

Голові спеціалізованої
вченої ради Д 64.600.06
доктору медичних наук,
професору В. А. Огнєву

ВІДГУК

офіційного опонента, доктора медичних наук, професора, директора Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця
Омельчука Сергія Тихоновича
на дисертаційну роботу кандидата медичних наук, доцента кафедри гігієни та медичної екології Одеського національного медичного університету
Ковальчук Ліни Йосипівни
на тему « Гігієнічне обґрунтування системи медико-біологічної безпеки гирлової зони Українського Придунав'я», представлену на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – Гігієна та професійна патологія

Актуальність роботи. Однією з глобальних проблем сьогодення є забезпечення населення якісною питною водою в достатній кількості. За даними ООН та ВООЗ, більше 884 млн людей не мають доступу до безпечної питної води і більш 2,6 млрд (35 %) живуть в абсолютно антисанітарних умовах. Щорічно 1,5 млн дітей у віці до 5 років помирають через хвороби, викликані відсутністю якісної води і нормальних санітарних умов життя.

Високий рівень техногенного навантаження на водойми, використання недосконалих технологій водопідготовки та вторинне забруднення води в розподільчих мережах призводить до потрапляння в питну воду значної кількості неорганічних і органічних забруднюючих речовин, спільна дія яких на організм людини викликає відомий в хімії та біології ефект синергізму, що несе реальну загрозу здоров'ю.

Аналіз досліджень питної води централізованих систем водопостачання України в сучасних умовах з позицій гігієни показав: радикальних змін стану та

якості питної води в країні можливо досягти за умови реалізації заходів щодо надійної охорони джерел питного водопостачання, впровадження нових сучасних водоочисних технологій, заміни застарілих водопровідних мереж тощо. Але це довгострокові високозатратні заходи, які в сучасних умовах реалізувати не реально.

Змінити ситуацію та покращити якість водопровідної питної води в країні в короткостроковий термін можливо шляхом запровадження заходів з її доочищення в місцях безпосереднього споживання (використання індивідуальних та колективних водоочисних фільтрів та систем). Цей напрямок в розвинутих країнах світу розглядається як найбільш перспективний і знаходить підтримку в нашій країні, що відображено в Загальнодержавній цільовій програмі «Питна вода України на 2006- 2020 рр.».

На території України особливої уваги заслуговує гирлова зона ріки Дунай, що утворює велику болотисту дельту загальною площею близько 5640 км², та регіон придунайських озер (Кагул, Катлабух, Ялпуг, Китай, Сасик), які останніми роками зазнають інтенсивного антропогенного забруднення. Українське Придунав'я належить до одного із найбільш депресивних регіонів країни з несприятливою економічною, демографічною і екологічною ситуацією. У 2007 році ООН визначила, що ця територія перебуває на межі гуманітарної катастрофи. Незважаючи на це в проблемному регіоні, як і в Україні загалом, проводиться недостатньо досліджень стану водних ресурсів, рівнів їх антропогенного, мікробного та хімічного забруднення, впливу води різних видів користування на здоров'я населення, обґрунтуванню ризику водного фактора та його ролі в інфекційній та неінфекційній захворюваності.

Таким чином, дослідження гігієнічних та медико-екологічних проблем водних ресурсів Придунайського регіону, розробка заходів щодо попередження їх забруднення спрямовані на збереження здоров'я населення шляхом мінімізації негативного впливу водного фактора і має велике науково-

практичне значення. Особливо за умови комплексного підходу до оцінки стану водних об'єктів з урахуванням чинників ризику та поліпшенню якості води різних видів користування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана в розвиток наступних законів та програм: Закон України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» № 4004-XII від 24.02.1994; Закон України «Про питну воду та питне водопостачання» № 2918-III від 10.01.2002; Закон України «Про Загальнодержавну програму «Питна вода України на 2006-2020 роки» № 2455-IV від 03.03.2005, а також в рамках виконання науково-дослідної роботи кафедри гігієни та медичної екології Одеського національного медичного університету на тему «Еколого-гігієнічні проблеми гирлових зон морського узбережжя, розробка і впровадження медико-профілактичних заходів» (номер держреєстрації 0111UO10169).

Ступінь обґрунтованості наукових положень, висновків і рекомендацій. Комплексне гігієнічне дослідження є багатоплановим та масштабним за об'ємом використаного матеріалу, всебічністю напрямів, які розкриваються через низку питань, що є складовими загальної проблеми.

Робота ґрунтується на принципах доказовості, системного підходу з позицій сучасних знань та положень. Залучені класичні, адекватні методи дослідження. Передбачена логічність і послідовність виконання роботи.

Програмі дисертаційного дослідження передувала робоча гіпотеза автора, згідно з якою система поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання Придунав'я є типовою гирловою зоною морського узбережжя України, що на підставі визначення характеру та розповсюдженості чинників екологічного, епідеміологічного, токсикологічного, мутагенного, тератогенного та генетичного ризику дозволяє встановити загальні закономірності та певні місцеві особливості антропогенного забруднення води хімічними та

біологічними контамінаціями, розробити модель оцінки, прогнозування та мінімізації несприятливого впливу чинників ризику на здоров'я населення.

