

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

ДИОКСИД ХЛОРА И ПИТЬЕВАЯ ВОДА: К ОБОСНОВАНИЮ БЕЗВРЕДНОСТИ (СООБЩЕНИЕ 2). ХЛОРИТЫ КАК ПРОИЗВОДНЫЕ ДИОКСИДА ХЛОРА

ГП "Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта МЗ Украины", г. Одесса

В предыдущих публикациях [1,2], касающихся проблемы безвредности диоксида хлора как средства обеззараживания воды, мы подробно рассматривали вопросы токсикологической значимости производных диоксида хлора (хлоритов и хлоратов). При обеззараживании воды на различных стадиях водоподготовки количество образующихся хлоритов составляет до 70 % от введенного диоксида хлора. Поэтому важность токсиколого-гигиенической оценки хлоритов представляется несомненной.

Данные острых, подострых и хронических экспериментов на лабораторных животных (мыши, крысы, обезьяны, др.) свидетельствуют об определенных сдвигах (гемолиз, метгемоглобинемия) при потреблении питьевой воды, содержащей хлориты в концентрациях, которые реально в практике водоподготовки не встречаются (10, 50, 100 и даже 5000 мг/дм³) [2]. При этом, NOAEL (недействующий уровень наблюдаемого отрицательного воздействия) хлоритов колеблется от 10 мг/дм³ [3] до 300 мг/дм³ [4]. Следует отметить существенную разницу в нормативах хлоритов для разных стран (от 0,2 мг/дм³ в России, Украине, Германии и до 1 мг/дм³ в США).

В доступной литературе мы не обнаружили исследований о влиянии хлоритов на биохимические показатели сыворотки крови, в частности некоторые параметры перекисного окисления липидов (ПОЛ). Кроме того, требуют уточнения вопросы, касающиеся характера морфологических изменений внутренних органов, их функции и т.д.

Цель настоящей работы состояла в токсиколого-гигиенической оценке значимости хлоритов — производных диоксида хлора как средства обеззараживания воды.

Материалы и методы исследования

Токсиколого-гигиеническую оценку влияния хлоритов проводили на белых крысах в субхроническом эксперименте.

Концентрация хлоритов в питьевой воде составляла 0,02 ммоль/дм³ (1,35 мг/дм³). Опыты проведены на белых нелинейных крысах-самцах в возрасте 6 мес, которые были распределены на 2 группы (по 10 животных в каждой): контрольную (крысы потребляли фасованную негазированную питьевую воду "Старый Миргород") и опытную (крысы получали такую же воду, но содержащую хлориты в постоянной концентрации 1,35 мг/дм³).

С целью оценки влияния хлоритов на генеративную функцию самцов и самок помещали в отдельную клетку и распределяли на 2 группы по 5 крыс.

Крысят-самцов (2 группы по 10) по завершении периода лактации отсаживали в отдельные клетки с идентичным взрослым животным режимом питья. Возраст крысят-самцов перед выведением из эксперимента составлял 2 месяца.

Крыс содержали в условиях вивария с полным доступом к еде и питью на протяжении 100 дней.

По завершении эксперимента животных выводили из опыта декапитацией под эфирным наркозом, у них извлекали фрагменты селезенки, щитовидной железы, печени, яичек, кишечника.

Изучали содержание гемоглобина, цветной показатель, число эритроцитов, лимфоцитов, лейкоцитарную формулу крови, диеновые конъюгаты и малоновый диальдегид плазмы крови, каталазу и супероксиддисмутазу эритроцитов, перекисный гемолиз эритроцитов [5-8]; морфологию селезенки, печени, почек, яичек, щитовидной железы, гистохимически определяли NO-синтазу, цитохимически катехоламины в эритроцитах [9-12]. Статистическую обработку результатов исследований выполняли с помощью компьютерной программы Statistic [13]

Результаты и их обсуждение

Результаты исследований представлены в табл. 1-4. Мы не установили достоверных различий в изученных гематологических показателях (гемоглобин, цветной показатель, число эритроцитов, лимфоцитов, лейкоцитарная формула) между контрольной и опытной группами животных. Отсутствовали значимые сдвиги перекисного гемолиза эритроцитов и изученных показателей ПОЛ в опытной группе животных. Аналогичная закономерность констатируется для крыс в возрасте 2 мес из потомства самок с аналогичными условиями питьевого режима.

