58].

Сложный характер физико-химической трансформации хлора в морской воде и отсутствие чувствительных методик определения продуктов его превращений обусловили то, что интегральный токсический эффект отнесен к разбавлениям от начальной суммарной концентрации свободного хлора, которая составляет 3,7 мг · дм⁻³.

Видовая чувствительность морских микроводорослей.

Экспресс-оценка видовой чувствительности и динамики развития токсикоза проведена методом флуоресцентного анализа микроводорослей, выделенных из СЗЧМ [59, 60].

Известно, что несмотря на сложную связь между флуоресценцией и фотосинтезом, одновременно пропорционально в количественном отношении выходу флуоресценции соответствует и выход фотосинтеза [61].

Принималось, что оптические свойства суспензий клеток определяются как показателями суспензии в целом (плотность, толщина исследуемого слоя, соотношение живых и мертвых клеток), так и показателями, характеризующими состояние отдельных клеток, т. е. качество и состав пигментных систем [60, 62, 63].

Анализ спектров флуоресценции клеток исследуемых видов в контроле и при воздействии хлора в широком диапазоне концентраций дал возможность выявить первичные механизмы токсичности. В высоких концентрациях свободный хлор по прошествии нескольких минут проникает в клетку, окисляет клеточные структуры, обесцвечивает пигмент и вызывает ее гибель. Динамика развития токсикоза позволяет отнести свободный хлор к структурно-специфическим агентам, поражающим в первую очередь пигментные системы клеток. В целом анализ спектров флуоресценции клеток при различных волнах возбуждающего света описывает все стадии проявления токсикоза в диапазоне действующих концентраций. Это принципиально важно, так как оценка может быть проведена задолго до того, как результат воздействий проявляется в изменении формы и задержке роста клеток, уменьшении численности популяции и общей биомассы, которые определяют конечный эффект воздействия [55]. С помощью данного метода была оценена

«норма реакции» для всех исследованных видов на воздействие активного хлора.

В этом диапазоне действующие концентрации (LC_{50} , LC_{100}) уменьшаются, а чувствительность к воздействию активного хлора растет в ряду исследованных форм в следующем порядке: желтозеленые — динофитовые — диатомовые. Внутри классов показана меньшая токсичность хлора для мелкоклеточных форм. Летальной (LC_{100}) для всех изученных групп является концентрация хлора $37 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$ (разбавление 100).

К наиболее чувствительным относятся крупноклеточные диатомовые водоросли. Мелкоклеточные диатомеи (*S. costatum*) более устойчивы к воздействию. Разбавление 1000 от начальной концентрации хлора $3,7 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$, угнетающее жизнедеятельность крупных форм, не вызывает падения численности *S. costatum* в сравнении с контролем, а при высокой численности клеток оказывает достоверное стимулирующее воздействие.

Крупные формы динофитовых (*P. micans*, *G. fissum*) более устойчивы к действию хлора, чем крупные диатомеи. При действии хлора в разбавлении 1000 и 2000 наблюдается достоверная стимуляция роста. В хроническом (10 сут) эксперименте зафиксировано увеличение интенсивности фотосинтеза и численности клеток указанных видов. Их реакция на воздействие схожа, а реакция мелкоклеточной *P. cordata* приближается к таковой желтозеленых водорослей.

Пластичность последних по отношению к факторам среды определяет наибольшую устойчивость этого класса к воздействию хлора. Для *N. salina* пороговым, вызывающим снижение численности на 30—40 %, было разбавление 200. При разбавлении 500, 1000 и 2000 наблюдали стимуляцию роста водорослей. Обесцвечивание клеток водорослей, в сравнении с контролем, отмечено во всех разбавлениях хлора, кроме 2000. Морфологических изменений не

наблюдали. В 1-е сутки опыта основная масса мертвых клеток подвергается окислению и распаду.

Реакция клеток на активный хлор — функция не только концентрации, но и времени.

Показано, что реакция на воздействие хлора проявляется в первые минуты экспериментов. Изменения фотосинтетической активности и скорости деления клеток, являясь инерционными процессами, происходят в течение первого часа эксперимента. Учитывая кратковременность существования в морской воде исходных форм галогенов (гидродинамические расчеты и кинетические кривые), оценка зависимости концентрация—время позволяет считать последующие изменения популяционных характеристик результатом действия продуктов хлорирования.

Резистентность к хлору желто-зеленых водорослей и мелких форм других исследованных классов дает возможность предположить, что одним из существенных факторов устойчивости является размер клеток. Преимущество мелких форм фитопланктона определяется высокими адаптационными способностями видов. К разряду таких следует отнести и способность за счет накапливаемой биомассы выводить вместе с мертвыми клетками часть активного хлора в первые часы опыта. Незатронутые или резистентные клетки восстанавливают исходную численность. Не рассматривая вопрос о проницаемости оболочек исследуемых видов, следует указать, что чувствительность водорослей к воздействию хлора определяется в основном популяционными характеристиками — исходной численностью и биомассой клеток в исследуемом объеме. Для крупных видов, не создающих в короткое время плотных популяций с большой биомассой, эта зависимость не всегда соблюдается. Изменение их начальной биомассы в сторону увеличения

происходит в диапазоне, не достигающем минимальной резистентной биомассы, согласно терминологии [64].

При общей согласованности выбранных критериев токсичности следует отметить большую чувствительность процесса фотосинтеза. Как правило, эффекты воздействия активного хлора при оценке интенсивности фотосинтеза проявляются контрастней, чем при оценке ростовых процессов.