З метою наукового обґрунтування цієї гіпотези автором був сформований сучасний методичний арсенал, до якого увійшли наступні методи дослідження: аналітичний (порівняльний ретроспективний аналіз санітарної та епідеміологічної ситуації); епідеміологічний (вивчення розповсюдженості інфекційної та неінфекційної захворюваності); фізико-хімічний (визначення активної реакції водневих іонів, рН; каламутність); санітарно-хімічний (визначення кольоровості, лужності, загальної твердості кальцію, магнію, натрію і калію, бікарбонатів, сульфатів, хлоридів, сухого залишку, перманганатної окисності, аміаку, нітритів, нітратів, заліза, фторидів, міді, цинку, марганцю, хрому, свинцю, нікелю, кадмію, нафтопродуктів); санітарно-мікробіологічний (встановлення індексу бактерій групи кишкової палички, загального мікробного числа); санітарно-вірусологічний (визначення вмісту ротавірусів, ентеровірусів, аденовірусів, астровірусів, каліцівірусів, пікорнавірусів); санітарно-паразитологічний (встановлення вмісту цист найпростіших, яєць гельмінтів); експериментальний (виявлення токсичного та мутагенного впливу забруднених вод на живий організм); токсикологічний (визначення гострої токсичності експресною методикою з використанням ранніх наупліальних стадій *Thamnocephalus platyurus*); екологічний (встановлення рівнів сапробності і аналіз стану екологічних об'єктів Українського Придунав'я); гігієнічний (вимір параметрів екологічної безпеки); статистичний та математичний.

Достовірність отриманих результатів ґрунтується на значній кількості спостережень. На підставі власних досліджень (ретроспективного аналізу санітарної ситуації, натурного та лабораторного експериментів), було встановлено чинники екологічного, епідеміологічного, токсикологічного, мутагенного, тератогенного та генетичного ризику; виявлено загальні

закономірності та особливості впливу антропогенного забруднення джерел водопостачання на розповсюдженість інфекційних та неінфекційних хвороб; досліджено структурно-функціональні та метаболічні зміни в організмі лабораторних тварин; науково обґрунтовано критерії медико-біологічної безпеки споживання води для здоров'я населення; апробовано тест-систему оцінки токсичності та мутагенної активності води; обґрунтовано доцільність використання інноваційної схеми покращення якості води; науково обґрунтовано систему гігієнічних заходів джерел водопостачання для попередження та мінімізації ризику розповсюдження інфекційних та неінфекційних хвороб серед населення .

Дисертантом виконано комплексне дослідження якості води поверхневих вод. Комплекс досліджень включав фізико-хімічні дослідження основного макроскладу води (гідрокарбонат, карбонат-іони, хлориди, сульфати, кальцій, магній, натрій + калій), санітарно-хімічних показників (нітрат-, нітрит-іони, іони амонію, феноли, хлорорганічні пестициди, нафтопродукти), вмісту загального органічного вуглецю, важких металів (Cd, Pb, Mn, Cr, Zn, Cu, V). Визначення фізико-хімічних та санітарно-хімічних показників виконувались у відповідності із затвердженими методиками. Проведено аналіз проб води на вміст стійких органічних забруднювачів (СОЗ), а саме ХОП (хлорорганічних пестицидів) (α -ГХЦГ, ГХБ, β -ГХЦГ, γ -ГХЦГ (ліндан), гептахлор, алдрин, ДДТ та його метаболіти), поліхлорованих біфенілів (ПХБ) та поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ). Аналізи виконано згідно методик Українського наукового центру екології моря (м. Одеса) на основі міжнародних стандартів [ASTM D5175-91 (2003) Standard Test Method for Organohalide Pesticides and Polychlorinated Biphenyls in Water by Microextraction and Gas Chromatography.; ISO 28540:2011 Quality of water. Definition of 16 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) in water. A method with use of a gas chromatography with mass spectrometer detection].

Висновки, зроблені автором за результатами дослідження, органічно впливають з матеріалів роботи та відбивають її результати, є цілком логічними, науково обґрунтованими, такими, що мають об'єктивне підґрунтя та носять чітко виражений інформативний характер, привертають до себе увагу беззаперечною науковою новизною та суттєвою значущістю для сучасної гігієнічної практики.

Наукова новизна роботи полягає у встановленні чинників ризику, пов'язаних із масштабним та тривалим антропогенним забрудненням гирлової зони інфекційного та неінфекційного характеру. Визначено пріоритетний характер інфекційного забруднення поверхневих джерел водопостачання гирлової зони. Доведено причинно-наслідковий зв'язок між погіршенням якості питної води при централізованому та децентралізованому водопостачанні та поширеністю, насамперед, інфекційної та неінфекційної захворюваності населення Українського Придунав'я.

