

вотных Ур ОАН РФ. Уральская лесотехническая академия) разрабатывается методология углубленной гигиенической оценки условий формирования химического и биологического состава воды водосточников, методов водоподготовки, использующихся на водопроводных станциях, для обоснования направлений улучшения качества питьевой воды, подаваемой населению (влияние атмосферных загрязнений, донных отложений на химический состав, флору и фауну, течение процессов самоочищения). Показана высокая эффективность использования коагулянтов оксихлоридного ряда нового поколения в очистке воды от органических соединений, снижении концентраций железа и марганца. Серьезная проблема связана с использованием хлора в качестве дезинфектанта питьевой воды, который приводит к образованию хлорорганических соединений. Установлено, что хороший и более стойкий дезинфицирующий эффект дает диоксид хлора при его изолированном использовании либо совместно с хлором, который обуславливает снижение или полное исключение образования хлорорганических соединений.

Изучение отдельных факторов окружающей среды и транспортных маршрутов поллютантов позволяет выявлять возможные пути их воздействия на организм человека: ингаляционный, пероральный, кожный. Характеристика же степени опасности существующих факторов окружающей среды может быть дана лишь на основании установления причинно-следственных связей и количественных зависимостей их с по-

казателями здоровья популяции и определении многосредовых рисков.

Система управления качеством окружающей среды и здоровьем населения не может создаваться без разработки экономических рычагов. Если экономическая оценка ущерба, наносимого здоровью техногенным загрязнением окружающей среды, выражающаяся в дополнительных случаях смертности, заболеваемости населения, в какой то мере решена и получила законодательное выражение, то методология экономической оценки прогнозируемых потенциальных рисков для регулирования величины неблагоприятных эффектов в управлении качеством окружающей среды и здоровьем населения нуждается в специальных разработках.

Разработка научных основ эффективной системы управления качеством окружающей среды и здоровьем населения в условиях Уральского региона позволит выделить приоритетные направления и этапы проведения оздоровительных мероприятий, получить более действенный результат и в более сжатые сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный Закон «О техническом регулировании», принятый Государственной Думой 15 декабря 2002 г. и одобренный Советом Федерации 18 декабря 2002 г.
2. Пинигин М.А., Рахманин Ю.А., Иванов С.С., Гульченко Л.П., Пожидасева Т.Я., Юань А.Е., Лимин Б.В. // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века: М., 2001. – С. 560-563.

КВАЗИВИДОВАЯ СТРУКТУРА ПОПУЛЯЦИИ ЭНТЕРОВИРУСОВ ПО ПРИЗНАКУ СПЕЦИФИЧНОСТИ АНТИРЕЦЕПТОРА И ЕЕ ДИНАМИКА НА РАЗЛИЧНЫХ КЛЕТОЧНЫХ КУЛЬТУРАХ

Фадеев Ф.А., Новоселов А.В., Сергеев А.Г.

Уральская государственная медицинская академия

Одной из главных особенностей РНК-содержащих вирусов является высокий уровень их изменчивости, вследствие чего популяции таких вирусов представляют собой совокупность генетически неодинаковых вариантов [11]. Вероятность точечной мутации по определенной нуклеотидной позиции у РНК-геномных вирусов составляет 10^{-4} - 10^{-5} за цикл репликации [5]. Геном у различных РНК-вирусов состоит из 3-30 тыс. нуклеотидов, поэтому после репликации каждая дочерняя вирусная РНК может содержать

в среднем от 0,05 до 3 мутаций. Таким образом, вирусная популяция, находящаяся в инфицированном организме (до 10^{12} вирионов), потенциально может содержать все моно- и дилокусные мутации, а также с убывающей вероятностью трех-, четырехлокусные и т.д. [5].

Для описания генетического разнообразия вирусных популяций в настоящее время широко используется понятие «квазивид». Концепция квазивидов была впервые предложена М. Eigen и Р. Schuster в качестве модели для описа-

ния пула близкородственных, но неидентичных по нуклеотидным последовательностям молекул РНК. По мнению авторов концепции, эти молекулы, способные к саморепликации, были предшественниками жизни на Земле. Из-за ошибок при репликации появлялось большое количество мутантных молекул, различавшихся по скорости репликации и стабильности. При этом преимущество имели молекулы, обладавшие наибольшей стабильностью и скоростью репликации. Эти нуклеотидные последовательности становились доминирующими в пуле РНК. Мутационный процесс постоянно поддерживал генетическую неоднородность пула РНК. Такая генетически неоднородная структура пула (популяции), находящаяся в состоянии устойчивого динамического равновесия, получила название квазивидовой структуры популяции [11].