Реакция на воздействие при изменяющихся условиях среды (освещенность, температура). Реакции клеток всех исследованных классов, с учетом высоких адаптационных показателей мелкоклеточных видов, достоверно отличаются в условиях различной освещенности и температуры. Это можно связать как с изменением интенсивности фотосинтеза, так и с изменением скорости деградации активного хлора. Исчезновение остаточных окислителей в морской воде (сумма активного хлора и брома) является функцией экспозиции при солнечном свете [47]. При оценке воздействия температуры и освещенности описано ограничивающее действие температурозависимых процессов на темп деления клеток водорослей, которые не подвергались влиянию хлора. В диапазоне температур 5—25 °С, при высокой интенсивности света и низкой температуре (5—10 °С) главным фактором, лимитирующим скорость всего процесса у исследованных видов, являются реакции, контролируемые температурой. Температурный коэффициент Q_{10} может достигать высоких значений (около 4,7). В диапазоне 10—15 °С повышение температуры на 10 °С не столь эффективно, и Q_{10} падает до 2,0. При низкой интенсивности света $Q_{10} = 1$ независимо от температуры, так как скорость фотосинтеза в данном случае контролируется фотохимическими реакциями. Интенсивность фотосинтеза *N. salina*, наиболее устойчивого из испытываемых видов, при низкой

освещенности составляет всего 5—20 % аналогичного варианта при высокой освещенности. Показана температурная зависимость токсических свойств хлора для крупных форм диатомовых и динофитовых водорослей. При повышении температуры от 12 до 24 °С наблюдается усиление токсичности хлора для диатомей. В целом любое отклонение от температурного оптимума у исследуемых классов усиливает токсичность хлора [54].

С учетом тесной взаимосвязи процессов потребления биогенных элементов с освещенностью и температурой оценивали изменение влияния активного хлора на двух уровнях содержания этих элементов в разных условиях. Полученные коэффициенты регрессии показали, что устойчивость к воздействию высокой концентрации хлора (разбавление 200) слабо зависит от уровня биогенного питания.

При сравнительной оценке токсичности свободных и связанных форм хлора выявлена высокая токсичность первых, что определяется выраженной окислительной способностью, а также иным, по сравнению со связанными формами, механизмом действия. В малых концентрациях хлориды лишь незначительно влияют на гетеротрофный рост, увеличивая прирост биомассы всего на 17 %, тогда как скорость автотрофных процессов возрастает в 4 раза.

Реакция на воздействие в условиях фонового загрязнения нефтепродуктами и металлами.

Принимая во внимание, что в природе фитоценозы подвергаются действию не индивидуальных загрязняющих веществ, а многокомпонентных смесей, для изучения ситуаций, которые возникают при воздействии хлора на морскую среду, проведена оценка вклада фонового загрязнения в лабораторных условиях и *in situ*. Мы моделировали ситуацию, когда в воды Одесского залива, содержащие металлы и нефтепродукты, поступают

хлорированные сточные воды. При этом оценивали воздействие реально существующих фоновых загрязнений СЗЧМ. Показано, что наибольшей чувствительностью, как и при воздействии активного хлора, обладают крупные формы диатомовых водорослей. Мелкоклеточные виды, подвергшиеся влиянию относительно невысоких концентраций меди и ртути ($20,1 \text{ мкг} \cdot \text{дм}^{-3}$), восстанавливают свои функции на 3—5-е сутки, а к концу опыта наблюдается стимуляция как темпа деления, так и интенсивности фотосинтеза. Видовая чувствительность зависит от условий эксперимента. Содержание ртути в среде культивирования в одних опытах изменяется медленно и незначительно, в других ее концентрация в момент внесения снижается до 20—30 % начальной, а затем уменьшение ртути в растворе происходит так же медленно. Различие достоверно связано с количеством взвешенных коллоидных частиц органического и минерального происхождения, которые содержатся в морской воде, взятой для экспериментов. Спустя 5—7 сут после начала опыта ртуть в растворах не определяется. Полученные результаты согласуются с данными о том, что высшие и низшие водные растения (живые и мертвые) обладают большой катионной емкостью, накапливают и выводят из активной среды тяжелые металлы в количестве, зависящем от их концентрации, плотности популяций и видовой принадлежности водорослей [65, 66].

Хотя концентрация является основным фактором, определяющим токсичность исследуемых металлов, устойчивость к действию тяжелых металлов мелкоклеточных форм водорослей (*N. salina*) напрямую связана с плотностью образуемых ими популяций. Изменение начальной плотности клеток исследуемых видов и продолжительности контакта так же, как и в экспериментах с активным хлором, может привести к

изменению не только силы, но и знака реакции на воздействие. Способность к быстрому наращиванию биомассы за счет интенсификации продукционных процессов определяет то, что незатронутые действием металлов и резистентные клетки восстанавливают продукционные характеристики до уровня контроля. При хроническом (более 10 сут) действии ионов ртути и меди в концентрациях, не подавляющих интенсивность фотосинтетических процессов, уменьшаются размеры клеток устойчивых видов, появляется большое количество деформированных клеток. В экспериментах *in situ* при воздействии металлов в концентрациях, близких к ПДК, диатомовые сменяются синезелеными и желтозелеными водорослями. Подобная смена видового состава микроводорослей происходит в изолированных фитоценозах даже при неизменных интегральных характеристиках тотального фитопланктона. Толерантность к тяжелым металлам внутри видов, подвергающихся воздействию, — результат физиологических и (или) генетических адаптаций [67, 68].

