

пестицидов. Труды V Всесоюзной научной конференции. – К., 1975. – 36 с.

17. Гончарук Е.И., Спасов А.С. Теоретические основы нормирования химических веществ в почве//«Гигиена и здра- веопазване». – София, 1977, № 1. – С. 55–59.

18. Гончарук Е.И., Моложанова Л.Г., Найштейн С.Я., Спыну Е.И. и др. Гигиенические основы охраны почвы сельских населенных мест//Сб. «Материалы XVI Всесоюзного съезда гигиенистов и санитарных врачей». – М., 1972. – С. 290–292.

19. Гончарук Е.И., Сидоренко Г.И., Ховака В.В. Методические особенности изучения влияния загрязнения почвы экзогенными химическими веществами на здоровье населения// Гигиена и санитария. – М., 1980, № 11. – С. 5–7.

20. Гончарук Е.И., Габович Р.Д. и др. О методических основах преподавания теоретических и профильных дисциплин на санитарно-гигиеническом факультете// Гигиена и санитария. – М., 1981, № 3. – С. 47–51.

21. Гончарук Е.И., Циприян В.И. и др. Методические указания к проведению первичной специализации по коммунальной гигиене. МЗ УССР. – К.: КМИ, 1985. – 50 с.

22. Гончарук Е.И., Бардов В.Г. и др. Общая гигиена: пропедевтика гигиены. – К.: Вища шк., 1991. – 384 с.

23. Гончарук Е.И. Обоснование, формулировка и содержание основных законов гигиены//Вестник гигиены и эпидемиологии. – 1997. Т.1.- №1. – С. 5-7.

24. Гончарук Е.Г., Кундієв Ю.І., Бардов В.Г. та інші Загальна гігієна: пропедевтика гігієни (За за ред. Е.Г. Гончарука). – К.: Вища школа, 1995. – 552 с.

25. Гончарук Е.Г., Бардов В.Г. Гаркавий С.І., Яворовський О.П. Комунальна гігієна (підручник). – Київ, Здоров'я, 2003, 728 с.

26. Виленский Ю., Гаркавий С., Прокопович А. Академик Евгений Игнатьевич Гончарук. Повесть о жизни (Под редакцией В. Бардова) – Винница.: Нова книга, 2005. – 168 с.

Впервые поступила в редакцию 20.05.2016 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.

## МОЙ ПУТЬ В ГИГИЕНЕ ВОДЫ

**А.В. Мокиенко**

*Государственное учреждение «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии Министерства здравоохранения Украины», Государственное предприятие Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины, г. Одесса*

Этот путь условно можно разделить на три этапа: умозрительно-эмпирический, познавательный-экспериментальный и аналитически- теоретический.

На первом этапе наиболее яркие впечатления- воспоминания о качестве питьевой воды негативные и касаются сугубо визуальной оценки такого состояния. Начиная свою трудовую деятельность судовым врачом на рыболовецком траулере в полугодовых рейсах в Атлантике. Буквально после выхода в про- мрайон Центрально-Восточной Атлантики экипаж начал жаловаться на «ржавую», противную на вкус, дурно-пахнущую питьевую воду. Капитан приказал произвести ревизию питьевого танка (резервуара). В рейсовых условиях это категорически запрещалось, только в судоремонте. Поскольку до такового было порядка 4-5 тысяч миль, выхода не было. То, что мы (вахтенный механик, моторист и я) увидели на дне полуосушенного танка, повергло нас в сложный коктейль эмоций – от отвращения до возмущения. Это были доски, остатки арматуры, строительный мусор и даже резиновый сапог.

Второе воспоминание носило не столько ужасаю- щий, сколько скандально-трагикомический оттенок. В первом рейсе на другом судне и совсем в другом месте, на стоянке в крошечном Югославском порту я решил по всем правилам обеззаразить воду хлором. Не получилось, поскольку капитан закатил жуткий скандал, мотивируя тем, что вода горная и ни в какой

хлорке не нуждается. Мои объяснения в том, что вода хранится на судне и может загрязниться, ни к чему не привели. В результате с кэпом мы подружились.

Третье требует долгого рассказа, как я попал в питьевой танк на другом судне и опять в другой точке Мирового океана, поэтому подробности я опускаю. Скажу лишь, что вся поверхность танка была по- крыта плотным бурым налетом – биопленками, за- хватывающе интересной темой, о которой расска- зать впереди.

Почему все таки вода. Наверное по многим причи- нам. Водяной знак у меня водолей, хотя я отношусь к астрологии скептически. Все каникулы я пропадал на реке или море (что здесь удивительного). Начи- нал работу судовым врачом, что объяснялось отнюдь не романтическими, а сугубо меркантильными соо- бражениями. Но что-то подтолкнуло меня в октябре 1983 г. сделать шаг от безбедной и относительно спокойной работы судового врача к мягко говоря не очень оплачиваемой должности младшего научного сотрудника. Но это была лаборатория гигиены питье- вых вод, которая входила в тогда очень скромный филиал НИИ гигиены водного транспорта союзно- го минздрава. Следует отдать должное, от моря я не очень отвык, так как почти каждый год выходил в рейсы по тематике лаборатории. Через три года запланировал кандидатскую диссертацию и через 4 года неплохо ее защитил в Москве.

В этой работе [1, 2] обоснована возможность использования озона для обеззараживания воды и систем водоснабжения на морских судах. Конспективно все это выглядит следующим образом.

Прежде всего, хочу отметить, что условия хранения на судах воды характеризуются специфическими особенностями. Это относительно высокая длительность хранения, повышенные температуры хранящейся и потребляемой воды (30 -36 °С), то есть приближающиеся к температуре термостатирования микроорганизмов, состояние антикоррозийного покрытия цистерн пресной воды, которое в зависимости от степени однородности поверхностного слоя и рецептуры материала может способствовать развитию в пристеночном слое биопленок и водорослевых обрастаний. Совокупность указанных факторов обуславливает возрастающее в динамике рейса размножение микроорганизмов, в том числе, условно-патогенных, что может являться причиной интенсивной бактериальной контаминации судовой системы водоснабжения. Поэтому, цель этой работы состояла в гигиеническом обосновании способа автономной дезинфекции воды и систем водоснабжения озоном на морских судах как альтернативы хлорированию.

Для дезинфекции озоном модельных цистерн в стендовых условиях и судовых систем водоснабжения в натуральных испытаниях использована методика дезинфекции озоно-водяным аэрозолем, усовершенствованная нами и адаптированная к рейсовым условиям [3].

Анализ результатов обеззараживания воды озоном в стендовых (модельных цистернах, окрашенных применяемыми на флоте покрытиями), заводских (испытания станций/установок приготовления воды) и рейсовых исследованиях в различных климато-географических зонах Мирового океана позволяет заключить, что вне зависимости от разновидности микроорганизма (санитарно-показательная *E. coli*, условно-патогенная *P. aeruginosa*); типа антикоррозийного покрытия (цементное, лакокрасочные материалы); наименования обеззараживаемой воды (полученная в портах, опресненная минерализованная) озон оказывает высокий обеззараживающий эффект в дозах 0,3 - 0,5 мг/л [4].

Данные лабораторных экспериментов (контаминация стенок модельных цистерн, покрытых различными антикоррозийными покрытиями, взвесями суточных культур *E. coli* и *P. aeruginosa* 10<sup>4</sup> КОЕ/л) и натуральных испытаний по дезинфекции озоном судовых систем водоснабжения во время стоянок судов в портах и в рейсовых условиях свидетельствуют о достаточно выраженном и надежном бактерицидном действии этого дезинфектанта. Это позволяет в динамике водорасхода обеспечить стабильность соответствия санитарно-микробиологических показателей качества потребляемой воды нормативным требованиям [5 - 7].

Как показали результаты рейсовых исследований на различных судах в процессе гигиенической апробации станций/установок приготовления питьевой воды из морской заборной, применение озона позволяет обеспечить постоянство качественного обеззараживания и соответствия потребляемой воды требованиям санитарного законодательства по санитарно-микробиологическим показателям; обезвредить приготавливаемую воду от остаточных количеств антропогенных загрязнителей, минимизируя образование галогенсодержащих соединений; обеззараживать в динамике хранения «береговую» воду, как поступающую без сертификата, удостоверяющего ее качество, так и хранящуюся; проводить эффективную и надежную дезинфекцию судовой системы водоснабжения непосредственно в рейсовых условиях, что исключает необходимость проведения такой дезинфекции в портах с выводом системы из эксплуатации. В случае отсутствия на судах озонатора предложено использовать мобильный блок дезинфекции озоном (МБДО), эксплуатация которого уже на этапе бункеровки судна водой, изменяя технологические параметры озонирования, обеспечивает эффективное обеззараживание воды и/или качественную дезинфекцию системы водоснабжения [8].

Как в автономных условиях, так и при эксплуатации МБДО, процесс озонирования воды и судовых систем водоснабжения может быть существенно интенсифицирован, если использовать специально разработанные для этих целей устройства и способ [9-11]. Их испытания в натуральных условиях позволили установить, что при прочих равных условиях они позволяют повысить эффективность и надежность и в 2,5-5 раз сократить длительность озонирования.

Учет всего комплекса критериев (бактерицидная эффективность, степень влияния на антикоррозийные покрытия цистерн пресной воды, безвредность воды по достижении бактерицидного эффекта, комплексность и автономность использования, экологическая безопасность) позволили разработать принципиальную схему Гигиенической регламентации средств для дезинфекции воды и систем водоснабжения на морских судах [12]. Согласно предложенной схеме, озон отвечает всем требованиям, что позволяет рассматривать его как гигиенически адекватное средство обеспечения эпидемиологической безопасности и химической безвредности воды, потребляемой моряками на судах.

К этому периоду относится первая попытка осмысления полученных результатов, что дало мне моральное право на крохотные авторские тезисы [13].