Структурные изменения внутренних органов крыс, потреблявших питьевую воду, содержащую хлориты, по сравнению с контролем отсутствовали.

Содержание суммарных катехоламинов (у.е.) в эритроцитах крыс опытной группы составило $2,44 \pm 0,31$ (в контроле 2,3 — 3,2), то есть находилось на уровне нижней границы нормы.

Гистохимическое определение активности NO-S в исследованных тканях показало отсутствие значимых изменений во второй группе животных по сравнению с интактными, за исключением селезенки, где активность NO-S оценивалась нами как промежуточная между умеренной и высокой по сравнению со слабой активностью у интактных животных. С нашей точки зрения, это свидетельствует об усилении активности NO-S в клетках селезенки животных опытной группы.

В опытной группе крыс в возрасте 2 мес мы не обнаружили гистологических, гистохимических и цитохимических изменений, что свидетельствует об отсутствии эмб-

риотоксического действия хлоритов в изученной концентрации.

Обсуждение полученных данных невозможно без учета существующих сведений о нормировании хлоритов в питьевой воде по данным различных источников.

В 1993 г. ВОЗ представила временное рекомендованное количество содержания хлорита 0,2 мг/дм³ по результатам изучения гематологических параметров у животных [14]. В последние годы Агентством охраны окружающей среды США (US

EPA) проводится постоянная оценка токсичности хлорита. Так, по результатам двухступенчатого исследования на крысах по оценке влияния хлорита на генеративную функцию и нейрорубное развитие [4] EPA приняло новое уточненное ре-

Таблица 1

Результаты токсиколого-гигиенической оценки влияния хлорита на гематологические показатели белых крыс в возрасте 6 мес в хроническом (100 дней) эксперименте

Стат. показатели	Эритроциты, 10 ¹² /дм ³		Гемоглобин, г/дм ³		Цветной показатель, ед.		Перекисный гемолиз эритроцитов, %		Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³		Сегментоядерные нейтрофилы, %		Ацидофилы, %		Моноциты, %		Лимфоциты, %	
	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х
1	5,5	5,5	123	122	0,67	0,67	11	15	11,3	9,8	21	19	2	2	2	2	70	68
2	6,7	6,8	119	121	0,53	0,53	12	12	10,8	9,9	19	22	2	2	4	1	64	65
3	8,3	8,6	129	120	0,47	0,42	14	11	12,1	8,9	22	18	3	3	3	3	74	64
4	9,2	8,4	124	114	0,40	0,41	13	10	9,6	12,8	18	17	1	0	5	4	69	70
5	6,9	6,9	111	119	0,48	0,52	15	13	11,8	11,7	17	23	0	1	3	2	73	71
6	7,8	5,8	126	120	0,88	0,62	10	11	12,5	10,9	23	20	2	1	2	5	68	87
7	8,9	9,2	117	112	0,48	0,37	11	12	10,1	11,1	20	21	2	2	1	3	71	59
8	6,6	7,3	127	122	0,58	0,50	12	11	11,5	12,6	22	23	3	2	2	3	72	75
9	5,8	8,0	112	118	0,58	0,44	13	12	12,0	10,3	19	20	3	3	1	4	67	56
10	10,0	7,9	120	119	0,48	0,45	11	12	9,8	9,7	23	19	1	1	3	2	68	66
M±m	7,6±0,48	7,4±0,38	121±1,94	119±1,04	0,55±0,04	0,49±0,03	12,2±0,49	11,9±0,43	11,2±0,32	10,8±0,41	20,4±0,67	20,2±0,65	1,9±0,31	1,7±0,3	2,6±0,4	2,9±0,38	69,6±0,96	68,1±2,74
σ ₁	1,51	1,20	6,14	3,3	0,14	0,09	1,55	1,37	1,03	1,29	2,12	1,55	0,99	0,95	1,26	1,2	3,03	8,67
σ ₂	3,02	2,41	12,3	6,6	0,27	0,19	3,1	2,74	2,05	2,58	4,24	3,01	1,99	1,9	2,53	2,39	6,05	17,3
t	—	0,21	—	0,91	—	0,93	—	0,46	—	0,77	—	0,21	—	0,45	—	0,54	—	0,52
p	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5

Примечания: 3 1. К — контроль, 2. Х — хлориты, 3. p по отношению к контролю.