Токсическое действие нефтепродуктов (дизельного топлива) проявляется при воздействии концентрации $5 \text{ мкг} \cdot \text{дм}^{-3}$. Этот эффект возрастает пропорционально вносимым концентрациям дизельного топлива. LC_{50} исследуемых видов водорослей колеблется в широком диапазоне. При низких концентрациях дизельного топлива ($0,5 \text{ мкг} \cdot \text{дм}^{-3}$) наблюдается стимуляция ростовых процессов. Необходимо отметить пролонгированность действия дизельного топлива: наибольший токсический эффект отмечается на 3-и сутки проведения эксперимента. Механизм влияния нефти можно установить при изучении спектров флуоресценции культур водорослей, подвергнутых воздействию. Резкое уменьшение максимума флуоресценции суспензии на 2-е сутки объясняется как

собственно летальностью клеток, так и, в большей степени, изменением переноса энергии в белок-пигмент-липидном комплексе. Эти изменения напрямую связаны с механизмом воздействия нефтепродуктов вообще и дизельного топлива в частности. Показано, что несмотря на высокие концентрации хлорофилла в клетках и возможность взаимодействия молекул друг с другом, самотушения флуоресценции не происходит вследствие влияния липидов.

Интерпретация данных о токсическом эффекте того или иного вещества в условиях морской среды осложнена рядом побочных факторов. Однако их трактовка еще более затрудняется при изучении совместного действия нескольких соединений. Результаты, полученные в лабораторных условиях, позволили сравнить действие исследуемых веществ на двух уровнях концентраций и эффект их сочетанного влияния. Указанные выше вещества в исследуемом диапазоне концентрации вызывают снижение уровня фотосинтеза и уменьшение численности водорослевых клеток в сравнении с контролем, что согласуется с однофакторными экспериментами. Разница в токсическом действии невелика и коррелирует с начальной биомассой изучаемых водорослей, выводящей избыточные дозы токсикантов. При общей согласованности изменений в численности клеток и интенсивности фотосинтеза происходит их некоторый временной сдвиг, что можно связать с инерционностью процесса деления. Результаты, полученные в опытах по воздействию смеси этих токсических веществ в концентрациях, реально наблюдаемых в СЗЧМ, подтверждают фундаментальные положения о том, что прямой зависимости между концентрацией вещества в смеси и вероятностью его отрицательного действия на организмы, скорее всего, не существует [69].

При сочетанном воздействии хлора и ртути, а также хлора, дизельного топлива и ртути наблюдается достоверное снижение токсичности собственно хлора и ртути. Существуют данные о том, что бром участвует в выведении ртути из организма, поэтому, учитывая его химическое родство с хлором, можно предположить тот же эффект в присутствии последнего. Функционирует ли этот механизм в растительной клетке, пока неясно, однако полученные данные — еще одно подтверждение того, что абсолютное количество играет менее важную роль, чем соотношение токсикантов и их концентраций. В вариантах хлор—дизельное топливо наблюдается более высокая интенсивность фотосинтеза при верхнем уровне концентраций испытываемых веществ. Руководящую роль во взаимовлиянии играет хлор. Если судить по величинам продукции во всех комбинациях и учесть, что она наиболее высока в варианте с высокими концентрациями обоих элементов, можно предположить существование антагонистических взаимодействий этих веществ в среде и (или) в клетке. При воздействии дизельного топлива и ртути отмечено усиление токсического влияния первого. Стимулирующий эффект при концентрации дизельного топлива $0,25 \text{ мг} \cdot \text{дм}^{-3}$ можно объяснить его собственным стимулирующим действием. При наличии дизельного топлива токсическое действие ртути ниже, чем собственно ртути. Известно, что в форме водных растворов соли многих тяжелых металлов оказывают бактерицидное действие, которое связано со степенью электролитической диссоциации, так как в форме масляной взвеси они не бактерицидны [70].

Учитывая одноплановость бактерицидного и альгицидного действия, в комбинации ртуть—дизельное топливо наблюдается аналогичное ослабление токсичности ртути. В смесях дизельное топливо—ртуть—хлор выделить

фактор, оказывающий решающее влияние на продуктивность, в диапазоне исследуемых концентраций не представляется возможным, так как коэффициенты в уравнениях регрессии незначимы.

В экспериментах, изучающих совместное действие веществ, наблюдается некоторое расхождение в численности клеток и интенсивности фотосинтеза. При анализе динамики их численности можно предположить, что решающим является первоначальный токсический эффект, определяемый дозой вещества. Этот эффект обнаруживается преимущественно в комбинациях, где на фоне низких значений других компонентов концентрация одного из испытываемых токсикантов высока. Когда часть их подвергается химическим превращениям и выходит из сферы потребления с отмершими клетками, интенсивность фотосинтеза у резистентных клеток возрастает. При рассмотрении удельной величины фотосинтеза (в пересчете на клетку) эффект стимуляции проявляется контрастней. Разграничить процесс собственно токсического действия и вторичный процесс — влияние на плотность культуры, когда создаются более благоприятные условия для фотосинтеза отдельной клетки, — крайне тяжело. Существует мнение, что наблюдаемая стимуляция обусловлена преимущественно вторичным процессом [67, 71, 72].