Исследования влияния озона и хлора на образование галогенсодержащих соединений (ГСС) при обеззараживании опресненной минерализованной воды в натурном эксперименте (условия арктического плавания на дизель-электрическом ледокольном судне «Капитан Сорокин» показали, что при

значительно превышающих ПДК концентрациях антропогенных загрязнителей в забортной воде существенно снижалась барьерная роль судового опреснителя. При хлорировании (гипохлорит кальция) такой загрязненной воды происходило резкое увеличение концентрации галогенсодержащих соединений (ГСС), главным образом, за счет высокоприоритетных соединений (хлороформа, бромформа, др.). Был сделан вывод о суммации независимых, и вместе с тем, тесно взаимосвязанных эффектов, описанных в литературе: образование ГСС из хлорорганических пестицидов (ХОП) как предшественников [14]; стимуляции образования ГСС в присутствии нефтепродуктов [15]; перераспределения (редистрибуции) загрязнителей — как исходных (ХОП, НП), так и образующихся (ГСС) — синтетическими поверхностно-активными веществами (СПАВ) [16]. При этом осторожно оговаривалось, что детальный анализ химизма этого явления не входил в задачи этого исследования. Анализ был проведен намного позже – в 2011 г. [17].

С этого, в общем-то, малозначимого факта, начинается познавательный-экспериментальный этап моей работы, который на защите кандидатской и закончился. После чего длился 9-летний перерыв, который вспоминать не хочется в силу его полнейшей бесплодности с точки зрения мыслительной деятельности. Видимо за это время остатки мыслей у меня остались, по крайней мере их хватило на планирование и защиту докторской диссертации «Эколого-гигиенические основы безопасности воды, обеззараженной диоксидом хлора» [18].

Отправной точкой послужила монография [19], где мы впервые попытались обобщить мировой и собственный опыт применения диоксида хлора в технологиях водоподготовки. Затем был подготовлен двухтомник «Вода и водно – обусловленные инфекции» [20, 21], в котором мы акцентировали внимание на этой важной проблеме, которой в Украине уделяется чрезвычайно мало внимания до сих пор.

Квинтэссенцией монографии и диссертации являлась концепция персистирующе-мультивариантного риска патогенов питьевой воды, суть которой сводится к обоснованию единого механизма резистентности микроорганизмов, которая за последние десятилетия развивалась как интегральная устойчивость к антимикробным средствам в самом широком смысле этого слова (дезинфектантам, биоцидам, бактериостатикам, антибиотикам, сульфаниламидам, др.). В этой многозвенной структуре воду следует рассматривать как идеальную среду для формирования субстратов, поддерживающих и развивающих резистентность во всех ее проявлениях. Такое единство резистентности является адекватной основой для формирования персистирующе – мультивариантного риска водных патогенов для человека. Схематически это выглядит следующим образом.

Инфицирование восприимчивого организма чело-

века, в том числе патогеном питьевой воды, влечет за собой необходимость проведения антимикробной терапии, например применения антибиотиков, которые лишь в запущенных случаях назначаются после проведения антибиотикограммы, но чаще всего применяются большими, в том числе после врачебных назначений и рекомендаций провизоров, основываясь на органной и системной симптоматике. Хорошо известно, что антимикробные препараты в той или иной степени подавляют кишечную микрофлору как источник пробиотиков и иммуномодуляторов. Это чревато двумя серьезными последствиями: 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, 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, что вносит свою лепту в формирование устойчивой микрофлоры.

«Местом встречи» двух (или более) резистентных патотипов микроорганизмов являются биопленки систем питьевой и сточной вод, которые представляют собой идеальный субстрат для горизонтальной передачи генов на мобильных генных носителях типа бактериофагов, плазмид, транспозонов, интегров между микроорганизмами различных форм резистентности.

Проблема биопленок тем более актуальна и нуждается в пристальном изучении, поскольку их устойчивость к биоцидам в самом широком смысле в значительной степени объясняется наличием высокорезистентных клеток – персистеров [22], о которых речь пойдет ниже.

С этой гипотезы, вероятно, начинается условный переход от познавательного-экспериментального к аналитическому - теоретическому этапу моей деятельности, когда у человека, занимающегося наукой, появляется, пускай призрачное, право называть себя не научным сотрудником, который что-то определяет, пишет и слегка обобщает, а ученым, который обязан уметь анализировать и на основе этого анализа генерировать идеи.

Более предметный разговор о биопленках впереди. Пока же меня занимало одно непонимание: как собственно возникает резистентность? Помог, как всегда, случай. В мае 2009 г. накануне защиты докторской мы

получили лестное приглашение в наш Дом ученых прослушать лекцию одного из мировых корифеев в области химии, творца супрамолекулярной химии, Нобелевского лауреата, француза Жана Мари Лена. Благодарю блестящему владению докладчика искусством говорить о сложном просто, я уяснил главное: суть всех без исключения реакций в живой и неживой природе состоит во взаимодействии по принципу «ключ-замок». Тут меня осенило: так это же так просто (хотя все очень сложно) подходит под концепцию мультирезистентности. И осмелился задать вопрос, так ли это? Лауреат смутился, что изумило не только меня, но высказал предположение о здравости этой гипотезы. Поэтому, уже после защиты, то ли раззадоренный смущением мэтра, то ли просто из любознательности решил покопаться в литературе. Оказалось, что копаться, в смысле листать книжки, не в чем. Мои сверстники-химики не имели ни малейшего понятия об этой науке. Удалось найти в интернете 3 книги [23, 24] (вторая в двух томах). Сказать, что я понял все, было бы крайне смело. Учитывая, что для этого надо иметь очень хорошее базовое химическое образование. Но главное я понял из раздела «Супрамолекулярная химия жизни» - моя гипотеза верна. Здесь для большего понимания этой сложной проблемы необходима пространная ремарка.

Согласно терминологии супрамолекулярной химии, компоненты супрамолекулярных ассоциатов принято называть рецептор ( $\rho$ ) и субстрат ( $\sigma$ ), где субстрат — меньший по размеру компонент, вступающий в связь. Селективное связывание определённого субстрата  $\sigma$  и его рецептора  $\rho$  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  $\rho$  с  $\sigma$  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-assembling) 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.

Иное применение в вопросе мультирезистентности микроорганизмов супрамолекулярная химия находит в контексте направленного мутагенеза М. Смита (M. Smith) и К. Муллиса (K. Mullis), 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. «Желательность» такой мутации для бактерий состоит в детерминированности синтеза множественных биоцидных протеинов-транспортёров, основная функция которых состоит в трансфере (выведении) биоцидов и/или ксенобиотиков, оказывающих ингибирующее/инактивирующее влияние на бактериальную клетку.

Учитывая вышеизложенное, гипотетический механизм формирования резистентности бактерий состоит в следующем [25]. При воздействии биоцида как мутагена на ДНК в последней происходит образование сегментов резистентности, что имеет двоякие последствия.

Первое, как немедленная реакция на воздействие биоцида – ксенобиотика состоит в синтезе специфических протеинов-транспортеров (рецепторов). Выведение из бактериальной клетки биоцида (субстрата) состоит в активном экспорте под влиянием протонной двигательной силы (активное выведение).

Второе, пролонгированное последствие воздействия биоцида состоит в реплицировании информации с измененных регуляторных генов (субстратов) на мобильные генетические носители (МГН) – плазмиды, транспозоны, интегроны (рецепторы) с учетом принципа двойной комплементарности, то есть оптимального соотношения информации, которую несет субстрат, и информации, которую способен воспринять рецептор.

Заключительными звеньями формирования резистентности бактерий к биоцидам являются биопленки в собирательном понятии этого слова, ибо это может быть и внутренняя поверхность водопроводной трубы, и пластиковые поверхности медицинского инструментария и аппаратуры, и организм человека (сосуды, биопленки кишечника, миндалин, др.), 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».

Завершая эту работу, мы сочли необходимым сослаться на Чарльза Дарвина, который 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, мы предложили специалистам всех родственных наук обмен соображениями, предложениями, идеями и гипотезами [25].

Параллельно развивался мой интерес к гормезису, который также требует соответствующего объяснения. Исходной точкой послужила интерпретация результатов морфогистологических исследований по оценке влияния диоксида хлора и его производных (хлоритов и хлоратов) на организм лабораторных животных (белые крысы) в субхроническом эксперименте [18, 27]. При исследовании яичка крыс нами установлено ранее не описанное в литературе явление стимуляции сперматогенеза диоксидом хлора. Визуально сперматогонии располагались плотнее, чем у крыс других групп, а в некоторых канальцах формировали нагромождения. Выявленный эффект объяснял более высокую плодовитость крыс в этой группе по сравнению с другими опытными и контрольной, которые находились в аналогичных условиях питьевого

режима и исследовались отдельно с целью оценки влияния на репродуктивную функцию.

С конца 60-х годов прошлого столетия начали появляться сведения, которые достаточно быстро сформировались в самостоятельную направление современной токсикологии, находящее все большее число последователей и сторонников. Речь идет о гормезисе (hormesis) или U-эффекте, который представляет собой двухфазовое действие химических веществ (ксенобиотиков, лекарств и природных ядов), при котором малые дозы вызывают стимуляцию биологических показателей, тогда как большие дозы ингибируют эти же показатели. Подробно эта проблема рассмотрена в соответствующей публикации [26].

С точки зрения гормезиса, как фундаментальной биомедицинской парадигмы, принципиально другим представляется решение такой важного вопроса, связанного с характеристикой риска здоровью, как соотношение понятий «безопасность и «приемлемость». Теоретически любое воздействие, отличающееся от нуля, может привести к повышению вероятности нарушений состояния здоровья. В связи с этим возникает необходимость введения в гигиене окружающей среды давно существующего в радиационной гигиене понятия о приемлемом риске – таком риске, который не требует дополнительных мер по его снижению и незначителен по отношению к рискам, существующим в повседневной жизни или деятельности людей [27].

Эта проблема подробно рассмотрена нами также в работе [28]. Применительно к диоксиду хлора как перспективному средству обеззараживания воды, и его производным (хлоритам и хлоратам) гормезис следует рассматривать как то недостающее звено приемлемости риска, которого не доставало во всех предыдущих токсикологических исследованиях этого дезинфектанта. А именно, насколько принципиально ограничивать его использования, тем более ориентироваться в нормировании его производных хлоритов (0,2 мг/л) [29], а не на рекомендации ВОЗ (0,7 мг/л) [30]. Тем более, что последние, как слабые окислители, в водопроводных сетях любого украинского города свяжутся неисчислимыми восстановителями (от железа до бактерий).