Доведено, що складовими антропогенного забруднення джерел централізованого та децентралізованого водопостачання за відповідними критеріями медико-біологічної безпеки води для населення Українського Придунав'я є наступні характеристики: 1) вміст у воді неорганічного азоту, як прогностичний показник евтрофікації водойм та деградації природних водних екосистем; 2) рівень забруднення води загальним органічним вуглецем, як ознака масованого та тривалого забруднення водойм; 3) наявність та кількісні показники патогенної та умовно-патогенної мікрофлори; 4) наявність АВ та РВ, як типових вірусних контамінантів водних об'єктів; 5) контамінація води ооцистами *Cryptosporidium spp.*, як ознака персистувальних джерел забруднення неочищеними стічними водами; 6) масове розмноження ціанобактерій, які є продуцентами отруйних ціанотоксинів; 7) ризик розмноження холерних вібріонів, легіонел, збудників туляремії та лептоспірозу; 8) наявність та вміст у воді ксенобіотиків (феноли, пестициди, нафтопродукти та ін.).

На підставі оцінки гострої та хронічної токсичності води на короткоциклічних гідробіонтах встановлено «плямовий» та персистувальний характер забруднення водних об'єктів гирлової зони, що є типовою ознакою чисельності місць скидання, різноманіття біологічного та хімічного складу стічних вод джерел забруднення, а також санітарно-технічних особливостей водойм та місць водозабору.

Встановлено причинно-наслідковий зв'язок масованого і тривалого антропогенного забруднення поверхневих джерел водопостачання, низької ефективності очищення та знезараження поверхневих та стічних вод із розповсюдженням серед населення Українського Придунав'я конгрегаційних кишкових інфекцій по всім групам хвороб (за винятком вірусного гепатиту А).

Доведено, що критеріальними показниками захворюваності населення, пов'язаної із водним чинником, є: сумарний показник гострих кишкових захворювань; розповсюдженість ентеритів та інших гострих кишкових інфекцій серед дітей та гастроентероколітів серед дорослих; розповсюдженість інфекційних та паразитарних хвороб серед дорослих та дітей 1-го року життя; розповсюдженість кишкових інфекцій серед дітей 1-го року життя.

Встановлено, що ступінь різноманітності біоценозу вірусів у питній воді є об'єктивною ознакою забруднення джерел водопостачання стічно-фекальними водами та недостатнього знезараження питної води. У водних біоценозах гирлових зон домінантною компонентою є АВ, субдомінантною – РВ та РеВ, мінорною - вірус гепатиту А та ЕВ.

Обґрунтовано пріоритетність гігієнічних критеріїв шкідливості при нормуванні якості води поверхневих водойм гирлової зони. Запропоновано санітарно-гігієнічні та токсиколого-гігієнічні критерії медико-біологічної безпеки води водних об'єктів гирлової зони стосовно їх відповідності санітарним вимогам до централізованого та децентралізованого водопостачання за показниками хімічної та біологічної контамінації, гострої та хронічної

токсичності та мутагенної активності води.

Знайшло наукове обґрунтування використання мікробної тест-системи *Salmonella typhimurium* TA 98 для оцінки токсичності та мутагенної активності води. Доведено, що різноманіття біологічних відгуків досліджуваної тест-системи є наслідком масованого, тривалого та поєднаного за своїм характером антропогенного забруднення водоймищ гирлової зони. Максимальні показники токсичності води обумовлені сприятливими умовами для накопичення токсинів, мутагенів та наявністю органічних сполук з великим негативним біологічним потенціалом. Тест-система є надійним засобом моніторингу якості води.

Одержано нові наукові данні щодо загальних закономірностей та особливостей структурно-функціональних та метаболічних змін в організмі лабораторних тварин в наслідок споживання води з різних поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання гирлової зони Українського Придунав'я (виражена інтоксикація, схильність до запальних реакцій, дистрофічні процеси в органах та тканинах, зниження активності системи антиоксидантного захисту, пригнічення білоксинтезуючої функції печінки, інактивація гуморальної складової імунної відповіді на тлі аутоімунних реакцій), які є безпосереднім наслідком сполученої дії шкідливих сполук переважно антропогенного походження: продуктів життєдіяльності ціанобактерій (ціанотоксини), ксенобіотиків та токсичних продуктів розпаду органічних сполук.

Підтверджено медико-біологічну безпечність та доцільність використання діоксиду хлору (на відміну від хлору, який у сполученні із органічними речовинами води утворює токсичні та мутагенні похідні) для цілей знезараження води з джерел господарсько-питного водопостачання гирлових зон морського узбережжя, оптимізації умов транспортування та зберігання води. Підтверджена найбільш оптимальна технологічна схема знезараження питної води з поверхневих джерел водопостачання, яка послідовно передбачає: передокислення води діоксидом хлору (у тому числі з використанням його

порошкових препаратів), коагуляцію, фільтрування та постзnezаражування води хлором.

На основі математичного моделювання науково обґрунтовано систему гігієнічних заходів з медико-біологічної безпеки, попередження та мінімізації ризику розповсюдження інфекційних та неінфекційних хвороб серед населення гирлових зон чорноморського узбережжя України, яка ґрунтується на методичних принципах оцінки та прогнозування санітарного стану водних об'єктів господарсько-питного водопостачання та ефективних методах її очистки та зnezараження.