Таблица 2

Результаты токсиколого-гигиенической оценки влияния хлорита на некоторые показатели ПОЛ белых крыс в возрасте 6 мес в хроническом (100 дней) эксперименте

Стат. показатели	Диеновые конъюгаты, у.е.		Малоновый диальдегид, нмоль/мл		Каталаза эритроцитов, %		Супероксиддисмутаза эритроцитов, %	
	контроль	хлорит	контроль	хлорит	контроль	хлорит	контроль	хлорит
1	9,6	10,2	5,6	5,0	74,2	74,3	41,8	43,5
2	10,0	9,8	6,0	6,2	76,4	75,4	43,3	42,6
3	10,8	9,5	4,8	6,3	71,2	72,8	40,0	41,2
4	10,9	10,1	5,7	7,5	75,4	73,1	46,4	42,9
5	11,2	10,5	6,1	4,9	76,2	74,8	45,2	43,2
6	10,8	9,6	6,0	5,9	77,9	75,3	43,5	45,1
7	8,6	8,9	5,8	6,0	75,4	75,1	44,9	46,2
8	10,7	10,3	4,9	5,8	72,9	76,4	45,0	41,3
9	8,7	11,5	6,3	5,2	73,4	75,7	44,0	42,2
10	10,0	12,0	5,3	5,4	77,1	73,2	42,9	43,1
M±m	10,1±0,29	10,2±0,29	5,65±0,16	5,8±0,24	75±0,66	74,6±0,39	43,7±0,59	43,1±0,49
σ ₁	0,92	0,92	0,51	0,77	2,07	1,22	1,85	1,55
σ ₂	1,85	1,85	1,01	1,54	4,14	2,44	3,71	3,11
t	—	0,25	—	0,52	—	0,52	—	0,78
p	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5

комендованное количество для хлорита: MCLG (максимальный уровень загрязнения питьевой воды) 0,8 мг/дм³ и MCL (максимально допустимый уровень загрязнения воды) 1 мг/дм³. Эти данные нашли отражение в справочном издании [15].

Результаты 90-дневных исследований, основанных на изучении гематологических параметров [16], позволили установить рекомендованную величину на уровне 1,7 мг/дм³, которая в 8,5 раза выше предварительно рекомендованной

величины для питьевой воды ВОЗ, а также значительно выше MCLG, предложенного в настоящее время US EPA.

Рекомендованная величина ВОЗ для хлоритов в питьевой воде составляет 0,7 мг/дм³ [17] с примечаниями

Таблица 3

Результаты токсиколого-гигиенической оценки влияния хлорита на гематологические показатели белых крыс в возрасте 2 мес в хроническом (100 дней) эксперименте