Развивая далее свой интерес к природе резистентности в этом контексте, высказано предположение, что хлор в остаточных концентрациях в числе других факторов оказывает горметическое стимулирующее влияние на рост водных патогенов, внося свой вклад в персистенцию их циркуляции в водной среде и питьевой воде [31]. Это согласуется с данными литературы об экспрессии синтеза белков, вовлеченных в клеточные механизмы защиты против окислительного стресса, в результате чего формируется адаптация или резистентность к хлору у *L. pneumophila* [32], *E. coli O157:H7* [33], *Salmonella enterica Enteritidis* и *Typhimurium* [34].

Нельзя назвать бесплодной мою работу в институте курортологии (полное название в заголовке). Прежде всего, это гигиеническая оценка минеральных природных вод с точки зрения обоснования их питьевых режимов, обобщение чего нашло отражение в коллективной монографии [35].

В 2010-2012 гг. мне довелось руководить чрезвычайно интересной темой, посвященной разработке научных основ эколого-гигиенического мониторинга водных объектов, отнесенных к категории лечебных. В фокусе нашего внимания находился очень перспективный водоем – Шаболатский (Будакский) лиман.

Полностью результаты опубликованы в соответствующей монографии [36]. Отмечу лишь одним штрихом некоторые соображения.

Выделение из рапы и пелоидов лимана условно-патогенной и патогенной микробиоты – не только и не столько следствие антропогенного загрязнения необработанными сточными водами. Анализ показывает, что эта проблема значительно глубже и серьезнее. Еще в 1982 г. [37] опубликованы результаты исследований о влиянии загрязнения морской воды на жизнедеятельность патогенных и санитарно-показательных бактерий. Установлено, что отдельные участки прибрежных вод Черного моря (то есть зон, непосредственно граничащих с причерноморскими лиманами) могут характеризоваться значительным, превышающим ПДК и санитарные требования, химическим и микробным загрязнением. При этом, ПАВ и нефтепродукты в концентрациях, превышающих ПДК в 10 и более раз, могут стимулировать размножение патогенных и санитарно-показательных микроорганизмов, удлинять сроки их выживания в морской воде. Эти вещества способствуют повышению устойчивости сальмонелл к воздействию факторов окружающей среды путем изменения вирулентности, культуральных, биохимических и серологических свойств. Авторы приходят к обобщающему выводу, что в прибрежных морских водах при коли - индексе больше 1000, а также при показателях загрязнения воды ПАВ и нефтепродуктами, превышающих их ПДК в воде в 10 и более раз, общепринятые критерии эпидемиологической безопасности воды – коли - индекс и общее количество микроорганизмов – могут утрачивать свое индикаторное значение, в связи с чем необходимо непосредственное определение в воде патогенных энтеробактерий.

Согласно нашим данным, концентрации стойких органических загрязнителей (СОЗ) (9 хлорорганических пестицидов /ХОП/, 17 полихлорированных бифенилов /ПХБ/ и 16 полициклических ароматических углеводородов /ПАУ/) в рапе и пелоидах Шаболатского (Будакского) лимана находились в пределах существующих ПДК, однако рассчитанные индексы для ПАУ и коэффициент линдан / $\alpha$  - ГХЦГ для ХОП свидетельствуют об антропогенном характере происхождения загрязнителей.

К нашей проблеме это имеет непосредственное отношение, поскольку в 2010 г. в летние месяцы мы фиксировали возрастание концентрации нефтепродуктов, не достигающее ПДК, а в 2011 г. установлено превышение вдвое ПДК нефтепродуктов в пробах рапы, отобранных в марте, совпадающее со сбросом сточных вод. Источником нефтепродуктов в данном случае могли быть несанкционированные сбросы льяльных нефтесодержащих вод с судов в Днестровском лимане. Несмотря на то, что выявленное нами загрязнение нефтепродуктами значительно ниже тех уровней, которые могут оказывать стимулирующее влияние на микробиоту, а концентрации СОЗ находились в пределах ПДК, в этой ситуации следует учитывать два обстоятельства. Первое: низкие концентрации ксенобиотиков и слабое бактерицидное действие пелоидов могут оказывать стимулирующее, так называемое горметическое влияние на микробиоту, а также, вероятно, вызывать генетические трансформации микроорганизмов, в результате которых классический патоген *V. cholerae*, учитывая зарегистрированные случаи холеры в этой местности в 1992 и 1994 гг., в результате многочисленных пассажей в рапе и пеллоидах преформировался в непатогенный вибрион *V. diazotrophicus* (непатогенность которого также весьма гипотетична, поскольку выделен он на Украине впервые). Второе: пелоид, как коллоидная система, представляет собой удобный субстрат для горизонтальной передачи генов резистентности и вирулентности между различными представителями аутохтонной, санитарно-показательной, условно-патогенной и патогенной микробиоты.

На основании результатов проведенных исследований нами разработан регламент эколого-гигиенического мониторинга лиманов, как водных объектов, отнесенных к категории лечебных. Он состоит из последовательных и взаимосвязанных этапов: информационно-поискового, экспериментально – исследовательского и аналитически - рекомендационного.

На первом этапе выполняется информационный поиск по данным литературы и отчетности санитарно - эпидемиологической службы, экологической инспекции, определения микроклиматической и физико-географической характеристик, результатом чего является предварительный вывод относительно источника загрязнения. На этом этапе разрабатывается программа исследований и перечень контролируемых показателей. На экспериментально - исследовательском этапе определяются основные физико-химические, санитарно-химические и санитарно-микробиологические параметры, а при их несоответствии существующим нормативам или недостаточной чувствительности методик принимается решение относительно определения дополнительных показателей загрязнения (СОЗ, условно-патогенная и патогенная микрофлора). Аналитически - рекомендационный этап предусматривает анализ результатов

исследований, окончательный вывод относительно источника загрязнения, который основывается на данных первого и второго этапов. Завершается мониторинг разработкой рекомендаций относительно устранения источника загрязнения.

Наше убеждение, сформировавшееся в процессе трех лет выполнения этой работы, состоит в следующем:

1. Первичный эколого-гигиенический мониторинг водного лечебного объекта предполагает комплексный интегральный подход к проведению исследований на современном методическом уровне.

2. При нормировании качества рапы и пелоидов приоритетными являются гигиенические критерии вредности, прежде всего потому, что лиман следует рассматривать не просто как поверхностный водный объект, но как источник ценных природных лечебных ресурсов [36].

В этом же году (2012) мы издали 2-й том монографии по гигиеническим и медико-экологическим аспектам обеззараживания воды, посвященный диоксиду хлора [38]. Пересказывать книгу объемом свыше 600 страниц, безусловно, нет нужды. Главный вывод, который нами сделан в процессе анализа данных литературы и результатов собственных исследований, полностью представленного в обсуждении готовящегося к публикации 3-его тома этого издания (Озон), состоит в том, что диоксид хлора обладает одним, но несомненным преимуществом по сравнению с хлором и озоном, а именно, оптимальным соотношением биоцидной эффективности, стабильности и последствия – основополагающих критериев оценки сильных окислителей как средств обеззараживания воды [39, 40].

Не могу не остановиться на совершенно парадоксальной сфере применения диоксида хлора – сугубо медицинской. Речь идет не только о стимуляции сперматогенеза под влиянием гормональных доз диоксида хлора [26], что само по себе имеет большое значение, (возможно, для лечения бесплодия, или например, в ветеринарии), но и относительно экспрессии образования оксида азота в лимфоидных элементах селезенки под влиянием диоксида хлора, хлоритов и хлоратов и, в результате, повышении их агрессии. То есть, возможен иммуностимулирующий эффект диоксида хлора и его производных. Вероятно, это следствие эффекта гормезиса, в результате которых клетки увеличивают продукцию цитопротекторных и укрепляющих белков, антиоксидантных ферментов и белковых носителей [26]. Это позволяет предположить следующее: диоксид хлора в изученной концентрации (1,35 мг/л) можно рассматривать не только как средство, минимизирующее эпидемический риск при потреблении питьевой воды, но в определенной степени как иммуномодулятор, что, безусловно, требует проведения глубоких биохимических и иммунологических исследований, не входивших в число задач данной диссертационной работы [18].

Наша гипотеза нашла совершенно неожиданное подтверждение в книге «MMS: прорыв» американца Джима Хамбла, который успешно практикует лечение диоксидом хлора порядка 100 нозоформ различных заболеваний (от парадонтоза до рака). Но почему-то в Африке. То ли в США его считают шарлатаном, то ли там он не может легализовать этот метод. Не знаю. Книгу в руках не держал и понятия о ней не имею, поскольку даже компьютерная версия платная. Рекламный слоган, с моими правками, таков: «Если Вы хотите понять, что такое Чудесная Минеральная Добавка и как она в действительности работает, Вам нужно знать, что такое диоксид хлора. Хлор и диоксид хлора используются как средства обеззараживания воды во всем мире Диоксид хлора имеет существенное преимущество перед хлором, поскольку более эффективен. Это объясняется реакциями окисления, а не восстановления, как при хлорировании. Окисление не приводит к образованию опасных соединений. Какое отношение имеет MMS к диоксиду хлора? Когда Вы добавляете лимонную кислоту к хлориту натрия (MMS), этот раствор затем начинает высвобождать диоксид хлора, равномерно с течением времени, и этот процесс продолжается до 12 часов. В этом процессе каждый час высвобождается примерно один миллиграмм диоксида хлора в час. Итак, после примерно одного часа, этот один миллиграмм диоксида хлора разлагается на столовую соль, некоторые другие полностью безопасные соединения и ПЛЮС один очень полезный химикат. Этот химический процесс ничего не оставляет после себя, поэтому показатель токсичности примерно после 12 часов буквально равен нулю (0). Диоксид хлора чрезвычайно мощен и ни один болезнетворный микроорганизм, известный человеку, не может сопротивляться этой силе и не может развить сопротивление к диоксиду хлора».

Основная погрешность такого применения внутрь диоксида хлора состоит в неконтролируемости ситуации при легкости такого контроля. Почему не использовать растворы диоксида хлора с заданной концентрацией, которая просто определяется обычным титриметрическим методом [41]. Второй принципиальный вопрос: зачем обычный хлорит натрия, являющийся традиционным исходным компонентом для получения диоксида хлора в промышленных системах, называть MMS (magic mineral supplement), а хлорит-ион, закономерно образующийся при реакции диоксида хлора и достаточно жестко нормируемый – «очень полезным химикатом». Хотя, вместе с тем, вероятно, может оказывать определенное стимулирующее влияние [18].