Следует отметить, что видовая чувствительность к токсическому воздействию сохраняется и при проведении факторных экспериментов. Результаты как факторных, так и однофакторных исследований находятся в прямой зависимости от сезона их постановки и физиологического состояния клеток в культуре [54].

Для адекватной оценки воздействия хлора в СЗЧМ были проведены эксперименты *in situ*. С учетом общей согласованности полученных в лаборатории и *in situ* результатов выявлено, что в ряде случаев, действуя *in situ*,

хлор и исследуемые токсиканты оказывают более сильное токсическое воздействие на природные популяции диатомовых и динофитовых водорослей. При этом изменяется структура фитоценоза и перераспределяется продуктивность видов: преимущество получают мелкие конкурентноспособные виды с высокой удельной скоростью фотосинтеза, которые могут за короткое время создать плотные популяции. Этими же факторами обусловлена высокая степень зависимости токсичности сопутствующих веществ, в частности исследуемых металлов, от факторов среды. Динамика концентрации ртути в ходе экспериментов *in situ* определяется скоростью минерализации сорбированной на взвешенном веществе ртути и высвобождением ее в растворенную фазу из металлоорганических комплексов. Менее выражен этот эффект и при воздействии меди. Включение меди в биохимические процессы клетки превращает ее в органическую форму, нетоксичную (в отличие от органических форм ртути) для гидробионтов [73].

В противовес острому действию ртути медь хронически подавляет (пропорционально концентрации) продукционные свойства микроводорослей, что вполне соответствует механизму ее действия [68].

Влияние изучаемых концентраций нефтепродуктов приводило к увеличению численности клеток и интенсивности фотосинтеза природных популяций, несколько превышающих таковые в лабораторных условиях. При воздействии смесей веществ чувствительность фитоценозов определяется соотношением концентраций и взаимовлиянием исследуемых соединений, в целом согласуясь с результатами, полученными в лабораторных экспериментах. Увеличение органической составляющей среды в вариантах с нефтепродуктами приводит к

связыванию части хлора и выведению его из сферы потребления. Галоидное замещение или окисление металлов может способствовать как высвобождению их из коллоидных комплексов, так и его пополнению.

Экологические последствия применения хлора

Известно, что обработка сточных вод хлором — наиболее простой, достаточно эффективный и относительно дешевый технологический способ их обеззараживания. Однако при отведении хлорированных сточных вод, в частности с судов, в СЗЧМ возможно поступление значительных концентраций хлора [45]. Результаты, которые авторы получили, позволяют отнести активный хлор к разряду особо опасных для морских экосистем веществ. В лабораторных экспериментах и *in situ* выделены факторы, в разной степени определяющие его токсичность:

- концентрация;
- продолжительность контакта;
- параметры среды (в это понятие включается биомасса и численность водорослевых клеток).

По механизму действия в сублетальных и летальных концентрациях хлор является структурно-специфическим агентом, который с высокой скоростью проникает в клетку и окисляет фотосинтетические пигменты. Резкое изменение пигментного состава клеток в первые минуты воздействия свидетельствует о высокой реакционной способности хлора и определяет скорость токсического эффекта. Увеличение уровня освещенности приводит к снижению, а отклонение от температурного оптимума для микроводорослей — к усилению токсического действия хлора.

Отмечена большая чувствительность к воздействию природных популяций микроводорослей СЗЧМ в сравнении с лабораторными культурами, что закономерно зависит от состава природных морских вод и применяемых

питательных сред, обогащенных биогенными элементами и органическими веществами. Выраженная зависимость степени токсичности хлора от уровня продуктивности и содержания взвешенного органического вещества *in situ* повышает чувствительность к этому элементу природных фитоценозов СЗЧМ в низкопродуктивных водах, что определяет особую опасность хлорного загрязнения в малопродуктивные сезоны года.

Высокая вариабельность результатов, получаемых при изучении воздействия хлора в условиях изменяющихся параметров внешней среды, позволяет рекомендовать флуоресцентный анализ в качестве метода первичного скрининга его действия на фитопланктон. Реально природные экосистемы подвергаются воздействию сублетальных концентраций хлора, поэтому следует отметить, что основной негативный экологический эффект определяется перестройкой водорослевых ценозов в сторону преобладания мелких видов фитопланктона. Это удлиняет пищевую цепь, вследствие чего экосистема производит меньше первичной продукции, чем при доминировании крупных видов, образующих короткие пищевые цепи. Указанная перестройка представляет особую экологическую опасность в современных эвтрофных условиях функционирования экосистемы СЗЧМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rosenberg R. Toxic effects of aliphatic chlorinated by-products from vinyl chloride production on marine animals / R. Rosenberg, O. Grahn, ad L. Johansson // *Water Research*. – 1975. – V. 9, N7. – P. 607 – 612.
2. Capuzzo J. M. Combined toxicity of free chlorine, chloramine and temperature to stage I larvae of the