Концепция квазивидов нашла свое отражение в вирусологии при изучении генетической структуры вирусных популяций. Применительно к вирусам, квазивиды – это совокупности близкородственных, но не идентичных мутантных и рекомбинантных вирусных геномов [4]. Соответственно, объектом отбора являются не отдельные геномные РНК с фиксированной нуклеотидной последовательностью (в частности, так называемого «дикого типа»), а квазивиды, то есть наборы близкородственных вирусных вариантов [6, 7].

Следует отметить, что в вирусных популяциях устойчивое соотношение между различными вариантами генома, рассматриваемое в концепции М. Eigen, возможно лишь при постоянных условиях окружающей среды, отсутствии внешних воздействий, бесконечно большом размере вирусной популяции и неограниченном объеме клеточного субстрата. Соблюдение всех этих условий для вирусных популяций *in vivo* практически невыполнимо, то есть реальный инфекционный процесс не поддается корректному описанию в рамках исходной концепции М. Eigen.

Тем не менее, эта концепция оказалась полезной при моделировании динамики структуры вирусных популяций, что позволило объяснить ряд экспериментально наблюдаемых феноменов, обусловленных высокой генетической изменчивостью РНК-геномных вирусов.

Важным параметром, который часто используется при описании квазивидовой структуры вирусных популяций, является адаптированность (fitness) [5, 7, 12]. Это сложный параметр, отражающий репликативный потенциал вируса (replicative adaptability) в клеточных системах [5]. Относительную адаптированность оценивают по соотношению вирусных вариантов в потомстве

после заражения клеточной культуры смесью двух или более генетически или фенотипически различающихся вирусных вариантов [5].

По нашему мнению, механический перенос этого параметра из модели Eigen в вирусологию существенно затрудняет изучение генетики вирусных популяций, так как адаптированность является интегральным показателем многих генетических признаков и их фенотипических проявлений при определенных условиях среды. Очевидно, для изучения квазивидовой структуры вирусных популяций целесообразно применить принцип редукции и исследовать дискретные, легко идентифицируемые маркерные признаки, играющие важную роль в жизненном цикле вируса. Одним из таких признаков является способность вируса связываться с определенным клеточным рецептором.

Удобной моделью для изучения квазивидовой структуры популяций РНК-содержащих вирусов являются энтеровирусы, отличающиеся простым устройством капсида и небольшим размером генома (около 7,5 тысяч нуклеотидов). Для изучения квазивидовой структуры популяции нами был выбран дискретный генетически детерминированный признак – рецепторная специфичность вируса. Рецепторная специфичность является ключевым (хотя и не единственным) признаком, определяющим тропизм вируса к определенным клеткам.

Одним из клеточных рецепторов для вируса ECHO11 является белок DAF (CD55), выполняющий функцию защиты клетки от комплемент-зависимого лизиса. Этот рецептор экспрессируется на мембране многих ядросодержащих клеток, а также на мембране эритроцитов. Было показано, что адсорбция вируса на эритроцитах приводит к их склеиванию *in vitro*. Это явление известно как феномен геммагглютинации [8]. Таким образом, способность вируса ECHO11 агглютинировать эритроциты является показателем наличия в составе его капсида антирецептора к клеточному рецептору CD55.

Ранее нами было установлено, что рецепторная специфичность вируса ECHO11 может изменяться в результате точечной мутации [10]. При этом мутантный вирус ECHO11 взаимодействовал с альтернативным (отличным от DAF) клеточным рецептором и был не способен агглютинировать эритроциты [2]. Было показано, что у негеммагглютинирующих (DAF-) вариантов возможна обратная мутация (реверсия) к исходному генотипу, определяющему геммагглютинирующие (ГА) свойства вируса. Таким образом, было установлено, что в результате мутационного процесса вирусная популяция становится ге-

терогенной по специфичности вирусного антирецептора.

Нами было высказано предположение, что квазивидовая структура популяции по признаку рецепторной специфичности изменяться в результате культивирования вируса на разных клеточных культурах.