Одним словом, много вопросов. Но реализация этой идеи, разумеется, на научном, а не эмпирическом, уровне, с моей точки зрения, является в высшей степени перспективной.

В последнее время в мире прогрессирует тенденция увеличения производства и применения таблетированных (порошковых) препаратов диоксида хлора,

основной сферой использования которых являются локальные системы водоснабжения и водоотведения. Преимущество этих форм состоит в том, что они стабильны (постоянное содержание диоксида хлора в единице массы) с продолжительным сроком хранения, выпускаются в удобной форме. Нами обосновано применение твердых (таблетированных, порошковых) препаратов диоксида хлора для обеззараживания воды, вторично-очищенных сточных вод, дезинфекции резервуаров и колодцев в локальных системах водоснабжения и водоотведения [42, 43].

В самом начале я анонсировал разговор по биопленкам. Тема сверхинтересная. К ней мы обращались в предыдущих монографиях [19-21, 38] и в отдельных публикациях [44, 45]. Прежде всего обратило внимание чрезвычайно обилие зарубежных публикаций и единичность отечественных, начиная с советских времен. Помог опять случай. Задолго до мысли о собственно книге ко мне обратилась моя коллега и соавтор монографии [46] В.А. Пушкина с просьбой подсказать, где можно опубликовать статью по биопленкам, как источнике нозокомиальных инфекций. К тому времени у меня накопился немалый материалы по этой теме. Поэтому я предложил объединить его с их экспериментальными результатами. Сказать, что эта книга рождалась с трудом, это ничего не сказать. В результате возник вполне жизнеспособный авторский коллектив из 11 организаций и учреждений, включая Грузию и Россию.

По мнению Rodney M. Donlan, J. William Costerton [47] основным источником нозокомиальных инфекций и фактором персистенции их возбудителей в госпитальных экосистемах, от воздуха и воды до внутренней поверхности катетеров и систем организма являются биопленки.

Проанализировав весь литературный и экспериментальный материал, мы пришли к однозначному выводу: биопленка – это не хаотичный конгломерат микробов, не связанных между собой, но самоорганизующаяся, самодостаточная, саморегулируемая система, которую по праву можно назвать самостоятельной формой биоты и важнейшей биотической компонентой биосферы. Фундаментальные принципы организации биопленок состоят в следующем [48].

1. Убиквитарность (вездесущность) биопленок как основной доминанты существования бактерий в окружающей среде (более чем 99,9 % бактерий растут в биопленках на разнообразных поверхностях).

2. Оппортунизм бактерий биопленки, которые с удобством и выгодой (*дословно с латыни*) используют возможность (*дословно с английского*) как пребывать в организме безсимптомно (*S. aureus* как условно – патогенный микроорганизм обнаруживается в носоглотке 20-30 % здоровых взрослых лиц), так и вызывать острые и хронические инфекции, вплоть до септических состояний, при иммунодефицитах различного генеза.

3. Наличие высокорезистентных клеток – персистеров: выжившие персистеры восстанавливают исходную популяцию биопленки. Персистеры — это альтруистические клетки, жертвующие быстрым размножением ради выживания популяции родственных клеток в присутствии летальных факторов. Исследования показали, что проблемы лечения инфекций, связанных с бактериальными биопленками, в значительной степени определяются наличием в них персистеров [10].

4. Наличие экзополисахаридного матрикса, который на 95 % состоит из воды и представляет собой одновременно «тело» биопленки и субстрат для обмена генетической информацией и сигнальными молекулами.

5. Мультиантибиотикобиоцидорезистентность бактерий биопленки. Такой термин ранее не применялся, но необходимость в нем давно назрела.

Здесь позволим некоторую ремарку, сославшись на предыдущие идеи. Точка зрения относительно единства природы резистентности [18, 21] корреспондируется с точками зрения S.B. Levy (2002) [49] и A. P. Fraise [50] об активном выведении (*active efflux*), как общем механизме резистентности к биоцидам и антибиотикам.

Основываясь на предыдущих идеях о механизмах резистентности [25, 26, 31], мы предположили, что гормезис, как результат сублетального стресса, является универсальным механизмом формирования устойчивых к внешним воздействиям бактерий, которые в биопленке находят свою экологическую нишу для дальнейшего возрастания устойчивости к этому стрессу. Это своего рода известный в патологической физиологии «порочный круг», когда причина и следствие в формировании патологии постоянно меняются, усугубляя патологический процесс.

6. Устойчивость биопленок к внешним воздействиям, например парадоксальная способность формироваться с большей скоростью в турбулентных (образовавшаяся структура является очень вязкоупругой и эластичной), а не в ламинарных потоках (биопленки имеют низкий предел прочности и легко деформируются) [51].

7. Наличие Quorum-Sensing - ощущения кворума – способности бактерий общаться друг с другом сигнальными молекулами (автоиндукторами) от каждой индивидуальной бактерии, что позволяет их колониям в биопленке регулировать коллективное поведение и функционировать как единый организм с самостоятельными системами регуляции движения, роста, защиты, размножения, токсичности и инфективности [52].

8. Ассоциация со свободно - живущими амебами (FLA), например *Hartmannella vermiformis* и *Acanthamoeba castellanii*, амебо-резистентных бактерий (ARB), чаще всего *Legionella spp.* и нетуберкулезных *Mycobacterium spp.*, подтверждением чему является работа [53] и наши предыдущие публикации



[20, 54, 55], согласно которым FLA являются резервуаром для этих ARB, что подчеркивает важность учета амёб при контроле качества воды в больницах. Показано, что биопленки не только обеспечивают защиту бактерий, но и дают возможность активно обороняться от клеток, пытающихся фагоцитировать биопленку. С помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии исследовали взаимодействие вирулентного представителя *Burkholderia cepacia* с реснитчатым простейшим *Tetrahymena pyriformis*, одним из наиболее часто встречающихся простейших, способных к фагоцитозу. Установлено формирование биопленки в присутствии простейшего; образование вакуолей, заполненных бактериями и разные стадии деструкции простейших с разрушением макронуклеоса и вакуолей с последующим выходом бактерий в цитоплазму. Таким образом, биопленка не только защищает бактерии от фагоцитоза, обусловленного простейшими, но и уничтожает фагоцитирующую клетку.

Мы не случайно включили в монографию самостоятельный раздел по анализу значимости воды в распространении нозокомиальных инфекций, подчеркнув этим необходимость учета этого важного фактора и обосновав правомочность применения диоксида хлора при дезинфекции медицинского инструментария, оборудования и поверхностей. При этом, для оценки эффективности диоксида хлора при обеззараживании воды в качестве тест – микроорганизмов мы выбрали именно актуальных возбудителей нозокомиальных инфекций *P. aeruginosa*, *S. aureus* и грибов рода *Candida* [18].

Следует отметить, что данные литературы и их анализ корреспондируются с результатами исследований М. Ехнер [56], согласно которым диоксид хлора эффективнее хлора при удалении существующих и предотвращении формирования новых биопленок в системе водоснабжения больниц.

Сопоставление различных фактов, суждений, гипотез и идей относительно устойчивости биопленок к различным методам удаления позволило нам высказать совершенно парадоксальное, на первый взгляд, суждение: если биопленку невозможно удалить биоцидами и антибиотиками, то почему человеку не переформатировать свои отношения с ней из антагонистических в симбиотические, создавая искусственные биопленки из бактерицидных штаммов бактерий, которые либо будут создавать защитную пленку на эпидемически значимых медицинских устройствах и поверхностях, либо замещать инфектные биопленки на бактерицидные в живом организме. Последнее открывает совершенно иные перспективы изучения биопленок для обоснования разумного сосуществования двух организмов: человека и биопленки [46].

В заключении мы опять акцентировали внимание на необходимости проведения соответствующих аналитических и экспериментальных исследований, в

который раз рассчитывая на обмен мнениями по этой важной междисциплинарной проблеме.

Не могу обойти вниманием первую и последнюю диссертационную работу, которая состоялась под моим руководством совместно с проф. В.Г. Войцеховским. Речь идет о кандидатской диссертации О.Н. Хмелевской «Гигиеническое обоснование улучшения качества фасованной минеральной природной лечебно-столовой воды».

Здесь также требуется небольшая ремарка.

В настоящее время образование антибиотиков некоторыми флуоресцирующими видами *Pseudomonas spp.* считается важным фактором в конкурентовании микроорганизмов, причем признается многообразие антибиотиков, продуцируемых разными видами. Флуоресцирующие виды *Pseudomonas* являются самой крупной и, вероятно, наиболее многообещающей группой бактерий из-за их способности к быстрой и активной колонизации и к предотвращению инфицирования патогенными микроорганизмами [57].

В этом плане представляет интерес бактерицидное действие минеральных вод, которое подробно изучено в диссертационной работе [58], обосновано методически [59, 60] и получило дальнейшее развитие в упоминаемой работе [61].

Среди общего числа сапрофитных микроорганизмов из фасованной негазированной минеральной воды до и после фильтрации и сатурации выделены пять штаммов, которые исследованы на биологические свойства и идентифицированы в Институте микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины.

Установлено, что полученные штаммы относились к 4 родам: *Pseudomonas*, *Vibrio*, *Kytococcus* и *Flavobacterium*. Изолят 1 был классифицирован как *Pseudomonas libanensis*, изолят 2 отнесен к виду *Vibrio metschnikovii*, изолят 3 идентифицирован как *Pseudomonas veronii*, изолят 5 принадлежал к *Kytococcus sedentarius*, изолят 6 являлся представителем *Flavobacterium saliperosum*.

Идентифицированные микроорганизмы проверены на способность влиять на развитие условно-патогенных микроорганизмов.

Установлено антагонистическое влияние штаммов *P. libanensis* на развитие *E. faecalis* и *P. aeruginosa*; *V. metschnikovii* - на *S. epidermidis*, *E. faecalis* и *E. coli*; *K. sedentarius* - на *S. epidermidis*, *S. aureus* и *E. faecalis*; *F. saliperosum* - на *S. epidermidis*, *S. aureus*, *E. faecalis*; *E. coli*. Только один штамм *P. veronii*, в отличие от других видов бактерий, стимулировал развитие *E. coli*.