- American lobster *Homarus americanus* / J. M. Capuzzo, S. A. Lawrence, J. A. Davidson // *Water Research*. – 1976. – V. 10, N12. – P. 1093 – 1099.
3. Capuzzo J. M. The effects of free chlorine and chloramine on growth and respiration rates of larval lobsters (*Homarus Americanus*) / J. M. Capuzzo // *Water Research*. – 1977. – V. 11, N12. – P. 1021 – 1024.
 4. Middaugh D. P. Toxicity of chlorine to juvenile spot, *Leiostomus Xanthurus* / D. P. Middaugh, A. M. Crane, J. A. Couch // *Water Research*. – 1977. – V. 11, N12. – P. 1089 – 1096.
 5. Bass M. L. Histopathological effects of intermittent chlorine exposure on bluegill (*Lepomis macrochirus*) and rainbow trout (*Salmo gairdneri*) / M. L. Bass, C. R. Berry, A. G. Heath // *Water Research*. – 1977. – V. 11, N8. – P. 731 – 735.
 6. Watkins C. H. The toxicity of chlorine to a common vascular aquatic plant / C. H. Watkins, R. S. Hammerschlag // *Water Research*. – 1984. – V. 18, N8. – P. 1037 – 1043.
 7. Key P. B. Lethal and Sublethal Effects of Chlorine, Phenol, and Chlorine - Phenol Mixtures on the Mud Crab, *Panopeus herbstii* / P. B. Key, G. I. Scott // *Environmental Health Perspectives*. – 1986. – V. 69. – P. 307 – 312.
 8. Boyce S. D. Reaction pathways of trihalomethane formation from the halogenation of dihydroxyaromatic model compounds for humic acid / S. D. Boyce, J. F. Hornig // *Environ. Sci. Technol.* – 1983. – V. 17. – P. 202 – 211.
 9. Kasso W. B. A survey of trihalomethanes in the drinking water of Murfreesboro, Tenn. / W. B. Kasso, R. R. Wells // *Bull. Environ. Contain. Toxicol.* – 1981. – V. 27. – P. 295 – 302.

10. Trihalomethanes in drinking water / Umphres M. D., Trussell A. R., Tate C. H. [et al.] // *Water Eng. Mgmt.* – 1981. – V. R65 – R74.
11. Macalady D. L. Sunlight - induced bromate formation in chlorinated seawater / D. L. Macalady, J. H. Carpenter, C. A. Moore // *Science.* – 1977. – V. 195. – P. 1335 – 1337.
12. Joyce W. S. THM precursors in the environment / W. S. Joyce, F. A. DiGiano, P. C. Uden // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1984. – V. 76. – P. 102 – 106.
13. Rook J. J. Chlorination reactions of fulvic acids in natural waters / J. J. Rook // *Environ. Sci. Technol.* – 1977. – V. 11. – P. 478 – 482.
14. Peters C. J. Factors influencing the formation of haloforms in the chlorination of humic materials / C. J. Peters, R. J. Young, R. Perry // *Environ. Sci. Technol.* – 1980. – V. 14. – P. 1391 – 1395.
15. Davis W. P. A review of the impact of chlorination processes upon marine ecosystems / W. P. Davis, D. P. Middaugh // In: *Proceedings of the Conference on the Environmental Impact of Water Chlorination* (R. L. Jolley, Ed.), Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, TN. – 1976. – P. 299 – 325.
16. Buikema A. L. Phenolics in aquatic ecosystems: a selected review of recent literature / A. L. Buikema, J. J. McGinnes, J. Cairns // *Marine Environ. Res.* – 1979. – V. 2. – P. 87 – 181.
17. Watanabe I. Brominated phenol production from the chlorination of wastewater containing bromide ion / I. Watanabe, T. Kashimoto, R. Tatsukawa // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1984. – V. 33. – P. 395 – 399.

18. Sweetman J. A. The production of bromophenols resulting from the chlorination of waters containing bromide ion and phenol / J. A. Sweetman, M. S. Simmons / *Water Res.* – 1980. – V. 14. – P. 287 – 290.
19. Erickson S. J. Effects of halogenated organic compounds on photosynthesis in estuarine phytoplankton / S. J. Erickson, C. E. Hawkins // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1980. – V. 25. – P. 910 – 915.
20. Phipps G. L. Acute toxicity of phenol and substituted phenols to the fathead minnow / G. L. Phipps, G. W. Holcombe, J. T. Fiandt // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* – 1981. – V. 26. – P. 585 – 593.
21. Acute toxicity of chlorine to selected estuarine species / Roberts M. H., Diaz R. J., Bender M. E. [et al.] // *J. Fish. Res. Bd. Canada.* – 1975. – V. 32. – P. 2525 – 2528.
22. Roberts M. H. Effects of Chlorinated Seawater on Decapod Crustaceans and *Mulina* Larvae / M. H. Roberts, C. E. Laird, J. E. Illowsky // EPA-600/3-79-031, U.S. Environmental Protection Agency. – 1979.
23. Sammons T. I. Uptake and distribution kinetics of a synthetic coal oil derivative and radiolabeled phenol and the comparative toxicity of petroleum hydrocarbons on the estuarine mud crab, *Panopeus herbstii* / T. I. Sammons // *Master's Thesis.* – University of South Carolina. – 1984.
24. Byproducts of oxidative biocides: toxicity to oyster larvae / Stewart M. E., Blogoslawski W. J., Hsu R. Y. [et al.] // *Marine Pollut. Bull.* – 1970. – V. 10. – P. 166 – 169.
25. Chlorine derivatives of phenol causing taste and odour / Burttschell R. H., Rosen A. A., Middleton F. M. [et al.] // *J. Am. Water Works Assoc.* – 1959. – V. 51. – P. 205 – 215.