Целью исследования явилось определение особенностей динамики квазивидовой структуры популяций клонированных вариантов вируса ЕСНО11 на разных клеточных культурах по признаку специфичности вирусного антирецептора.

Материалы и методы исследования

В работе использовали ГА клон 9.11 вируса ЕСНО11, выделенный из клинического изолята (штамм 7611 от больного серозным менингитом) методом бляшек под агаровым покрытием на культуре фибробластов эмбриона человека (ФЭЧ).

Культивирование вирусов осуществляли общепринятыми методами [1] на перевиваемых культурах клеток Л-41 (дериват линии J-96, выделенной от больного моноцитарным лейкозом), RD (линия клеток эмбриональной рабдомиосаркомы) и первичной культуре ФЭЧ. Первичную культуру ФЭЧ получали методом холодной трипсинизации из эмбрионального абортного материала. Перевиваемые клеточные линии были получены из Института вирусологии им. Ивановского (г. Москва).

Инфекционную активность (ИА) вирусов определяли в реакции бляшкообразования. Для постановки реакции клеточный монослой культуры ФЭЧ или перевиваемых линий клеток RD и Л-41 заражали соответствующим разведением вирусосодержащей жидкости в объеме 0,1-0,4 мл. Адсорбцию вируса на клетках проводили в течение часа. После адсорбции инокулят удаляли и монослой отмывали средой 199. После этого клеточный монослой покрывали питательным агаром с добавлением витального красителя - нейтрального красного. Учет количества бляшек проводили через 72 ч инкубации при температуре 37°C.

ГА активность вируса определяли микрометодом с использованием последовательных двукратных разведений вирусосодержащей жидкости в 50 мкл 0,15М фосфатного буферного раствора с 0,05% бычьим сывороточным альбумином. К разведениям добавляли 0,75% взвесь эритроцитов человека. Планшеты инкубировали в течение 1 ч при 4°C. Титр адсорбировавшегося на эритроцитах вируса выражали в геммагглютинирующих единицах (ГАЕ), соответствующих величине, обратной максимальному разведению вирусосодержащей жидкости, при котором еще наблюдалась геммагглютинация.

В сериях экспериментов разброс средних величин соответствовал распределению Пуассона, поэтому оценку достоверности различия между средними величинами ИА проводили с использованием F-критерия.

Результаты исследования

Для оценки селективных свойств культуры Л-41 в отношении вирусных вариантов с разной рецепторной специфичностью клоном 9.11, полученным на культуре клеток ФЭЧ, заражали клетки Л-41 и далее проводили последовательные пассажи полученного вирусного материала на той же культуре. На каждом пассаже оценивали инфекционную и ГА активность вирусного потомства (рис.).

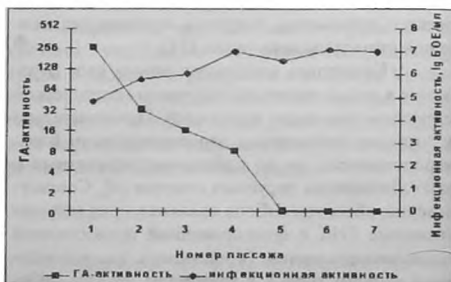


Рис. Геммагглютинирующая и инфекционная активность клона 9.11 в пассажах на культуре клеток Л-41.

Как видно из данных, представленных на графике, в ряду последовательных пассажей наблюдалось постепенное снижение ГА активности вирусной популяции, вплоть до полной ее утраты к пятому пассажиру. При этом уменьшение ГА активности не сопровождалось снижением ИА. Таким образом, после пассажей ГА клона на культуре Л-41, доминирующим становился DAF- компонент популяции, а доля DAF+ вариантов в популяции резко снижалась. Результаты эксперимента позволили сделать вывод, что на культуре Л-41 DAF- мутанты имеют выраженное селективное преимущество по сравнению с DAF+ вариантами.