Это подтверждает результаты предшествующих наблюдений о бактерицидном действии микрофлоры минеральной воды «Нафтуса» на некоторые условно-патогенные бактерии, выделенные у больных с заболеваниями почек и мочевыводящих путей [62]. Среди 326 испытанных штаммов 112 подавляли рост

*S. pyogenes*, 43 — *E. coli*, 39 — *C. albicans*, 9 — *P. aeruginosa*.

К этому же периоду относятся исследования микробиоты минеральных вод, которые касались, в том числе, определения карбоновых кислот как вторичных метаболитов.

Установлено, что флуоресцирующие псевдомонады, как представители аутохтонной микробиоты природных минеральных вод, являются значимыми продуцентами карбоновых кислот. Обоснована значимость карбоновых кислот как вторичных метаболитов и адекватность метода их контроля. Показана важность углубленного мониторинга качества минеральных вод на основе комплексной оценки взаимосвязи химических и микробиологических показателей и роль вторичных метаболитов аутохтонной микробиоты в формировании биологической активности и бальнеологической ценности минеральных вод [63, 64].

На первых этапах сбора и систематизации научной информации мое внимание привлекли цианобактерии, что нашло отражение в соответствующей главе упоминавшейся монографии [20] и публикации [65].

Размножение цианобактерий, тесно связанное с глобальной эвтрофикацией, означает ускоренный их рост в связи с обогащением воды нутриентами, особенно соединениями азота и/или фосфора, что индуцирует дисбаланс гидробионтов и качества воды.

Цианобактерии (*Cyanobacteria spp.*), наиболее древние примитивные водные микроорганизмы, возраст которых составляет 3,5 млрд лет, являются одними из наиболее распространенных в водных средах. Их размножение, в том числе токсинопродуцирующих штаммов, постоянно увеличивается в последние десятилетия, что обусловлено глобальным потеплением.

«Цветение» этих микроорганизмов в озерах, резервуарах и реках во всем мире, в устьях и морях, становится все более частым явлением. Согласно мнению экспертов, это создает экономические проблемы, поскольку ухудшает очистку воды, рекреацию и туризм, состояние окружающей среды в целом.

Следует отметить, что проблема цианобактерий и цианотоксинов, особенно в гигиеническом и медико-экологическом аспектах, в Украине практически не изучается, о чем свидетельствует отсутствие отечественных публикаций, за исключением вышеупомянутых [20, 65]. Это при условии, что актуальность эвтрофикации водоемов в нашей стране неуклонно возрастает с каждым годом.

При анализе исследований загрязнения поверхностных водоемов Украинского Придунавья, в которых автор принимал участие, установлено следующее. Выявлены некоторые сдвиги ЦНС и метаболизма в организме белых крыс, которые потребляли в качестве питьевой воду озер Кагул, Ялпуг, Катлабух, что в определенной степени объясняет однонаправленное неблагоприятное влияние воды озер на структурную

характеристику внутренних органов подопытных крыс: дистрофические изменения печени, резкая перегрузка эпителия канальцев почек; признаки дистрофии и гемолиза в селезенке, дистрофические изменения гипоксического характера в головном мозге. Принимая во внимание отсутствие гигиенически значимых концентраций антропогенных загрязнителей в воде водоемов, можно с определенной уверенностью считать, что выявленные биологические эффекты являются следствием действия цианотоксинов, которые продуцируются выявленными цианобактериями. В частности, известна гепато- и нейротропность цианотоксинов [66]. В случае превышения минерализации и концентраций основных катионов и анионов (как это имеет место в воде оз. Каталабух), наличие высоких уровней общего органического углерода и органическая природа цианотоксина (олигопептиды, алкалоиды, липополисахариды), вероятно, является причиной формирования токсичных органоминеральных комплексов, структура и действие которых до сих пор не исследовались. Образование таких комплексов весьма вероятно, если учесть, например, зависимое от молекулярного веса образование лигандов с медью, цинком, свинцом и кадмием фракций растворенного органического углерода, продуцентом которого является цианобактерия *Cylindrospermopsis raciborskii* [67].

Высказанное ранее обоснование токсикологической значимости гормезиса как универсальной биомедицинской парадигмы [26] свидетельствует, что возможное действие цианотоксинов состоит в горметической стимуляции детоксикационной функции печени. Однако, здесь следует иметь в виду, что в природных водоемах едва ли могут создаваться условия для сугубо и только горметических влияний. Установленная ранее стимуляция сперматогенеза у здоровых крыс под влиянием диоксида хлора в питьевой бутилированной воде [18], разумеется, не может быть сопоставима с влиянием озерной воды. То есть, существование гормезиса в чистом виде в природных экосистемах, особенно тех, которые подвергаются персистирующему антропогенному влиянию, сомнительно. Поэтому, в данном случае, с нашей точки зрения, имеет место конвергенция (сближение) горметических и «дозо-эффективных» (классических) токсикологических влияний, результирующей чего являются сначала функциональные изменения на уровне ЦНС и определенные метаболические сдвиги, а затем вследствие продолжительного, не грубого, но интерметирующего истощающего действия внешних факторов - дистрофические изменения в клетках, в нашем случае, печени, селезенке, головном мозге. Возможно, это в определенной степени объясняет кардинальные изменения динамики патологических процессов (инфекционных и неинфекционных) в последние десятилетия, которые состоят в постепенной замене острых процессов (например,

сопровождающихся галопирующей лихорадкой) на хронизацию заболеваний с тенденцией к развитию аутоиммунных и генетически детерминированных (в том числе, орфанных) патологий. Не исключено, что именно продолжительное истощающее, а не летальное, действие внешних факторов на организм является причиной выявленного нами уменьшения смертности одновременно с ростом инфекционной и неинфекционной заболеваемости населения в данном регионе. Есть основания полагать, что это общая тенденция. Насколько это возможно распространить на биоту всех уровней организации, вопрос открыт, но обращает на себя внимание тот факт, что по результатам биотестирования на коротко-циклических гидробионтах наименьшая плодовитость по сравнению с контрольными самками цериодафний выявлена при анализе образца, который не имел острой летальной токсичности [68, 69].

Обобщение этих данных в статье [70] «Цианобактерии и цианотоксины: миф или реальность?» позволило сделать вывод: проблема цианобактерий и цианотоксинов, принимая во внимание глобальность эвтрофикации поверхностных водоемов, является суровой реальностью, о чем свидетельствуют всесторонние исследования различных ее аспектов за границей. Для Украины эта проблема останется мифом до тех пор, пока не будут приняты соответствующие меры, а именно: мониторинг содержания цианобактерий в воде поверхностных водоемов; внедрение стандартизованных методик определения цианотоксинов в воде и их идентификация в эвтрофированных поверхностных водоемах во время «цветения»; изучение влияния цианотоксинов на биоту различных уровней организации; разработка моделей риска для здоровья населения рекреационных вод во время интенсивного размножения цианобактерий и питьевых вод после очистки и обеззараживания воды поверхностных питьевых водозаборов.

Последнее, а именно оценка риска воды для здоровья населения, представляет для Украины чрезвычайную важность. Тем более, что по различным данным отечественной литературы в Украине концепцией риска в оценке влияния факторов окружающей среды практически не пользуются [71], проблеме оценки разных факторов риска здоровью уделяется недостаточное внимание [72], база нормативных гигиенических документов по оценке риска здоровью населения только формируется [73].

В уже упоминавшейся монографии по воде и водно-обусловленным инфекциям [20, 21] мы уделили этому внимание в отдельной главе, которая касалась, по объяснимым причинам, анализу рисков микробной контаминации. Мы не обошли вниманием точку зрения Т. Е. Ford [74]: методики оценки риска нуждаются в дальнейшем развитии. Любое вычисление риска в значительной степени зависит от предположительной оценки путей заражения питьевой воды,

инфекционной дозы и восприимчивости населения. Хотя попытки оценки рисков от патогенов питьевой воды в некоторых случаях моделируют и действительно приблизительно предсказывают сферу действия болезни, неопределенность слишком велика. Необходимы усовершенствованные методики оценки риска, которые бы принимали во внимание неравномерное распределение патогенов в питьевой воде, включали бы лучшие оценки инфекционной дозы и могли бы более точно предсказать инфекционность микроорганизма в природных условиях. Кроме того, для точных оценок необходимо включение в модели определения риска заражения взаимодействий среди микробов и между микробами и химическими веществами, как это сейчас делается для отдельных химических соединений.

Поэтому нами предпринята смелая, на первый взгляд, безрассудная с точки зрения методологии оценки риска попытка интегральной оценки риска воды поверхностных водоемов для здоровья населения [75].

На первом этапе разработан Алгоритм влияния воды поверхностных водоемов как фактора риска для здоровья населения, который учитывает взаимосвязанное действие двух факторов: биологического в виде различных болезнетворных микроорганизмов, которые могут действовать непосредственно (бактерии, вирусы, простейшие), или опосредованно (цианобактерии вследствие цианотоксинов), и химического, который влияет также непосредственно, как ксенобиотик, и опосредованно путем трансформирующих влияний на микробиоту.

Известно, что для оценки качества воды существует целый ряд нормативных документов, которые предусматривают предельно допустимые концентрации ряда поллютантов, химических и микробиологических характеристик воды, содержание вирусов, тяжелых металлов и пр., с целью оценки пригодности воды данного оцениваемого водоема для питьевых и хозяйственно-бытовых нужд. Однако, до настоящего времени не известны попытки провести измерение качества воды на базе учета возможно более полного перечня реально действующих факторов. В нашем случае рассмотрена именно такая задача.

В качестве примера нами выбран комплекс показателей и критериев оценки качества воды оз. Катлабух (Украинское Придунавье). Для расчетов использованы результаты исследований воды, отобранной в двух точках и «модельные» данные: чистой воды и сильно загрязненной. При этом, мы сочли целесообразным следующее условное ранжирование степеней загрязнения воды поверхностного водоема для предварительной интегральной оценки качества воды: менее 20 % – условно чистая вода (это предполагает спорадичность загрязнений, например залповых, в том числе неизвестными поллютантами); 20-40 % – загрязненная вода, которую можно эффективно

очистить на централизованных станциях очистки и обеззараживания; 40-60 % – загрязненная вода, которая после централизованной очистки нуждается в дополнительной очистке и обеззараживании потребителем; 60-80 % – очень загрязненная вода, которая представляет риск при рекреационном использовании (купание); свыше 80% — чрезвычайно загрязненная вода, не пригодная к любому водопользованию.