Практичне значення роботи. У роботу Дунайського басейнового управління водних ресурсів Державного агентства водних ресурсів України впроваджено: 1) розширення моніторингу якості води поверхневих джерел Українського Придунав'я за додатковим показником вмісту поліхлорованих біфенілів (ПХБ); 2) розширення моніторингу якості води поверхневих джерел Українського Придунав'я за додатковим показником вмісту поліциклічних ароматичних вуглеводнів (ПАВ); 3) розширення моніторингу якості води поверхневих джерел Українського Придунав'я за додатковим показником вмісту загального органічного вуглецю; 4) розширення моніторингу якості води поверхневих джерел Українського Придунав'я за додатковим показником вмісту хлорорганічних пестицидів (ХОП). Впровадження розробок сприяло науковому забезпеченню управлінських рішень та розробці системи організаційних заходів стосовно підвищення ефективності із збереження здоров'я населення причорноморського регіону; дозволило удосконалити систему заходів з гігієнічної оцінки, прогнозування та профілактики несприятливого впливу чинників антропогенного забруднення поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання гирлових зон морського узбережжя України на здоров'я населення та розширити перелік показників якості води

поверхневих джерел Українського Придунав'я.

У практику роботи санітарно-епідеміологічних служб Одеської, Миколаївської та Херсонської областей впроваджені: 1) інноваційний метод оцінки токсичності та мутагенної активності з використанням мікробної тест-системи *Salmonella typhimurium* TA 98, який є надійним засобом моніторингу якості води та має прогностичне значення для оцінки медико-біологічної безпеки води поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання; 2) метод оцінки ризику антропогенного забруднення поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання на підставі критеріїв медико-біологічної безпеки для здоров'я населення; 3) алгоритм впливу води поверхневих водойм як фактора ризику для здоров'я населення; 4) узагальнена, агрегована оцінка якості води, яку використовують для питних і господарсько-побутових потреб, на прикладі одного з поверхневих водойм.

Впровадження даних науково обґрунтованих розробок дозволило удосконалити систему заходів з гігієнічної оцінки, прогнозування та профілактики несприятливого впливу чинників антропогенного забруднення поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання гирлових зон морського узбережжя України на здоров'я населення.

У навчальний процес вищих навчальних медичних закладів України (Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Одеський національний медичний університет, Харківський національний медичний університет, Вінницький медичний університет ім. М. І. Пирогова, ДЗ «Дніпропетровська медична академія», Івано-Франківський медичний університет, ВДНЗ «Українська медична стоматологічна академія») впроваджені наступні пропозиції: 1) метод оцінки ризику антропогенного забруднення поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання на підставі критеріїв медико-біологічної безпеки для здоров'я населення; 2) метод

оцінки токсичності та мутагенної активності з використанням мікробної тест-системи *Salmonella typhimurium* TA 98; 3) загальні закономірності та особливості структурно-функціональних та метаболічних змін в організмі лабораторних тварин, внаслідок споживання денатурованої води.

Метою цих впроваджень було поглиблення сучасних знань студентів та сприяння відпрацюванню практичних навичок з інноваційних методів дослідження з розділу «Гігієна води та водопостачання» і «Охорона навколишнього середовища».

Оцінка змісту дисертації. Дисертаційна робота Ковальчук Л. Й. – ґрунтовне, багатопланове наукове дослідження. Вона подана за класичною формою і типовою структурою. Результати досліджень містяться в десяти розділах, вони добре обґрунтовані, ілюстровані таблицями і рисунками. Список літератури складається з 393 джерел (211 латиницею) свідчить про володіння сучасними інформаційними технологіями та наукометричними базами.

Зміст «Вступу», та «**РОЗДІЛУ 1 Медико-біологічна безпека водного фактора: сучасний стан проблеми (огляд літератури)**» сприймаються єдиними з точки зору розкриття суті проблеми, демонстрації глибокого її розуміння, можливості визначити й оцінити масштабність невирішених напрямів і спроможності знайти вірні шляхи розв'язання завдань.

У «**РОЗДІЛІ 2 Об'єкти, об'єм та методи дослідження**» наведено матеріали та методи досліджень, описано етапи виконання роботи. Для досягнення мети дисертаційної роботи та вирішення поставлених завдань проведено комплексні дисертаційні дослідження. Окремо слід наголосити на досконалості робочої гіпотези та програми дослідження; подана методологія дослідження сучасна та переконлива.

У «**РОЗДІЛІ 3 Сучасний стан господарсько-питного водопостачання,**

водовідведення та якість питної води з об'єктів гирлової зони Українського Придунав'я» наводяться результати моніторингу води водних об'єктів Українського Придунав'я за санітарно-мікробіологічними, фізико-хімічними та санітарно-хімічними показниками. Вони свідчать про несприятливі зміни їх стану, особливо у порівнянні. Надано підтвердження антропогенності джерел забруднення водних об'єктів, про що свідчать високі цифри неорганічного азоту, що сприяє евтрофікації водойм та деградації існуючих екосистем.