26. Laird C. E. Effects of chlorinated seawater on the blue crab, *Callinectes sapidus* / C. E. Laird, M. H. Roberts // In: Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects, Vol. 3 (R. L. Jolley, H. Gorchev, D. H. Hamilton, Jr., Eds.), Ann Arbor Science Publishers, Inc., Ann Arbor, MI. – 1980. – P. 569 – 579.
27. Goldman J. C. Biological and chemical effects of chlorination at coastal power plants / J. C. Goldman, J. M. Capuzzo, G. T. F. Wong // In: Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects, Vol. 2 (R. L. Jolley, H. Gorchev, and D. H. Hamilton, Jr., Eds.), Ann Arbor Science Publishers, Inc., Ann Arbor, MI. – 1978. – P. 291 – 305.
28. Capuzzo J. M. The effects of free chlorine and chloramine on growth and respiration rates of larval lobsters (*Homarus americanus*) / J. M. Capuzzo // Water Res. – 1977. – V. 11. – P. 1021 – 1024.
29. Chlorinated cooling in the marine environment: development of effluent guidelines / Capuzzo J. M., Goldman J. C., Davidson J. A. [et al.] // Marine Pollut. Bull. – 1977. – V. 8. – P. 161 – 163.
30. Capuzzo J. M. Combined toxicity of free chlorine, chloramine and temperature to stage 1 larvae of the American lobster, *Homarus americanus* / J. M. Capuzzo, S. A. Lawrence, J. A. Davidson // Water Res. – 1976. – V. 10. – P. 1093 – 1099.
31. Scott G. I. The American oyster as a coastal zone pollution monitor: a pilot study / G. I. Scott, D. L. Lawrence // Estuaries. – 1982. – V. 5. – P. 40 – 46.
32. Scott G. I. Bioconcentration of bromoform by American oysters, *Crassostrea virginica* (G.), exposed to chlorinated and dechlorinated seawater, with notes on survival and feeding / G. I. Scott, D. P. Middaugh, S. Klingensmith // In: Water Chlorination: Environmental

- Impact and Health Effects, Vol. 4 (R. L. Jolley, J. A. Cotruvo, R. B. Cummings, J. S. Mattice, and V. A. Jacobs, Eds.), Ann Arbor Science Publishers, Inc., Ann Arbor, MI. – 1983. – P. 1029 – 1037.
33. Hwang J. Kinetics and distribution of multiple environmental toxicants / J. Hwang, E. O. Oswald // In: Physiological Mechanisms of Marine Pollutant Toxicity (W. B. Vernberg, A. Calabrese, F. P. Thurberg, and F. J. Vernberg, Eds.), Academic Press, New York. – 1982. – P. 531 – 548.
 34. Laird C. E. Effects of chlorinated seawater on the blue crab *Callinectes satidus* / C. E. Laird, M. H. Jr. Roberts // In: Water Chlorination: Environmental Impact and Health Effects, Vol. 3 (R. L. Jolley, W. A. Brungs, and R. B. Cummings, Eds.), Ann Arbor Science Publishers, Inc., Ann Arbor, MI. – 1980. – P. 569 – 570.
 35. Disruption of magnesium regulation in the crab, *Cancer productus*, exposed to chlorinated seawater / Roesijadi H., Jacobsen D. M., Bridge J. R. [et al.] // Marine Environ. Res. – 1979. – V. 2. – P. 71 – 84.
 36. Response of zebra mussel veligers to chemical oxidants / Van Benschoten J. E., Jensen J. N., Brady T. J. [et al.] // Water Research. – 1993. – V. 27, N4. – P. 575 – 582.
 37. The relative acute toxicity of continuous and intermittent exposures of chlorine and bromine to aquatic organisms in the presence and absence of ammonia / Fisher D. J., Burton D. T., Yonkos L. T. [et al.] // Water Research. – 1999. – V. 33, N3. – P. 760 – 768.
 38. Rajagopa S. Effects of low-level chlorination on zebra mussel, *Dreissena polymorpha* / S. Rajagopa, G. van der Velde, H. A. Jenner // Water Research. – 2002. – V. 36, N12. – P. 3029 – 3034.

39. Modulating effects of humic acids on genotoxicity induced by water disinfectants in *Cyprinus carpio* / Gustavino B., Buschini A., Monfrinotti M. [et al.] // *Mutat Res.* – 2005. – V. 587, N1 – 2. – P. 103 – 113.
40. Study of potential toxic effects on rainbow trout hepatocytes of surface water treated with chlorine or alternative disinfectants / Ferraris M., Chiesara E., Radice S. [et al.] // *Chemosphere.* – 2005. – V. 60, N1. – P. 65 – 73.
41. Elia A.C. Hepatic antioxidant enzymes and total glutathione of *Cyprinus carpio* exposed to three disinfectants, chlorine dioxide, sodium hypochlorite and peracetic acid, for superficial water potabilization / A.C. Elia, V. Anastasi, A.J. Dörr // *Chemosphere.* – 2006. – V. 64, N10. – P. 1633 – 1641.
42. Perturbation of cytochrome P450, generation of oxidative stress and induction of DNA damage in *Cyprinus carpio* exposed in situ to potable surface water / Sapone A., Gustavino B., Monfrinotti M. [et al.] // *Mutat Res.* – 2007. – V. 626, N1 – 2. – P. 143 – 154.
43. Comet and micronucleus assays in zebra mussel cells for genotoxicity assessment of surface drinking water treated with three different disinfectants / Bolognesi C., Buschini A., Branchi E. [et al.] // *Sci Total Environ.* – 2004. – V. 333, N1 – 3. – P. 127 – 136.
44. Северо-западная часть Черного моря: биология и экология / Ответственные редакторы Ю.П. Зайцев, Б.Г. Александров, Г.Г. Миничева // Киев, Наукова думка. – 2006. – 701 с. / 3.4. Экотоксикологические исследования. – С. 198 – 210.
45. Мокиенко А.В. Эколого-гигиенические аспекты дезинфекции воды и систем водоснабжения морских судов / А.В. Мокиенко, В.П. Сиденко // *Вісн. мор. медицини.* – 2000. – № 3 (11). – С. 7 – 8.