Для построения агрегированной оценки качества воды при применении векторной модели оценивания возможны, по крайней мере, два варианта выполнения желаемой процедуры.

Один из них, состоит в непосредственном получении линейной свертки всех двух-трех десятков доступных (измеренных) локальных показателей. При этом производятся их аффинные преобразования, нормирование, перевод в проценты (чтобы сделать их безразмерными и пригодными к совместной обработке), после чего и строится их геометрическая сумма.

Второй метод (каскадный) выглядит несколько сложнее, но обладает тем преимуществом, что позволяет исследователю оценить степень вредности не только отдельно каждого из показателей, но и получить адресную величину вклада в общую оценку качества определенных групп показателей – отдельно микробиологических, отдельно химических и других групп параметров оцениваемой воды. По этому методу на первом этапе по описанной методике выполнена интегральная оценка для каждой из этих групп, на втором этапе – аналогичным путем, то есть на этих значениях как на геометрических слагаемых в новом пространстве, вычислена их общая векторная сумма.

Результаты построения математической модели на основе комплексных исследований воды оз. Катлабух (классического эвтрофированного поверхностного водоема), можно экстраполировать на другие источники водоснабжения, что свидетельствует об определенной универсальности разработанной модели. Разработка более агрегированных моделей требует углубленного исследования качества воды поверхностных водоемов и очищенной воды, предназначенной для потребления человеком, по показателям, приоритетным с точки зрения влияния на здоровье населения.

Было бы, наверное, неправильно, городить огород с какими-то, пускай здоровыми, научными идеями, если это не имеет практического применения. Начну с курортологии, как со своей, условно, основной работы.

Прежде всего отмечу: несмотря на возрастающее антропогенное воздействие на функционирование водных экосистем лиманов северо-западного Причерноморья, негативные последствия которого усиливаются наблюдаемыми климатическими изменениями, до сих пор не разработаны планы водного и экологического менеджмента лиманов с целью сохранения и рационального использования их природных

лечебных ресурсов. Это еще раз подчеркивает острую необходимость минимизации антропогенного влияния на их безопасность и качество.

Обобщение результатов эколого-гигиенических исследований причерноморских лиманов позволило сформулировать стратегические направления их сохранения и восстановления как источников природных лечебных ресурсов.

1. Разработка принципиально нового концептуального подхода к определению статуса лиманов. Несмотря на то, что они десятки лет используются как источники бальнеологически значимых природных лечебных ресурсов и должны рассматриваться как особо охраняемые водные объекты, по сути, лиманами никто не занимается. Поэтому, даже ориентировочную оценку их истинного загрязнения получить невозможно.

2. Оценка объективного экологического и санитарно-эпидемиологического состояния лиманов на основе целенаправленного научно – обоснованного комплексного мониторинга качества природных лечебных ресурсов (рапы и пелоидов), характеристики которых тесно взаимосвязаны.

3. Разработка и внедрение нормативных документов для регламентации микробиологических и химических параметров качества рапы и пелоидов лиманов.

4. Восстановление существовавших и установление новых зон санитарной охраны, что предусматривает вынос за их пределы либо ликвидацию всех предприятий любого профиля и формы собственности, не имеющих непосредственного отношения к действующим либо проектируемым санаторно – курортным учреждениям.

5. Создание либо восстановление гидрогеологических режимных эксплуатационных станций с дополнительными функциями тщательного контроля загрязнения лиманов.

Обосновано создание и развитие нового научного направления – рекреационная экогигиена - комплекса фундаментальных и прикладных аспектов различных областей знаний, прежде всего гигиены окружающей среды, экологии, курортологии и других наук. Основные задачи этого научного направления:

- изучение источников и уровней антропогенного загрязнения курортных ресурсов;
- разработка и внедрение системы мониторинга загрязнения курортной среды;
- исследование влияния загрязнения на лечебно-оздоровительный потенциал курортов и здоровье рекреантов и местного населения;
- эколого-гигиеническое нормирование загрязнителей в курортных ресурсах, гигиеническое обоснование развития новых перспективных курортных зон;
- разработка программы мероприятий по минимизации и предотвращению загрязнения курортной среды.

С целью межведомственной интеграции научных и практических работ в этом направлении и решения основных проблем охраны курортов от загрязнения представляется необходимым создание межведомственного научно-практического центра по экогигиене курортов [76].

Как руководитель Центра ведения государственного кадастра природных лечебных ресурсов (ЦВГКПЛР) отмечу, что их рациональное использование невозможно без комплексного геосистемного анализа экологической системы курортов. Это обусловлено особенностями использования природных лечебных ресурсов, прежде всего их уникальности и уязвимости в процессе интенсивного использования. Необходимость пространственного анализа структуры медико-экологической ситуации в определенных территориально-производственных системах курортов, а также тенденций качественных и количественных изменений природных лечебных ресурсов требует разработки системы Государственного кадастра природных лечебных ресурсов, который является системой сведений о количестве, качестве и других важных с точки зрения лечения и профилактики заболеваний характеристиках всех природных лечебных ресурсов, которые выявлены и подсчитаны на территории Украины, а также возможные объемы, способы и режимы их использования.

За время от создания Кадастра (2007 г.) разработаны основные законодательно-нормативные основы и методические подходы его ведения, в частности обоснованы разработка и реализация проектов формирования инфраструктуры геопро пространственных данных на глобальном, национальном и региональном уровнях. Однако, за все время от создания Центр не получал финансирования, хотя неоднократно обращался в Министерство с просьбами рассмотреть возможность предоставления соответствующих средств для приобретения компьютерного оборудования и программного обеспечения, в частности, прикладного программного продукта в виде автоматизированной системы ведения ГКПЛР, без которой его ведение и полноценное функционирование невозможно.

В связи с изложенным в этом курортологическом фрагменте, отмечу, что в 2014 г. я опубликовал тезисы непрочитанного доклада [77], озаглавленные как вопрос, на первый взгляд, риторический: кто, когда и как будет защищать природные лечебные ресурсы Украины. Кто: государство. Когда: безотлагательно. Как: путем создания, финансирования и выполнения государственной программы сохранения природных лечебных ресурсов. Только так, а не иначе, мы передадим их ценность будущим поколениям.

Подобный, почти риторический, вопрос звучит в названии другой опубликованной статьи «От кого зависит решение проблемы воды в Украине?» [78].

Отмечу, что Украина получила от СССР вполне жизнеспособную отрасль водоснабжения и водоот-

ведения. Учитывая, что основные капитальные сооружения и производственные фонды создавались в 50-70 гг., эту сферу экономики нельзя было назвать отсталой. О ней надо было просто помнить и развивать. К великому сожалению этого не случилось. В настоящее время отрасль находится в бедственном состоянии. Иллюстрацией являются Указы двух предыдущих президентов, освещенные конспективно в предыдущей публикации [79]. Программа «Питьевая вода Украины», как Законодательный акт [80], не финансируется и не выполняется. Новые технологии очистки и обеззараживания воды не внедряются.

По состоянию на 2005 г. «более 50 % населения Украины пьет воду, не соответствующую даже ГОСТу» [81], изношенность специальной техники, механизмов на водоканалах достигла 70 % [82], по данным Государственного комитета по водному хозяйству, по уровню рационального использования водных ресурсов и качеству воды, включая наличие очистных сооружений, Украина согласно оценок ЮНЕСКО среди 122 стран мира занимает 95 место [83].

Виновником этого является не отрасль, а централизация экономики. Наглядным примером децентрализации является Польша, где 95 % финансов страны направляются на местное самоуправление, выборное руководство которого вкладывает средства в инфраструктуру, в том числе, водопроводную и канализационную [84].

Тем не менее выход есть. Выход на безусловно государственный уровень решения, ибо ни одного частного или инвестора проблемы здоровья нации никогда не волновали и волновать не будут [21]. К такому же выводу мы пришли в конце обсуждения нашей монографии по диоксиду хлора [19], когда говорили о государственной политике в области внедрения новых технологий очистки и обеззараживания воды.

Ранее мы акцентировали внимание на исследованиях воды следующим образом: «... суть решения проблем ... качества воды состоит в необходимости централизованного досконального на по возможности высоком научном уровне ее изучения и разработке стратегии ее решения. Концепция такого центра под рабочим названием АКВАЦЕНТР у нас есть. Такой центр мог бы стать консолидирующим органом привлечения всего научного потенциала к решению многообразных задач... Здесь не надо ничего изобретать. Есть превосходные прообразы в других странах. Например, ... Агенство охраны окружающей среды США ... исследовательские структуры Международной водной ассоциации ... Стокгольмский институт воды или аналогичный институт в Претории (Южная Африка) [21].

А также: «З нашої точки зору, найбільш адекватне вирішення цих важливих питань якості води та її незараження на сучасному науковому та методичному рівні можливе після створення міжвідомчого референтного Національного центру води, як консоліду-

ючого органу залучення всього наукового потенціалу до розв'язання різноманітних завдань ... водопостачання та водовідведення. Створення Національного центру води буде сприяти розвитку таких важливих наук як гігієна та екологія водопостачання та водовідведення, впровадженню у практику сучасних методів очищення та знезараження води, спираючись на фундаментальні дослідження її хімічних, фізичних та біологічних властивостей. Результуючою цієї роботи має бути законодавче та нормативне регулювання всіх питань якості води» [85].

Потребность в этом самоотчете у меня сформировалась давно. Эта статья, которая скорее напоминает биографо-библиографическое эссе, планировалась как актовая речь к 60-летию с изданием отдельной брошюры. Учитывая, мягко говоря, непростой период жизни моих коллег в самом широком смысле слова (санэпидслужбы, гигиены, науки в целом) мне это показалось неуместным. Поэтому статья в основном мной журнале, где я имею честь и удовольствие работать научным редактором, представляется мне вполне достаточной.