В следующей серии экспериментов была изучена возможность возврата к исходной квазивидовой структуре с преобладанием DAF+ вариантов у вирусных популяций, полученных на разных пассажах в культуре Л-41. Для этого материалом, полученным из последовательных пассажей вируса (с 1-го по 10-й) на культуре клеток Л-41 заражали культуру клеток RD и далее проводили последовательные пассажи полученного вирусного потомства на этой же культуре (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения гемагглютинирующей активности вируса ECHO11
в пассажах на культуре клеток RD

№ пассажа на клетках Л-41	Номер пассажа на клетках RD, ГА-активность											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	128	256	2048	1024	512	512	512	1024	512	512	512	512
2	0	2	32	64	128	128	128	128	512	512	512	512
3	0	0	2	4	4	32	32	32	128	256	256	128
4	0	0	2	2	2	2	2	16	32	64	128	128
5	0	0	2	2	2	8	8	32	64	64	128	128
6	0	0	0	0	2	2	4	8	16	32	128	32
7	0	0	0	0	2	4	2	8	32	64	128	32
8	0	0	0	0	2	4	2	8	32	64	128	64
9	0	0	0	0	2	2	4	4	16	32	128	32
10	0	0	0	0	2	2	0	2	32	64	64	64

Таблица 2

Конкурентная репродукция DAF+ и DAF- вариантов вируса ECHO11 на культуре клеток ФЭЧ

Исходное соотношение DAF+/DAF- вариантов	Множественность заражения (БОЕ/клетку)	Инфекционная активность вирусного урожая (БОЕ/мл)		Соотношение DAF-/DAF- вариантов в потомстве
		До обработки эритроцитами	После обработки эритроцитами	
10/1	100	$(4,2 \pm 0,4) \times 10^6$	$(4,4 \pm 0,4) \times 10^7$	$(8,5 \pm 2,0) / 1$
10/1	0,001	$(2,2 \pm 0,3) \times 10^6$	$(1,8 \pm 0,2) \times 10^7$	$(11,2 \pm 3,4) / 1$

Как видно из представленных в таблице данных, при культивировании на клетках RD наблюдалось восстановление ГА активности вирусной популяции. Таким образом, DAF+ варианты на данной культуре клеток обладали репликативным преимуществом и вновь становились доминирующей частью популяции. Полученные результаты свидетельствуют о том, что клеточные культуры RD и Л-41 обладают выраженными селективными свойствами в отношении вариантов вируса ECHO11 с разной рецепторной специфичностью.

В третьей серии экспериментов изучали способность DAF+ и DAF- вариантов к конкурентной репродукции в составе смешанной популяции на культуре клеток ФЭЧ.

Клетки ФЭЧ инфицировали смесью исходного DAF+ клона и выделенного из него мутантного DAF- клона в соотношении 10:1. Эксперимент проводили в двух вариантах постановки: с высокой (100 БОЕ/клетку) и низкой (0,01 БОЕ/клетку) множественностью заражения. Вирусное потомство обрабатывали избытком эритроцитов и определяли в нем долю DAF+ и DAF- частиц (табл. 2).

Статистическая обработка результатов эксперимента показала отсутствие достоверных различий между соотношениями DAF+ и DAF- фенотипических вариантов в исходной вирусосодержащей жидкости и в урожае вируса на клетках ФЭЧ ($p > 0,05$). Таким образом, было установ-

лено, что DAF+ компонент не имел выраженного селективного преимущества перед DAF- компонентом вирусной популяции, так как соотношение между этими вариантами в потомстве существенно не изменилось после совместной репродукции в культуре клеток ФЭЧ.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что клетки ФЭЧ не обладают выраженными селективными свойствами по отношению к DAF+ или DAF- вирусным вариантам.

Таким образом, было подтверждено сделанное ранее предположение о гетерогенности популяции вируса ECHO11 по рецепторной специфичности содержащихся в ней вирусных частиц. Кроме того, было показано, что квазивидовая структура вирусной популяции по признаку рецепторной специфичности изменяется при репродукции вируса на различных культурах клеток. Культивирование вируса на клеточной культуре с выраженными селективными свойствами приводит к избирательной репродукции вирусного варианта с определенной рецепторной специфичностью (DAF+ на RD и DAF- на Л-41) и к уменьшению доли вариантов с иной структурной антирецептора (DAF- на RD и DAF+ на Л-41).

Результаты исследования их обсуждения
Утрата или восстановление ГА свойств вируса ECHO11 связаны с изменением квазивидовой структуры вирусной популяции. Эти изменения обусловлены селективными свойствами клеток-хозяев, которые, в свою очередь, зависят

от наличия на поверхности клеток специфических рецепторов и корецепторов, необходимых для интернализации вирусной частицы. По данным литературы, на клетках RD и ФЗЧ экспрессируется рецептор DAF [9]. В отношении клеток Л-41 подобной информации в доступной литературе нами не обнаружено. Вероятно, селективные свойства клеточной культуры Л-41 в отношении DAF- вариантов вируса ECHO11 связаны с отсутствием функционального рецептора DAF на поверхности этих клеток, в результате чего на этой культуре селективное преимущество имеют мутанты, использующие альтернативный клеточный рецептор.

Таким образом, тип клеточной культуры (и, соответственно, набор экспрессируемых на клетке рецепторов) является важным селективным фактором, определяющим квазивидовую структуру вирусной популяции по рецепторной специфичности. Перенос вирусной популяции на культуру клеток с иными селективными свойствами нарушает динамическое равновесие структуры популяции и приводит к быстрому увеличению доли минорного компонента (малочисленных мутантов) и к уменьшению доли мажорного компонента (доминирующего варианта) до установления нового равновесного состояния *in vitro*.

Полученные результаты можно спроецировать на инфекционный процесс, вызванный энтеровирусами в организме человека. Клетки различных органов и тканей могут обладать селективными свойствами в отношении вирусных вариантов с разной рецепторной специфичностью.

Известно, что местом первичной репродукции энтеровирусов является эпителий тонкого кишечника. Как правило, инфекционный процесс ограничивается кишечником и регионарными лимфоузлами. В некоторых случаях энтеровирусы преодолевают лимфопителительный барьер и проникают в кровь. Но даже развитие вирусемии далеко не всегда сопровождается поражением менингеальных оболочек и нейронов ЦНС. Патогенез энтеровирусной инфекции включает несколько стадий, причем вирусная популяция, меняя место локализации в организме, попадает в клеточное окружение с иным набором рецепторов. Можно предположить, что инфицирование нового органа или ткани сопровождается селекцией мутантов, способных инфицировать клетки, экспрессирующие альтернативные рецепторы.

Нами было высказано предположение, что способность DAF+ вариантов энтеровирусов прочно связываться с эритроцитами (в которых они не способны размножаться) является одним

из факторов, ограничивающих инфекционный процесс эпителием кишечника и регионарными лимфоузлами [3].

В то же время гетерогенность вирусной популяции по структуре антирецептора позволяет ей успешно преодолевать тканевые барьеры и инфицировать новые типы клеток. Всякий раз, меняя место локализации, вирусная популяция проходит через селективное «бутылочное горлышко», и лишь малая ее часть оказывается инфекционной в новом рецепторном окружении. При этом изменяется квазивидовая структура: доминирующим становится минорный компонент вирусной популяции. Вследствие этого происходит замедление роста численности вирусной популяции в организме и, соответственно, увеличение продолжительности инкубационного периода.

Таким образом, можно высказать предположение, что продолжительность инкубационного периода при энтеровирусной инфекции, а также форма и степень тяжести инфекционного процесса зависят от скорости изменения квазивидовой структуры вирусной популяции с одной стороны и скорости формирования эффективного иммунного ответа организма хозяина – с другой.

Выводы

- 1) Популяция вируса ECHO11 гетерогенна по рецепторной специфичности. Гетерогенность популяции обусловлена мутационным процессом.
- 2) Селективные свойства клеточной культуры по отношению к вирусным вариантам с разной рецепторной специфичностью связаны с наличием на поверхности клеток соответствующих рецепторов и корецепторов.
- 3) Квазивидовая структура вирусной популяции по признаку рецепторной специфичности может меняться при переносе с исходной клеточной культуры на другую, обладающую иными селективными свойствами по отношению к вирусным вариантам с разной структурой антирецептора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карышова А.Ф., Сюрин В.Н. Руководство по практической вирусологии. – Кишинев: Штиинца, 1980. – 212 с.
2. Новоселов А.В., Сергеев А.Г., Фадеев Ф.А. / Мутантный вирус ECHO11 не использует клеточный рецептор CD55 (DAF). // Иммунология Урала. – 2001. – №1(1). – с.12-13.
3. Сергеев А.Г., Новоселов А.В., Кондрашова З.Н. / Феномен взаимодействия энтеровирусов с эритроцитами: возможные патогенети-