Доведено необхідність проведення поглибленого моніторингу якості води поверхневих водойм регіону з метою виявлення ознак антропогенного забруднення хімічного (пестициди, нафтопродукти, феноли, стійкі органічні забруднювачі) та біологічного (умовно-патогенна та патогенна мікрофлора, кишкові віруси, цисти кишкових найпростіших та яйця гельмінтів, ціанобактерії) походження.

У **«РОЗДІЛІ 4 Гігієнічна характеристика поверхневих джерел господарсько-питного водопостачання населених місць гирлової зони Українського Придунав'я»** автором подано результати вивчення стану та характеристика антропогенного забруднення водойм Українського Придунав'я за показниками фізико-хімічного складу води: проведена оцінка контамінації води поверхневих джерел водопостачання стійкими органічними забруднювачами; контамінація води хлорорганічними пестицидами; контамінація води поліхлорованими біфенілами; контамінація води поліциклічними ароматичними вуглеводнями. Досліджено особливості забруднення води гирлової зони біологічними контамінантами: досліджена контамінація води санітарно-показовою, умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою; контамінація води кишковими вірусами; контамінація води патогенними найпростішими та яйцями гельмінтів та досліджено контамінацію води водойм Українського Придунав'я ціанобактеріями.

У **«РОЗДІЛІ 5 Епідеміологічний аналіз захворюваності населення**

Українського Придунав'я, яке використовує воду поверхневих джерел гирлової зони» надана епідеміологічна характеристика розповсюдженості кишкових інфекцій, пов'язаних із водним чинником, та наведена характеристика захворюваності населення Українського Придунав'я на кишкові інфекції. Математичний аналіз взаємозв'язку захворюваності населення гастроентероколітами встановленої етіології (ГВЕ), гастроентероколітами невстановленої етіології (ГНЕ) і вірусним гепатитом А (ВГА) в мм. Ізмаїл, Болград, Кілія, Рені із виділенням кишкових вірусів (ВГА, РВ, АВ, ЕВ, РеВ) з водопровідної води показав конгрегаційний (статистично достовірний за роками) характер розподілу. Визначення груп біоценозу вірусів у питній воді зазначених міст показало, що АВ є домінантною, РеВ і РВ – субдомінантною, ВГА і ЕВ - мінорною компонентою біоценозу. Досліджена епідеміологічна характеристика розповсюдженості неінфекційної захворюваності. Проаналізовано показники смертності населення даного регіону.

Аналіз захворюваності дітей і дорослих інфекційними та неінфекційними хворобами у мм. Одеса, Ізмаїл, районах Придунав'я у порівнянні з даними по інших районах та в цілому по Одеській області за вивчений період (2004-2013 рр.) показав, що захворюваність у Придунайському регіоні (особливо в м. Ізмаїл та окремих районах, які варіюються в залежності від груп хвороб) вірогідно вища ($\chi^2 \geq 3,841$) по всім групам інфекційних захворювань (за винятком ВГА): сумі гострих кишкових захворювань (ГКЗ); ентеритам, викликаним іншими встановленими збудниками (дітей віком 0 -14 років); гастроентероколітам дорослих; інфекційним та паразитарним хворобам дорослих, підлітків та дітей 1-го року життя; кишковим інфекціям дітей 1-го року, гострим кишковим інфекціям не встановленим дітей віком 0 -14 років. Для неінфекційної захворюваності характерне статистично достовірне перевищення для захворюваності дітей 1-го року життя (вроджені аномалії, хвороби крові та кровотворних органів, нервової системи та органів чуття,

органів дихання, органів травлення); підлітків (загальна, новоутворення, хвороби ендокринної системи, органів дихання, органів травлення); дорослого населення (новоутворення, хвороби системи кровообігу, органів травлення). Встановлено тенденцію до зниження смертності дітей у віці до року та дорослих (загальна, від інфекційних і паразитарних хвороб, новоутворень, захворювань системи кровообігу, органів дихання, органів травлення).

Зважаючи на низьку якість води всіх видів користування (питна, поверхневих джерел, стічна), можна з певною долею вірогідності стверджувати про вагомий роль води як фактора ризику у виявленій захворюваності.

У **«РОЗДІЛІ 6 Патологічна характеристика структурно-функціональних змін організму щурів в умовах споживання води з джерел гирлової зони»** експериментально досліджено структурно-функціональні зміни в організмі здорових щурів, які споживали воду оз. Кагул, оз. Ялпуг, оз. Катлабух, внаслідок чого спостерігався комплекс функціональних змін системного характеру. Вплив на ЦНС полягає у підвищенні її функціональної активності, більш виражене при дії води озер Кагул і Катлабух. Збудження ЦНС підтримується посиленням детоксикаційної функції печінки, що для води оз. Катлабух супроводжується деструктивними процесами в гепатоцитах. Активність функціонування ВНС практично не змінюється. Транспортна функція крові під впливом вод озер Кагул і Ялпуг не змінена, вода оз. Катлабух дещо підсилює її. Остання обставина може бути пов'язана із впливом цієї води безпосередньо на систему енергоутворення. Компенсація її недостатності системою ПОЛ створює передумови для формування змін в імунній відповіді. Встановлено достовірне зниження активності системи антиоксидантного захисту (каталаза $p < 0,01$) та достовірне ($p < 0,05$) підвищення показника тимолової проби, що свідчить про певне пригнічення білоксинтезуючої функції печінки та є небажаним з точки зору інактивації гуморальної складової імунної відповіді (оз. Кагул). Для води оз. Ялпуг (питний водозабір м. Болград)