46. Medical control of water-supply systems on ocean-going ships and in sea-ports / Strikalenko T.V., Mokienko A.V., Stoyanova N.V. [et al.] // Bull. Inst. Mar. Trop. Med. – 1989. – V.40, N 3–4. – P. 243–247.
47. Brook A.I. Chlorination at Power Plants. Impact of Phytoplankton Productivity / A.I. Brook, A.L. Bacer // Science. – 1972. – N 176. – P. 1414–1415.
48. Duursma E.K. Persistence of total and combined chlorine in sea water / E.K. Duursma, P. Parsi // J. Sea Res. – 1976. – N 10 (2). – P. 192–214.
49. Wickins J.F. Seawater Treatment / J.F. Wickins, M.M. Helm // London: Acad. Press, 1981. – P. 324–426.
50. Garrett W.E. Effects of Low Level Chlorination and Chlorine Dioxide on Biofouling in a Once – Through Service Water System / W.E. Garrett, M.M. Laylor // University of Alabama, 1995. – 400 p.
51. Рясинцева Н.И. Опыт контроля кинетики превращений загрязняющих веществ в биотоксикологических экспериментах in situ / Н.И. Рясинцева, П.Т.Савин, Л.В. Малышкина // Эксперим. водн. токсикология. – 1984. – Вып. 9. – С. 135–140.
52. Sugam H. The Chemistry of Chlorine in Estuarine Waters / H. Sugam, J.H. Hels // Prepared for Maryland Power Plant Siting Program by Chemistry. – Department University of Maryland, College Park, 1993. – P. 98–102.
53. Рясинцева Н.И. Моделирование воздействия галогенов на морскую среду и экономическая оценка их воздействия на производственные процессы / Н.И. Рясинцева, С.А. Саркисова, И.А. Скрипник // Проблемы и опыт использования резервов биоресурсов Азово-Черноморского бассейна. – Киев: Наук. думка, 1981. – С. 75–86.

54. Скрипник И.А. Влияние активного хлора на фитопланктон при изменяющихся параметрах среды / И.А.Скрипник // дис. ... канд. биол. наук. — Севастополь, 1985. — 180 с.
55. Саркисова С.А. Влияние свободного хлора на фотосинтез и состояние пигментной системы морских планктонных водорослей / С.А. Саркисова, И.А. Скрипник // Гидробиол. журн. — 1988. — 24, № 1. — С. 44 — 48.
56. Саркисова С.А. Моделирование влияния загрязняющих веществ на продуцирование органического вещества фитопланктоном в опытах *in situ* / С.А. Саркисова, И.А. Скрипник // Океанология. — 1987. — Т. 27, вып. 2. — С. 234 — 237.
57. Руководство по методам биологического анализа морской воды и донных отложений // Л.: Гидрометеиздат, 1980. — С. 106 — 122.
58. Унифицированные методы анализа вод // М.: Химия, 1973. — 125 с.
59. Саркисова С.А. Влияние загрязнений на фотосинтез и состояние пигментной системы фитопланктона / С.А. Саркисова, И.А. Скрипник, Л.А. Ханова // Экология моря. — 1984. — Вып. 18. — С. 10 — 15.
60. Скрипник И.А. Экспресс-оценка влияния активного хлора на фитопланктон / И.А. Скрипник // Тр. конф. по аналит. химии Прибалтийских республик. — Вильнюс, 1986. — С. 145 — 147.
61. Рубин А.Б. Биофизические методы в экологическом мониторинге / А.Б. Рубин // Сорос. образов. журн. — 2000. — № 10. — С. 79 — 84.
62. Карнаухов В.Н. Спектральные исследования морского микропланктона / В.Н. Карнаухов, В.Я. Яшин // АН СССР, Ин-т биол. физики. — Пущино, 1980. — 58 с.

63. Тарасевич М.Р. Флуоресцентный анализ при определении патологии водорослей / М.Р. Тарасевич, Л.А. Ханова, И.А. Скрипник // Тез. докл. совещ. по охране вод Байкала. – Иркутск, 1983. – С. 35 – 37.
64. Trotter D.M. The use of *Stigeoclonium* (Chlorophyceae) as a Bioassay Organism: III Response to Int. Chlorination / D.M. Trotter, A.C.Hendricks, A.D. Coifns // *Water Res.* – 1979. – V.12. – P. 185 – 191.
65. Спозито Г. Распределение потенциально опасных следов металлов / Г. Спозито // Некоторые вопросы токсичности ионов металлов. – М.: Мир, 1993. – С. 9 – 23.
66. Prosi F. Heavy Metals in Aquatic Organisms / F. Prosi // *Metal Pollution in Aquatic Environment.* – Berlin: Springer – Verlag, 1996. – P. 271 – 324.
67. Raven A. Plasticity in algae / A.Raven // *Proc. Symp. Soc. Exper. Biology.* – Durhain, 1995. – P. 347 – 372.
68. Скрипник И.А. Субпопуляционная структура планктонных микроводорослей как показатель качества среды / И.А. Скрипник // Глобальная система наблюдений Черного моря: фундаментальные и прикладные аспекты. – Севастополь, 2000. – С. 152 – 156.
69. Дрегольская И.Н. Зависимость реакций на повышение температуры среды от исходного уровня теплоустойчивости особей одного генотипа / И.Н. Дрегольская // *Изв. АН СССР. Сер. биол.* – 1987. – № 2. – 251 с.
70. Месрбяну Л. Микробиология / Л. Месрбяну // Бухарест: Меридиан, 1963. – 930 с.
71. Альберт А. Избирательная токсичность / А. Альберт // М.: Медицина, 1989. – 350 с.