- ческие аспекты. // Вестник УрГМА. – Екатеринбург, 1997. – Вып.3. – с.24-26.
4. Domingo E. Quasispecies and the implications for virus persistence and escape. – Clin. and Diagn. Virol. – 1998. – V.10. – P.97-101.
 5. Domingo E., Holland J.J. RNA virus mutations and fitness for survival. – Annu. Rev. Microbiol. – 1997. – V.51. – P.151-178.
 6. Eigen M. On the nature of virus quasispecies. – Trends in microbiology. – 1996. – Vol. 4. – №6. – P.216-218.
 7. Moya A., Elena S.F., Bracho A. et al. The evolution of RNA viruses: a population genetics view. – PNAS. – 2000. – V. 97. – №13. – P.6967-6973.
 8. Powell R.M., Schmitt V., Ward T. et al. Characterization of echoviruses that bind decay accelerating factor (CD55): evidence that some hemagglutinating strains use more than one cellular receptor. – J. of Gen. Virol. – 1998. – V. 79. – P.1707-1713.
 9. Schmidtke M., Selinka H.-C., Heim A. et al. Attachment of Coxsackievirus B3 variants to various cell lines: mapping of phenotypic differences to capsid protein VP1. – Virology. – 2000. – V.275. – P.77-88.
 10. Sergeev A.G., Novoselov A.V., Bubenichikov A.V. et al. Genetic analysis of echovirus 11 variability in adsorption to human erythrocytes. – Arch. Virol. – 1994. – V.134. – №1-2. – P.129-139.
 11. Steinhauer D.A., Holland J.J. Rapid evolution of RNA viruses. – Annu. Rev. Microbiol. – 1987. – V.41. – P.409-433.
 12. de la Torre J.C., Holland J.J. RNA virus quasispecies populations can suppress vastly superior mutant progeny. – J. of Virol. – 1990. – V.64. – №12. – P.6278-6281.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИЯ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ДИОКСИДОМ ХЛОРА

Хачатуров А.А.

Медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий МЗ РФ

Большинство населения Свердловской области использует в качестве источников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения поверхностные воды с различным содержанием органических и неорганических веществ природного и антропогенного происхождения.

Использование хлорирования в качестве дезинфицирующего средства не обеспечивает полной эпидемической безопасности питьевой воды, особенно при инфицировании воды анаэробными микроорганизмами и вирусами.

По данным Государственного доклада «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2001 г.», доля проб питьевой воды, несоответствующих гигиеническим нормативам, в среднем по России в 2001 г. составляла 9,08%. В Свердловской области каждая четырнадцатая проба из разводящей сети по микробиологическим показателям не удовлетворяла требованиям санитарного законодательства.

Ситуация усугубляется изношенностью разводящих сетей, которая в области достигает 50%, что служит источником вторичного загрязнения питьевой воды.

Кроме того, хлорирование высокоокислительных вод, а также органических веществ техногенного происхождения приводит к образованию хлорорганических соединений – тригалометанов, обла-

дающих мутагенной и канцерогенной опасностью для человека. Концентрации хлороформа могут достигать 0,5 мг/дм³.

Более эффективным дезинфектантом, не образующим тригалометанов, является диоксид хлора.

Проведенные нами эксперименты показали, что обработка исходной воды водопроводных диоксидом хлора в различных концентрациях от 1 до 5 ПДК по хлоритам не приводит к образованию тригалометанов. Дихлорметан, трихлорметан, тетрахлорметан, 1,2 дихлорэтан, дихлорэтилен, трихлорэтилен, тетрахлорэтилен при определении согласно ГОСТ Р 51392-99 не обнаруживаются.

При совместной обработке исходной воды хлором и диоксидом хлора на уровне ПДК по свободному хлору и хлоритам соответственно, хлороформ в зависимости от качества воды определяется на уровне 0,1-1,5 ПДК.

Что касается провоцирования хлорфенольного запаха, то диоксид хлора на уровне ПДК по хлоритам не приводит к образованию значимых количеств хлорфенольных соединений. Неприятный запах не обнаруживается.

В модельных экспериментах установлено, что диоксид хлора в повышенных дозах приводит к снижению концентраций марганца незави-