показано достовірне збільшення кількості ГА ($< 0,001$) та ЦК ($< 0,005$), що характерно для вираженої інтоксикації речовинами органічної природи та схильності організму до запальних реакцій; поява антитіл до речовини печінки і головного мозку ($< 0,001$), що свідчить про наявність аутоімунних реакцій, як певної основи для дистрофічних і деструктивних процесів. Встановлено деяке збільшення активності АлТ і АсТ, тобто є вплив на певні реакції трансамінування. Констатовано різке зниження активності каталази ($< 0,05$) за умови зростання вмісту МДА ($< 0,05$), тобто можна говорити про інтенсифікацію ПОЛ за умови пригнічення АОЗ, що є підґрунтям для розвитку дистрофічних процесів в органах і тканинах. Схожий вплив констатовано для води оз. Катлабух: достовірне зростання вмісту ГА ($< 0,005$) і кількості антитіл печінки ($< 0,001$); активності АлТ і АсТ ($< 0,01$ та $< 0,05$ відповідно); максимальне для дослідних груп та достовірне ($< 0,01$) збільшення вмісту МДА при одночасному суттєвому ($< 0,01$) зниженні активності каталази.

Зважаючи на відсутність гігієнічно значимих концентрацій антропогенних забруднювачів у воді озер, можна з певною долею вірогідності вважати, що виявлені біологічні ефекти є наслідком дії ціанотоксинів, які продукується виявленими ціанобактеріями. У випадку перевищення мінералізації та концентрацій основних катіонів та аніонів води, наявність високих рівнів загального органічного вуглецю та органічна природа ціанотоксинів (олігопептиди, алкалоїди, ліпополісахариди), вірогідно, є підґрунтям для формування токсичних органомінеральних комплексів, дія яких досі не досліджувалась.

У «РОЗДІЛІ 7 Обґрунтування інноваційної методики визначення токсичності та мутагенної активності води із використанням тест-системи» автор надає результати біотестування зразків води поверхневих водойм Українського Придунав'я. Встановлено, що досліджені зразки викликають різноманітні біологічні відгуки в модельній бактеріальній системі

Salmonella typhimurium TA 98, що свідчить про різноманіття забруднювачів, які знаходяться у воді. Показано, що більшість з досліджених зразків води викликала потужний токсичний ефект при використанні бактеріальної тест-системи *Salmonella typhimurium* TA 98. Відсоток зразків води, які викликали токсичність для тест-системи на рівні 90,0 % склав 13,3 %; на рівні 80,0 % – 13,3 %; на рівні > 50,0% – 53,0 %; на рівні < 20,0% – 13,3 %. Відсоток нетоксичних зразків води складав 6,6 %.

Дослідження мутагенної активності води гирлової зони, показали, що відсоток зразків води, які викликали перевищення спонтанного рівня мутагенезу (контрольні показники) більш ніж у 100 разів, склав 26,6 %; більш ніж у 50 – 13,3 %; більш ніж у 10 – 20,0 %; менш ніж у 10 – 40,0 %. Тобто, має місце інтенсивне забруднення поверхневих водойм Українського Придунав'я речовинами-ксенобіотиками, які мають потужну мутагенну дію.

Встановлено певні розбіжності токсичності та мутагенності досліджених зразків води.

У «РОЗДІЛІ 8 Токсикологічна характеристика гострих та хронічних ефектів від дії антропогенних забруднювачів джерел водопостачання гирлової зони методом біотестування» проведено визначення гострої та хронічної токсичності води.

Експонування ранніх наупліальних стадій *T. platyurus* в аналізованих пробах води приводило до зниження виживаності в ряді проб, аж до абсолютної летальності. Проведена токсикометрична оцінка проб води дозволила дати їх екологічну характеристику на підставі результатів по виявленню гострої летальної токсичності.

У ході експерименту по виявленню хронічної токсичності аналізованих проб води показники плодючості *C. affinis* для ряду проб, що не виявляли гостру летальну токсичність, суттєво змінювалися у порівнянні з контролем. Проведене токсикологічне дослідження дозволило виявити ряд об'єктів, вода

яких виявляла хронічну токсичну дію для *C. Affinis*.

Персистувальний характер забруднення поверхневих водойм Українського Придунав'я, зумовлює необхідність продовження моніторингу гострої та хронічної токсичності води цих об'єктів, особливо озер і річок, методами біотестування.

У **«РОЗДІЛІ 9 Обґрунтування медико-біологічної безпеки інноваційної системи знезараження води джерел гирлової зони із використання діоксиду хлору»** проведена оцінка медико-біологічної безпеки традиційної системи знезараження води із застосуванням хлору, та оцінка медико-біологічної безпеки інноваційної системи знезараження води із застосуванням діоксиду хлору.