Стат. показатели	Эритроциты, 10 ¹² /дм ³		Гемоглобин, г/дм ³		Цветной показатель, ед.		Перекисный гемолиз эритроцитов, %		Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³		Сегментоядерные нейтрофилы, %		Ацидофилы, %		Моноциты, %		Лимфоциты, %	
	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х	К	Х
1	6,5	5,9	118	123	0,54	0,63	10	14	10,8	10,8	19	21	1	1	3	1	69	70
2	6,4	6,9	124	119	0,58	0,52	11	11	11,3	10,1	20	21	2	3	2	2	65	66
3	7,3	7,7	125	121	0,51	0,47	13	13	12,0	9,1	21	19	2	1	4	4	72	65
4	8,2	8,5	120	119	0,44	0,42	15	12	10,0	11,8	19	18	2	1	3	3	70	69
5	6,9	7,9	116	115	0,50	0,44	14	11	11,2	10,7	18	22	1	2	5	3	71	70
6	7,3	7,8	120	123	0,49	0,47	12	12	12,3	11,9	21	18	2	2	1	6	69	82
7	7,7	8,2	119	119	0,46	0,44	11	13	10,1	9,1	20	22	2	1	3	4	71	62
8	8,7	7,9	127	123	0,44	0,47	13	12	11,3	11,3	21	21	3	1	2	2	71	77
9	6,7	8,0	116	117	0,52	0,44	11	10	12,1	11,3	20	22	2	2	2	2	67	58
10	9,9	7,7	125	120	0,38	0,47	13	10	10,0	9,9	22	18	1	2	2	1	66	68
M±m	7,6±0,35	7,65±0,23	121±1,26	120±1,85	0,49±0,02	0,49±0,19	12,3±0,5	11,8±0,42	11,1±0,28	10,6±0,32	20,1±0,38	20,2±0,55	1,8±0,20	1,6±0,22	2,7±0,37	2,8±0,49	69,1±0,76	68,9±2,16
σ ₁	1,1	0,74	3,97	2,69	0,06	0,06	1,57	1,32	0,87	1,02	1,2	1,75	0,63	0,7	1,16	1,55	2,38	6,82
σ ₂	2,21	1,48	7,94	5,37	0,12	0,12	3,13	2,63	1,74	2,04	2,4	3,5	1,26	1,4	2,32	3,11	4,76	13,6
t	—	0,12	—	0,66	—	0,18	—	0,76	—	1,19	—	0,15	—	0,67	—	0,16	—	0,09
p	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5

Таблица 4

Результаты токсиколого-гигиенической оценки влияния хлорита на некоторые показатели ПОЛ белых крыс в возрасте 2 мес в хроническом (100 дней) эксперименте

Стат. показатели	Диеновые конъюгаты, у.е.		Малоновый диальдегид, нмоль/мл		Каталаза эритроцитов, %		Супероксиддисмутаза эритроцитов, %	
	контроль	хлорит	контроль	хлорит	контроль	хлорит	контроль	хлорит
1	10,5	11,2	5,6	5,0	73,6	72,9	41,8	43,5
2	10,2	10,8	6,0	6,2	74,5	75,1	43,3	42,6
3	10,3	9,9	4,8	6,3	72,3	72,4	40,0	41,2
4	10,5	10,6	5,7	7,5	74,9	73,9	46,4	42,9
5	11,6	10,7	6,1	4,9	76,3	72,9	45,2	43,2
6	10,0	10,6	6,0	5,9	78,0	75,0	43,5	45,1
7	9,6	9,9	5,8	6,0	72,3	74,9	44,9	46,2
8	10,9	10,7	4,9	5,8	76,1	76,9	45,0	41,3
9	9,7	10,5	6,3	5,2	73,6	75,9	44,0	42,2
10	10,3	12,1	5,3	5,4	75,9	75,6	42,9	43,1
M±m	10,4±0,18	10,7±0,20	5,65±0,16	5,8±0,24	74,8±0,59	74,6±0,47	43,7±0,59	43,1±0,49
σ ₁	0,58	0,63	0,5	0,77	1,85	1,47	1,85	1,55
σ ₂	1,16	1,26	1,01	1,54	3,7	2,95	3,71	3,11
t	—	0,5	—	0,58	—	0,27	—	0,78
p	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5	—	>0,5

нием: предварительное (временное) значение, поскольку дезинфекция воды, вероятно, приведет к превышению этого значения.

Выводы

1. Результаты проведенных гематологических, биохимических, гистологических, гистохимических и цитохимических исследо-

ваний свидетельствуют об отсутствии достоверных изменений (за исключением усиления активности NO-S в клетках селезенки) в группе животных, длительно потреблявших питьевую воду, содержащую хлориты в концентрации 1,35 мг/дм³. Отсутствие аналогичных изменений в группе крыс в возрасте 2 мес из

потомства самок с аналогичным питьевым режимом свидетельствует об отсутствии эбриотоксического действия хлоритов в изученной концентрации.