72. Андруз Д.П. Введение в химию окружающей среды / Д.П. Андруз, Т. Бримблекумб, П.Л. Джикедз // М.: Мир, 1999. – 270 с.
73. Патин С.А. Микроэлементы в морских организмах и экосистемах / С.А. Патин, Н.П. Морозов // М.: Легкая пром-сть, 1981. – 153 с.

СОДЕРЖАНИЕ

	ОТ АВТОРОВ.....	6
	ВВЕДЕНИЕ.....	8
РАЗДЕЛ 1.	КРАТКАЯ ИСТОРИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ХЛОРА И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ.....	20
РАЗДЕЛ 2.	КРАТКИЙ ХИМИЗМ РЕАКЦИЙ ХЛОРА И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ В ВОДЕ И ВОДНЫХ РАСТВОРАХ.....	23
РАЗДЕЛ 3.	БИОЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ ХЛОРА И ЕГО СОЕДИНЕНИЙ.....	27
3.1	Бактерицидное действие.....	27
3.2	Механизмы бактерицидного действия хлора.....	62
3.3	Механизмы хлоррезистентности.....	79
3.4	Механизм формирования адаптивной мультирезистентности бактерий к биоцидам с точки зрения фундаментальных основ супрамолекулярной химии.....	112
	..	112
3.5.	Эффективность хлора и хлорагентов по отношению к вирусам, спорам, простейшим и микроводорослям.....	128
РАЗДЕЛ 4.	ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ (ГСС) КАК ПРОДУКТЫ ХЛОРИРОВАНИЯ ВОДЫ	156
4.1	Краткая история вопроса и общее состояние проблемы.....	159
4.2	Источники ГСС в питьевой воде.....	206
4.3	Взаимодействие хлора с гуминовыми, фульвокислотами и другими предшественниками ГСС.....	243
4.4	Влияние ряда факторов на процесс хлорирования ГК и ФК.....	270

4.5	Методы удаления ГОС и предотвращения их образования	319
4.5.1	Исследование эффективности удаления ТГМ из воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения с помощью водоочистных устройств с разными технологиями очистки	345
4.5.2	Исследование эффективности удаления ТГМ из воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения при производстве фасованных питьевых вод	352
РАЗДЕЛ 5.	ВЛИЯНИЕ ГСС НА ОРГАНИЗМ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА	363
5.1	Исследования токсичности ГСС	363
5.2	Исследования мутагенности и генотоксичности ГСС.	410
5.2.1	Экспресс - токсикологические исследования на бактериальных тест-системах образцов воды, обеззараженных при разных схемах введения окислителей	435
5.3	Исследования влияния ГСС на репродуктивность экспериментальных животных и человека.	447
5.4	Исследования канцерогенности ГСС	477
5.5	Эпидемиологические исследования взаимосвязи ГСС в питьевой воде и онкологической заболеваемостью населения.	513
РАЗДЕЛ 6.	ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ХЛОРА НА РАЗНОЦИКЛИЧНЫЕ ГИДРОБИОНТЫ	563
	ОБСУЖДЕНИЕ	601



Андрей Викторович Мокиенко, главный научный сотрудник ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», ведущий научный сотрудник лаборатории гигиены и экологии воды ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» МЗ Украины, доктор медицинских наук. Автор более 300 научных работ (в том числе двух монографий), посвященных основным вопросам гигиены водоснабжения и водоотведения. Область научных интересов биологические, токсикологические, эпидемиологические, гигиенические, медико-экологические, технологические аспекты водоснабжения и водоотведения объектов коммунального хозяйства и транспорта; вопросы гигиенической оценки природных лечебных ресурсов, санаторно-курортных и оздоровительных учреждений, контроля качества фасованных минеральных и питьевых вод.



Наталья Федоровна Петренко, заведующая лабораторией гигиены и экологии воды ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» МЗ Украины, кандидат биологических наук. Автор порядка 200 научных работ (в том числе двух монографий), посвященных основным вопросам гигиены водоснабжения и водоотведения. Область научных интересов: химические, микробиологические, технологические, токсикологические, гигиенические, медико-экологические аспекты водоснабжения и водоотведения объектов коммунального хозяйства и транспорта, проблемы контроля качества фасованных питьевых вод, экспертиза водоочистного оборудования, поверхностных, подземных, питьевых, сточных вод.



Анатолий Иванович Гоженко, директор ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки и техники Украины, патофизиолог. Автор более 1000 научных работ, среди которых 41 монография и 63 авторских свидетельств и патентов. Один из создателей экспериментальной нефрологии и клинической патофизиологии в Украине.