Проведено дослідження вмісту хлороформу в обробленій діоксидом хлору воді озер Кагул, Ялпуг, Катлабух. Як свідчать отримані дані, окислення діоксидом хлору води озер супроводжується достовірним ($p < 0,05$) зменшенням рівнів утворення хлороформу в залежності від дози введеного діоксиду хлору, які у всіх випадках нижчі за чинний норматив цієї сполуки для питної води. Хлорування води поверхневих водойм Українського Придунав'я слід розглядати як чинник утворення хлороформу та, вірогідно інших ТГМ, які є фактором ризику канцерогенної захворюваності населення. У даному випадку діоксид хлору застосовано на стадії передокислення води поверхневих водойм, яке широко використовується у багатьох схемах водопідготовки саме для усунення ТГМ. Передокислення води поверхневих водойм Українського Придунав'я (озер Кагул, Ялпуг, Катлабух) діоксидом хлору слід розглядати як дієвий засіб попередження утворення хлороформу, який є фактором ризику канцерогенної захворюваності населення.

У **«РОЗДІЛІ 10 Обґрунтування моделі оцінки та алгоритму профілактичних дій щодо медико-біологічної безпеки води з поверхневих джерел водопостачання гирлових зон»** проведено визначення ризику для

здоров'я населення Українського Придунав'я, яке потерпає від певних екологічних та санітарно-епідеміологічних негараздів. Оцінка ризику водного фактора для здоров'я населення супроводжувалася певними труднощами, а саме обмеженістю вітчизняних досліджень з цієї проблеми та односпрямованістю підходів до формулювання таких ризиків, яка сформувалася за даними різних джерел літератури. Автором розроблено алгоритм впливу води поверхневих водойм як фактора ризику для здоров'я населення. Також була розроблена модель для оцінки складних об'єктів. Запропонована векторна оцінююча модель є значною мірою універсальною і досить простою. Цей інструмент може бути використано для оцінки якості води поверхневих водойм на різних територіях (для цього, зокрема, і були використані групи СОЗ, важких металів і показників радіаційної безпеки, які можуть виявитися досить актуальними в інших районах). Модель вміє працювати із залежними ознаками, використовуючи напрямні косинуси при побудові простору показників; у побудові узагальненої оцінки беруть участь (зі своїми вагами) усі показники тощо. Дуже важливо, що при необхідності може бути ефективно проведений внутрішній аналіз – за рахунок якого показника або їх груп відбулося погіршення або поліпшення. Може бути виконаний прогноз і класифікація об'єктів і оцінок. Але найбільш важливо, що для оцінки використані не узагальнені характеристики факторів, а безпосереднє рівняння стану системи, написане мовою її прямих характеристик.

У «Аналізі і узагальненні результатів дослідження» автор з гігієнічних позицій аналізує наведені у основній частині рукопису фактичні дані, які стосуються потенційної небезпеки води поверхневих водойм Українського Придунав'я для здоров'я населення, а саме: результатів попередніх досліджень щодо стану забруднення води; власних досліджень води стосовно вмісту пріоритетних біологічних та хімічних контамінантів, зокрема ціанобактерій; епідеміологічної оцінку стану здоров'я різних категорій

населення; вивчення впливу води на структурно-функціональні зміни здорових лабораторних тварин; визначення генотоксичності та мутагенності води; дослідження гострої та хронічної токсичності води по відношенню до короткоциклічних гідробіонтів; оцінки впливу складу води на утворення ТГМ при її знезараженні.

Висновки та практичні рекомендації змістовні, узгоджуються із завданнями, впливають із змісту роботи.

Тема дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук не є продовженням теми дисертаційної роботи на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Автореферат дисертації, стиль написання якого та форма подання цілком відповідають загальним вимогам, об'єктивно і повно відображує зміст та головні результати дисертаційної роботи. Слід відзначити і повну ідентичність змісту автореферату та основних положень дисертації.

Отже, основні наукові положення дисертаційної роботи Ковальчук Л.Й. логічно і послідовно розкривають суть дослідження і впливають із поставлених у роботі конкретних завдань, що дозволяє автору не тільки дати детальне гігієнічне обґрунтування системи медико-біологічної безпеки гирлової зони Українського Придунав'я .

Повнота викладення основного змісту дисертації в опублікованих працях у наукових виданнях. Оприлюднені праці автора цілком відповідають *принципу публічності*.

За темою дисертації опубліковано 63 наукові праці, 36 з яких відображають основні наукові результати (28 статей у фахових наукових виданнях України та 8 – у іноземних фахових виданнях), 23 – праці апробаційного характеру, 4 – додатково представляють наукові результати дослідження в інших виданнях. Матеріали дисертації були оприлюднені і обговорені на: науково-практичних конференціях «Актуальні питання гігієни та

екологічної безпеки України» (десяті та одинадцяті Марзєєвські читання, м. Київ, 2014, 2015); XIII та XIV читаннях ім. В. В. Підвисоцького (м. Одеса, 2014, 2015); Міжнародній науково-практичній конференції «Мікроелементи в медицині, ветеринарії, харчуванні: перспективи співробітництва і розвитку» (м. Одеса, 2014); першому науково-практичному семінарі «Надрокористування в Україні. Перспективи інвестування» (м. Трускавець, 2014); науково-практичній конференції «Довкілля і здоров'я» (м. Тернопіль, 2015); 12-й науково-практичній конференції щорічній конференції з міжнародною участю, приуроченої до дня науки та 105-річчя Г. С. Мосінга «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу» (м. Львів, 2015); семінарі «Ризики та загрози джерел забруднення (на прикладі Нижньодунайського регіону» (м. Одеса, 2015); III міжнародному конгресі «Медицина транспорту-2015» (м. Одеса, 2015); міжнародній науково-практичній конференції «Сучасні проблеми водопостачання та водовідведення «Вода-2015», присвяченій 85-річчю Одеської державної академії будівництва та архітектури та 50-річчю кафедри водопостачання (м. Одеса, 2015); міжнародній науково-практичній конференції «Перспективи майбутнього та реалії сьогодення в технологіях водопідготовки» (м. Київ, 2015); міжнародній науково-технічній конференції «Стан і перспективи харчової науки та промисловості», присвяченій 20-річчю заснування кафедри харчової біотехнології і хімії ТНТУ імені Івана Пулюя (м. Тернопіль, 2015); науково-практичній конференції «Актуальні інфекційні захворювання. Клініка, діагностика, лікування та профілактика» (м. Київ, 2015).

Рекомендації щодо подальшого використання результатів дисертації в практиці. Виходячи з важливості отриманих результатів для подальшого розвитку гігієнічного напрямку профілактичної медицини, рекомендується видання матеріалів дослідження Ковальчук Л. Й. окремою монографією. Доцільно також поширення практичних рекомендацій стосовно системи медико-біологічної безпеки гирлової зони Українського Придунав'я.

Зауваження щодо оформлення і змісту дисертації. Принципових зауважень до дисертаційної роботи щодо змісту та побудови немає. Водночас, аналізуючи основні результати проведеного наукового дослідження, на наш погляд, необхідно звернути увагу здобувача на деякі недоліки щодо оформлення роботи, передусім стилістичного і орфографічного змісту. Дещо перевантажений огляд літератури, який займає понад 70 сторінок. Деякі таблиці містять забагато цифрового матеріалу (наприклад, Додаток 1 Показники якості води поверхневих водойм гирлової зони Українського Придунав'я).

Оцінюючи в цілому позитивно дисертацію Ковальчук Ліни Йосипівни, у порядку дискусії хотілось би почути від здобувача відповіді на деякі питання:

1. Останнім часом з'явилася низка повідомлень про істотно перебільшену шкоду ДДТ. Існує припущення, що основну шкоду ссавцям і птахам наносить не сам ДДТ, а домішки (в основному діоксини), що виникають при його промислового виробництві. Прокоментуйте цю точку зору й скажіть: яка кількість ДДТ зараз зберігаються на складах в Одеській області.

2. Чи досліджували Ви поширеність онкопатології у придунайських районах Одеської області? Адже тригалометани є потужними канцерогенами.

3. Чому у дослідженні Ви використали лише штам *Salmonella typhimurium* TA 98, але не використовували такі популярні тест системи як YG 1024 and YG 1021?

Однак, озвучені побажання та зауваження аж ніяк не впливають на високу загальну позитивну оцінку дисертаційної роботи, яка представлена на офіційний захист.

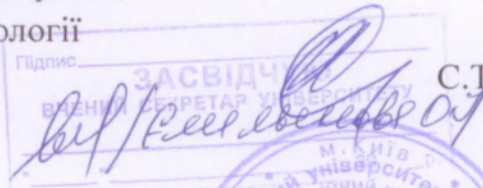
ВИСНОВОК

Дисертація Ковальчук Ліни Йосипівни на тему: «Гігієнічне обґрунтування системи медико-біологічної безпеки гирлової зони Українського Придунав'я»,

представлена на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.01 – Гігієна та професійна патологія, є самостійною закінченою науковою працею, в якій отримані нові науково обґрунтовані результати, що в сукупності на підставі науково-обґрунтованих гігієнічних принципів вирішують проблему медико-біологічної безпеки гирлової зони Українського Придунав'я.

За основними змістовними ознаками, актуальністю, науковою новизною та ґрунтовністю провідних положень, висновків і рекомендацій, теоретичним і практичним значенням дисертація в повній мірі відповідає вимогам п. 10 “Порядку присудження наукових ступенів та присвоєння вченого звання старшого наукового співробітника” Постанов Кабінету Міністрів України від 24.07.2013 р. №567 та від 19.08.2015 р. №656, щодо докторських дисертацій, а здобувач заслуговує на присудження наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.01. - гігієна та професійна патологія.

Доктор медичних наук, професор,
лауреат Державної премії України,
заслужений діяч науки і техніки України,
директор Інституту гігієни та екології
НМУ імені О. О. Богомольця

Підпис:  С.Т. Омельчук