2. Необходимо проводить дальнейшие исследования для обоснования пересмотра ПДК хлоритов (0,2 мг/дм³) в питьевой воде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петренко Н.Ф., Мокиенко А.В. Дихлорид хлора: применение в технологиях водоподготовки. - Одесса: Изд-во "Optimum", 2005. — 486 с.
2. Мокиенко А.В., Петренко Н.Ф., Гоженко А.И. Хлориты в питьевой воде (Обзор литературы и результатов собственных исследований) // Питьевая вода. — 2004. — № 6. — С.17-22.
3. Heffernan W.P., Guion C., Bull R.J. Oxidative Damage to the Erythrocyte Induced by Sodium Chlorite In Vivo // J. Envir. Pathol. Toxicol. - 1979. - № 2. - P.1487-1493.
4. Drouot N. Two generation reproduction and developmental neurotoxicity study with sodium chlorite in the rat / Industrial Toxicology Department Elf Atochem S.A. 2nd European Chlorine Dioxide Symposium. - Paris, 1999. - P.233-240.
5. Конторщикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии. - Н. Новгород, 2000. — 24 с.
6. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике: Справочное пособие. - Одесса: Экология, 2005. — 616 с.
7. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л.А. Даниловой. — СПб: Питер, 2003. — 736 с.
8. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике / Под ред. М.А. Базарновой, В.Т. Морозовой. — К.: Выща школа. Головное изд-во, 1988. - 318 с.
9. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. - Л.: Медгиз, 1961. - 340 с.
10. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / За ред. М.Ю. Коломойця — Чернівці: Буквинська державна медична академія, 1997. — 236 с.
11. Коржевский Д.Э. Определение активности НАДФ-Н-диафазы в головном мозге крыс после фиксации разной длительности // Морфология. — 1996. — Т.109, № 3. — С. 76-77.
12. Насибуллін Б.А., Ципкаленко В.О., Паланічка О.В. Участь NO — синтазних систем у процесах старіння шкіри // Дерматологія та венерологія. — 2002. — №2. — С. 64-68.
13. Гланц С. Медико — біологічна статистика. - М.: "Практика", 1999. — 459 с.
14. Руководство по контролю качества питьевой воды: Рекомендации. - Женева: Изд-во ВОЗ, 1994. — Том 1. — 258 с.
15. Зуев Е.Т., Фомин Г.С. Питьевая и минеральная вода. Требования мировых и европейских стандартов к качеству и безопасности. — Москва: "Протектор", 2003. — 320 с.
16. Subchronic toxicity of sodium chlorite in the rat / R.M. Harrington, R.R. Romano, Don Gates, P. Ridgway // J. Am. Col. Toxicol. — 1995. — V.14, N1. — P. 21-28.
17. Guidelines for drinking water quality: Recommendations. — Geneva: World Health Organisation, 2004. — Vol.1 — 495p.

*А.В. Мокиєнко, Н.Ф. Петренко,
А.І. Гоженко, Б.А. Насібуллін*

ДИОКСИД ХЛОРУ І ПИТНА ВОДА: ДО ОБГРУНТУВАННЯ НЕШКІДЛИВОСТІ (ПОВІДОМЛЕННЯ 2). ХЛОРИТИ ЯК ПОХІДНІ ДИОКСИДУ ХЛОРУ

В хронічному експерименті на білих нелінійних щурах встановлено, що хлорит у концентрації 1,35 мг/дм³ у воді не викликає значних змін показників крові, перекисного окислювання ліпідів, структурно-функціональних змін внутрішніх органів у дорослих щурів і в потомстві самок, що споживали воду, яка містить хлорити у тій же концентрації. Необхідно переглянути ПДК хлоритів (0,2 мг/дм³) у питній воді.

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

CHLORINE DIOXIDE AND DRINKING WATER: VALIDATION OF HARMLESSNESS (REPORT 2). CHLORITES ARE AS DERIVATIVES OF CHLORINE DIOXIDE

In the chronical experiment on white unlines rats established that chlorite in concentration 1,35 mg/dm³ in water does not course significant changes of blood indexes, lipids peroxidation, structural and functional changes of the inner organs in adult individuals and in the descendants of females who drank water with chlorite in the same concentration. Authors consider necessary revision of this substance maximum allowable concentration (0,2 mg/dm³) in drinking water.