А закончить хочу последней фразой одной из наших монографий [21]: «Если говорить о стремлении куда-то, например, об интеграции в мировое сообщество, в первую очередь в Европу, необходимо, с нашей точки зрения, прежде всего навести порядок в собственном доме. Это напрямую касается порядка с питьевой водой, в которой, как в капле чистой воды, отражается качество жизни».

1. Мокиенко А.В. Гигиеническое обоснование способа автономной дезинфекции воды и систем водоснабжения озоном на морских судах / А.В. Мокиенко // Дис.... канд. мед. наук:14.00.07 / М., 1990. – 120 с.

2. Мокиенко А.В. Гигиеническое обоснование способа автономной дезинфекции воды и систем водоснабжения озоном на морских судах / А.В. Мокиенко // Автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.07 / НИИ общей и ком. гиг. – М., 1989. – 22 с.

3. Методические указания по дезинфекции озоном воды и систем водоснабжения судов / А.М. Войтенко, Т.В. Стрикаленко, А.В. Мокиенко [и др.] // Утв. Нач. Гл. санэпидупр. Минздрава СССР 22.07.1988, №4684-88. – М., 1988. – 17 с.

4. Рахманин Ю.А. Гигиеническая оценка обеззараживания питьевой воды озонированием на морских судах / Ю.А. Рахманин, Т.В. Стрикаленко, А.В. Мокиенко // Тез. докл. Всес. науч.-тех. сем. «Обеззараживание питьевой воды». – Москва, 1991. – С. 14 – 15

5. Мокиенко А.В. Дезинфекция воды и системы водоснабжения на морских судах (обзор) / А.В. Мокиенко // Гигиена и санитария. – 1992. – №3. – С. 6 – 8

6. Применение озона для дезинфекции систем водоснабжения, инфицированных синегнойной палочкой / Ю.А. Рахманин, Т.В. Стрикаленко, А.В. Мокиенко [и др.] // Гигиена и санитария. – 1990. – №11. – С. 32 – 33

7. Preventive Measures of Ship Water System Pollution / A. M. Voitenko, T.V. Strikalenko, A.V. Mokienko [et al.] // Programme and abstracts XI International symp. of maritime medicine. – Gdynia (Poland). – 1989. – P. 217.

8. Гигиеническая оценка способов кондиционирования воды на морских судах / Ю.А. Рахманин, Т.В. Стрикаленко, А.В. Мокиенко [и др.] // Гигиена и санитария. – 1991. – №1. – С. 17 – 19

9. Устройство для дезинфекции озоном цистерн питьевой воды / А.В. Мокиенко, Т.В. Стрикаленко, А.М. Войтенко [и др.] // А.с. 1353736 СССР, МКИ4 С 02 F 1/78. - № 4015120; Заявлено 14.01.86; Опубл. 23.11.87; Бюл №43. – 2 с.

10. Устройство для дезинфекции цистерны пресной воды / А.В. Мокиенко, Т.В. Стрикаленко, А.М. Войтенко [и др.] // А.с. 1465417 СССР, МКИ4 С 02 F 1/78. - №4209911; Заявлено 07.01.87; Опубл. 15.03.89; Бюл №10. – 1 с.

11. Способ дезинфекции водоразводящей сети судовой системы / А.В. Мокиенко, Т.В. Стрикаленко, Ю.П. Авласович [и др.] // А.с. 1655507 СССР, МКИ4 С 02 F 1/50.- №4660155; Заявлено 06.01.89; Опубл. 15.06.91. – Бюл №22. – 1 с.

12. Стрикаленко Т.В. Гигиеническая регламентация средств для дезинфекции воды и систем водоснабжения на морских судах / Т.В. Стрикаленко, А.В. Мокиенко // Информационный листок №017-89/Р. – ОЦНТЭИ, 1989. – 6 с.

13. 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.

14. Изучение опасности галогенизированных органических соединений, образующихся в процессе хлорирования питьевой воды / Ю.А. Рахманин, Е.В. Штанников, И.Е. Ильин [и др.] // Гигиена и санитария. – 1985. – №3. – С. 4 – 7.

15. 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.

16. Ильин И. Е. Гигиенические основы перераспределения химических и биологических загрязнителей в водной среде / И. Е. Ильин // Гигиена и санитария. – 1985. – №3. – С. 7 – 11.

17. Мокиенко А.В. Обеззараживания воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 1. Хлор и его соединения / А.В. Мокиенко, Н.Ф.Петренко, А.И. Гоженко // Одесса : ТЭС, 2011. – 484 с.

18. Мокиенко А. В. Эколого-гигиенические основы безопасности воды, обеззараженной диоксидом хлора: дис. ... д. мед. н.: 14.02.01 / А.В. Мокиенко; ГУ«Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева АМН Украины». – К., 2009. – 348 с.

19. Петренко Н. Ф. Диоксид хлора: применение в технологиях водоподготовки / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко // Одесса: Изд-во "Optimum", 2005. – 486 с.
20. Вода и водно-обусловленные инфекции / А.В. Мокиенко, А.И. Гоженко, Н.Ф. Петренко, А.Н. Пономаренко // Одесса: Лерадрук. – 2008. – Т.1. – 412 с.
21. 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.
22. Льюис К. Персистирующие клетки и загадка выживания биопленок / К. Льюис // Биохимия. – 2005. – Т. 70, Вып. 2. – С. 327 – 336.
23. Супрамолекулярная химия: концепции и перспективы / Ж. – М. Лен; Пер. с англ. – Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН, 1998. – 334 с.
24. Супрамолекулярная химия. Пер. с англ.: в 2 т. / Джонатан В. Сид, Джерри Л. Этвуд. – М. : ИКЦ «Академкнига», 2007. – Т. 1. – 2007. – 480 с. Т. 2. – 2007. – 416 с.
25. 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.
26. К обоснованию гормезиса как фундаментальной биомедицинской парадигмы (обзор литературы и результатов собственных исследований) / Л.М. Шафран, А.В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – №2 – 3. – С. 13 – 23.
27. Рахманин Ю.А. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Г.И. Румянцев // Гигиена и санитария. – 2003. – № 6. – С. 5 – 10.
28. Мокиенко А. В. Токсиколого-гигиеническая оценка диоксида хлора как средства обеззараживания воды (обзор литературы и результатов собственных исследований) / А. В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко, А. И. Гоженко // Современные проблемы токсикологии. – 2006. – № 4. – С. 44 – 49.
29. Про затвердження Державних санітарних норм та правил «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» 2.2.4-171-10. – Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 травня 2010 року N 400. – Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 1 липня 2010 р. за N 452/17747.
30. Guidelines for drinking water quality. – The 4<sup>th</sup> ed. – Recommendations. – World Health Organisation. – Geneva. – 2011. – V.1. – 501 p.
31. Мокієнко А.В. Хлорування води: знезараження або адаптивність, інактивація чи стимуляція? / А.В. Мокієнко, А.І. Гоженко, Н.Ф. Петренко // Вісник національної академії наук України. – 2012. – №11. – С. 32 – 40.
32. *Legionella pneumophila* transcriptional response to chlorine treatment / C. Bodet, T. Sahr, M. Dupuy [et al.] // Water Research. – 2012. – V. 46, N 3. – P. 808 – 816.
33. Transcriptomic response of *Escherichia coli* O157:H7 to oxidative stress / S. Wang, K. Deng, S. Zaremba [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2009. – V. 75, N 19. – P. 6110 – 6123.
34. Transcriptomic responses of *Salmonella enterica* serovars *Enteritidis* and *Typhimurium* to chlorine-based oxidative stress / S. Wang, A.M. Phillippy, K. Deng [et al.] // Applied and Environmental Microbiology. – 2010. – V. 76, N 15. – P. 5013 – 5024.
35. Гігієнічна оцінка впливу мінерального складу питних та мінеральних вод на здоров'я населення / А.В. Мокієнко, О.М. Нікіпелова, Л.Б. Солодова // В кн. Медико-гідрогеохімічні чинники геологічного середовища України / за ред. Г.І. Рудька Київ – Чернівці: Букрек. – С. 259 – 293.
36. Причерноморские лиманы: гигиенические и медико-экологические аспекты сохранения природных лечебных ресурсов / Под ред. А.В. Мокиенко, Е.М. Никипеловой, К.Д. Бабова. Одесса, ТЭС, 2012. – 274 с.
37. Талаева Ю. Г. Влияние загрязнения морской воды на жизнедеятельность патогенных и санитарно-показательных бактерий / Ю. Г. Талаева, Ю. А. Рахманин, Ю. Н. Никитина // Гигиена и санитария. – 1982. – № 1. – С. 9–12.
38. Мокиенко А. В. Обеззараживание воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 2. Диоксид хлора / А. В. Мокиенко, Н.Ф. Петренко, А.И. Гоженко // Одесса : ТЭС, 2012. – 604 с.
39. Hoff J.C. Comparison of the Biocidal Efficiency of Alternative Disinfectants/ J. C. Hoff, E.E. Geldrieck // J. AWWA. – 1981. – V. 73, N 1. – P. 40 – 45.
40. Hoff J.C. Inactivation of microbial agents by chemical disinfectants / J.C. Hoff // US EPA 600/286/067. – 1986.
41. Санітарно-епідеміологічний нагляд за знезараженням води у системах централізованого господарсько-питного водопостачання діоксидом хлору. Метод. рекомендації / Укл. А. І. Гоженко, Н. Ф. Петренко, А. В. Мокієнко [та ін.]. – МОЗ України, 2007. – 23 с.
42. Тверді препарати діоксиду хлору, ефективність дії та перспективи впровадження / Н.Ф. Петренко, А.В.Мокієнко, Т.І. Баєва [та ін.] // Вісник Одеської державної академії будівництва та архітектури. – 2015. – Вип. 59. – С.281-285.
43. Знезараження стічних вод локальних систем водовідведення, у тому числі на об'єктах транспорту, твердими препаратами діоксиду хлору / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокієнко, О.К. Созінова [та ін.] //

- Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я. – Укрмедпатентінформ. – № 221 – 2013. – 4 с.
44. Мокиєнко А. В. Биопленки : состояние проблемы и поиск решения / А. В. Мокиєнко, Н.Ф. Петренко // Матеріали науково-практичних конференцій III Міжнародного водного форуму АКВА УКРАЇНА-2005. – 04-07 жовтня 2005р., м. Київ, 2005. – С. 223 – 228.
45. Мокиєнко А. В. Диоксид хлора как средство устранения биопленок / А. В. Мокиєнко, Н.Ф. Петренко // Вісник Одеської державної академії будівництва та архітектури. – 2005. – Вип. 19. – С. 58 – 63.
46. Биопленки госпитальных экосистем: состояние проблемы и современные подходы к ее решению / Под ред. А.В. Мокиєнко, В.А. Пушкиной, А.И. Гоженко. – Одесса, ТОВ ВНП «Интерсервис», 2014. – 578 с.
47. Donlan R. M. Biofilms: Survival Mechanisms of Clinically Relevant Microorganisms / R. M. Donlan, J. W. Costerton // *Clinical Microbiology Reviews*. – 2002. – V. 15, N 2 – P. 167 – 193.
48. Мокієнко А.В. Біоплівки шпитальних екосистем: від антагонізму до синергізму / А.В. Мокієнко // Вісник національної академії наук України. – 2014. – №7. – С. 34 – 44.
49. Levy S.B. Active efflux, a common mechanism for biocide and antibiotic resistance / S.B. Levy // *J. Appl. Microbiol.* – 2002. – V. 92. – P. 65S – 71S.
50. 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.
51. Oscillation characteristics of biofilm streamers in turbulent flowing water as related to drag and pressure drop / P. Stoodley, Z. Lewandowski, J. D. Boyle [et al.] // *Biotechnol. Bioeng.* – 1998. – V. 57. – P. 536 – 544.
52. Rumbaugh K. P. The role of quorum sensing in the *in vivo* virulence of *Pseudomonas aeruginosa* / K. P. Rumbaugh, J. A. Griswold, A. N. Hamood // *Microbes Infect.* – 2000. – V. 2. – P. 1721 – 1731.
53. Biodiversity of Amoebae and Amoeba-Resisting Bacteria in a Hospital Water Network / V. Thomas, K. Herrera-Rimann, D. S. Blanc [et al.] // *Applied and Environmental Microbiology*. – 2006. – V. 72, N 4. – P. 2428 – 2438.
54. Мокиєнко А.В. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение второе) *Legionella pneumophila* как опасный контаминант воды / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиєнко // Вода і водоочисні технології. – 2007. – №2 (22). – С. 43 – 45.
55. Мокиєнко А.В. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение третье). Нетуберкулезные микобактерии в воде как фактор риска заболеваемости населения / А.В. Мокиєнко, Н.Ф. Петренко // Вода і водоочисні технології. – 2007. – №3 (23). – С. 41 – 51.
56. Exner M. Significance of the ordinance on the quality of water for human consumption / M. Exner, T. Kistemann // *Filtration Suppl.* – 2004. – V. 1. – P. 41 – 50.
57. Бутилированная вода: типы, состав, нормативы / под ред. Д. Сениор, Н. Деге; пер. с англ. Е. Бровниковой, Т. Зверевич. – СПб.: Профессия, 2006. – 424 с.
58. Николенко С.И. Микрофлора слабоминерализованных вод типа «Нафтуся» и ее влияние на их бальнеологические свойства: дис. к. б. н.: 03.00.07, 145.00.34 / С.И. Николенко; Одесский научно-исследовательский институт курортологии. – Одесса, 1988. – 180 с.
59. Методика визначення бактерицидності рідких природних лікувальних ресурсів та преформованих засобів. Затверджено Наказом Міністерства охорони здоров'я України 25. 08. 2010 р., № 717.
60. Посібник з методів контролю природних мінеральних вод, штучно-мінералізованих вод та напоїв на їх основі та преформованих засобів – Ч.2. Мікробіологічні дослідження / С. І. Ніколенко, С. М. Глуховська, О. М. Хмелівська, Петровська В.Б. // Київ: «КІМ», 2011. – 52 с.
61. Хмелівська О.М. Гігієнічне обґрунтування покращення якості фасованої природної мінеральної лікувально-столової води: автореф. дис. к. б. н.: 14.02.01 / О.М. Хмелівська; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця – Київ, 2013. – 24 с.
62. Конотоп Г.И. Изучение микрофлоры минеральной воды «Нафтуся» в процессе эксплуатации трускавецкого месторождения : автореф. дис. к. б. н.: 03.00.07 / Г. И. Конотоп; Ордена Трудового Красного Знамени Институт микробиологии и вирусологии им. ак. Д.К. Заболотного – Киев, 1983. – 22 с.
63. К обоснованию углубленных исследований метаболитов аутохтонной микрофлоры минеральных вод / А.В. Мокиєнко, Е.М. Никіпелова, С.И. Николенко [и др.] // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2013. – №3. – С. 48 – 51.
64. Карбонові кислоти як вторинні метаболіти аутохтонної мікробіоти мінеральних вод / А.В. Мокієнко, О.М. Нікіпелова, С.І. Ніколенко [та ін.] // Вода : гігієна і екологія. – 2015. – №1 – 2. – С. 134 – 144.
65. Мокиєнко А.В. Питьевая вода и водно-обусловленные инфекции (сообщение седьмое). Цианобактерии и цианотоксины / А.В. Мокиєнко, Н.Ф. Петренко // Вода і водоочисні технології. – 2008. – №3 (27). – С. 22 – 31.
66. Toxins of cyanobacteria. Review / M. E. van Apeldoorn, H. P. van Egmond, G. J. A. Speijers [et al.] // *Mol. Nutr. Food Res.* – 2007. – V. 51. – P. 7 – 60.
67. *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria) exudates: chemical characterization and complexation capacity for Cu, Zn, Cd and Pb / A. E. Tonietto, A. T. Lombardi, A. A. H. Vieira [et al.] // *Water Research*. – 2014. – V. 49. – P. 381 – 390.
68. Еколого - гігієнічна оцінка гострої токсичності води поверхневих водойм Українського Придунав'я



- за результатами біотестування / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко, С.Є. Дятлов [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Випуск 2, том 4 (121). – С. 69 – 72.
69. Еколого – гігієнічна оцінка хронічної токсичності води поверхневих водойм Українського Придунав'я за результатами біотестування / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко, С.Є. Дятлов [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Випуск 3, том 1 (122). – С. 70 – 74.
70. Мокієнко А.В. Ціанобактерії та ціанотоксини: міф чи реальність? / А.В. Мокієнко // Вісник національної академії наук України. – 2016. – №4. – С. 65 – 75.
71. Методические аспекты использования методологии оценки риска здоровью населения при воздействии факторов окружающей среды в Украине и России / Н.Г. Щербань, В.В. Мясоєдов, Е.А. Шевченко [и др.] // Вісник Харківського національного університету ім.В.Н. Каразіна. – 2010. – № 898 серія: Медицина, вип. 19. – С. 97 – 103.
72. Москаленко В.Ф. Фактори ризику для здоров'я населення та шляхи їх усунення / В.Ф. Москаленко // Експериментальна та клінічна медицина. – 2003. – № 1. – С. 179 – 184.
73. Качинський А.Б. Антропогенні навантаження та екологічна безпека в системі «Пестициди – навколишнє середовище – здоров'я населення на основі аналізу ризику» / А.Б. Качинський. – К., 1994. – 30 с.
74. 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.
75. Мокієнко А.В. Алгоритм та модель впливу води поверхневих водойм як фактора ризику для здоров'я населення / А.В. Мокієнко, Л.Й. Ковальчук, А.Д. Крісілов // Вода : гігієна и екологія. – 2015. – № 3 – 4. – С. 63 – 86.
76. Мокиенко А.В. Рекреационная экогигиена как перспективное направление современной гигиены и медицинской экологии / А.В. Мокиенко, С.Э. Шибанов, В.А. Колоденко // Гігієнічна наука та практика : сучасні реалії. Матеріали XV з'їзду гігієністів України. 20-21 вересня 2012 року. – Львів: Друкарня ЛНМУ імені Данила Галицького, 2012. – С. 295 – 296.
77. Мокієнко А.В. Хто, коли і як буде захищати природні лікувальні ресурси України? / А.В. Мокієнко // Збірник матеріалів конференції «Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу». – Випуск 11. – Травень, 2014 р., Львів. – С. 34 – 35.
78. Мокиенко А.В. От кого зависит решение проблемы воды в Украине? / А.В. Мокиенко // Водоснабжение и водоотведение. – 2014. – №5. – С. 57 – 60.
79. Петренко Н.Ф. Обоснование применения диоксида хлора для обеззараживания воды / Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко // Водоснабжение и водоотведение. – 2014. – №3. – С. 20 – 23.
80. Закон України "Про Загальнодержавну програму "Питна вода України на 2006 - 2020 роки" № 2455 - IV від 03. 03. 2005 // Урядовий кур'єр. – 13. 04. 2005. – № 68.
81. Абрамович И.А. Проблемы водоканалов и возможные пути их решения / И.А. Абрамович // Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК – 2005». – 24 – 27 травня, м. Ялта, 2005 р. – С. 23 – 26.
82. Петросов В.А. Безопасность питьевого водоснабжения / В.А. Петросов // Збірка доповідей Міжнародного конгресу «ЕТЕВК – 2005». – 24 – 27 травня, м. Ялта, 2005 р. – С. 94 – 99.
83. Сташук В.А. Развитие системы интегрированного управления водными ресурсами Украины / В.А. Сташук // Матеріали науково – практичних конференцій III Міжнародного водного форуму АКВА УКРАЇНА – 2005. – 04 – 07 жовтня 2005р., м. Київ, 2005. – С. 18 – 21.
84. Корольова М. А. Водне господарство Польщі / М. А. Корольова // Вода : гігієна и екологія. – 2013. – №3 – 4. – С. 126 – 130.
85. Мокієнко А.В. Епідемічна безпечність питної води: основні напрямки досліджень / А.В. Мокієнко // Гігієнічна наука та практика : сучасні реалії. Матеріали XV з'їзду гігієністів України. 20-21 вересня 2012 року. – Львів: Друкарня ЛНМУ імені Данила Галицького, 2012. – С. 512 – 513.
- Впервые поступила в редакцию 01.06.2016 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования.