

КАНЦЕРОГЕННІ ФАКТОРИ В АСПЕКТІ КОМУНАЛЬНОЇ ГІГІЄНИ

CARCINOGENIC FACTORS IN THE ASPECT OF MUNICIPAL HYGIENE

<https://doi.org/10.32402/hygiene2019.69.088>

УДК 614.7:576.385.5:616-084

ВИЗНАЧЕННЯ НЕКАНЦЕРОГЕННИХ РИЗИКІВ ВІД ПЕРОРАЛЬНОГО НАДХОДЖЕННЯ ПРІОРИТЕТНИХ ХІМІЧНИХ РЕЧОВИН В ОРГАНІЗМ

*Черниченко І.О., Бабій В.Ф., Литвиченко О.М.,
Кондратенко О.Є., Баленко Н.В., Главачек Д.О.*

ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України», м. Київ

Мета: вивчення стану забруднення питної води, харчових продуктів (тваринного та рослинного походження) канцерогенними сполуками.

Об'єкт і методи дослідження. В якості індикаторних речовин було вибрано пріоритетні канцерогени трьох класів: поліциклічні ароматичні вуглеводні, нітрозаміни та важкі метали. Дослідження проведені на території одного регіону – м Київ і Київська область.

Результати дослідження та їх обговорення У даній статті розглядаються результати наявності пріоритетних хімічних канцерогенів у харчових продуктах, що складають основу харчового раціону населення. Розраховані сумарні дози канцерогенів, які надходять в організм з харчовим раціоном і встановлені критичні органи і системи, на які вони впливають. Показано, що за показником неканцерогенного ризику найбільш небезпечними є нітрозаміни і важкі метали, а найбільш чутливі до їх впливу – печінка і шлунково-кишковий тракт.

Висновки. Вітчизняні гігієнічні стандарти не гарантують безпечність для людини вітчизняних продуктів та питної води. Зазначені стандарти потребують перегляду методичних підходів до оцінки продуктів споживання та уніфікації їх відповідно до міжнародних норм і стандартів.

Ключові слова: неканцерогенний ризик, хімічні забруднення, харчові продукти.

IDENTIFICATION OF NON-CARCINOGENIC RISKS FROM ORAL INTAKE OF PRIORITY CHEMICALS IN THE ORGANISM

*I.O. Chernichenko, V.F. Babii, O.M. Litvichenko,
O.Ye. Kondratenko, N.V. Balenko, D.O. Hlavachek*

State Institution "O.M. Marzieiev Institute for Public Health, NAMSU", Kyiv

Objective. We studied the state of the pollution of drinking water, foodstuffs (animal and plant origin) with the carcinogenic compounds.

Materials and methods. The prior carcinogens of three classes were selected as indicator substances: polycyclic aromatic hydrocarbons, nitrosamines and heavy metals. Investigations were conducted at the territory of one region – Kyiv and Kyiv oblast.

Results. The results of the presence of prior chemical carcinogens in the main foodstuffs of the population are considered in this article. The total doses of carcinogens, entering into the organism with a food intake, were calculated. The critical organs and systems they affect were estab-

lished. Nitrosamines and heavy metals are shown to be the most dangerous by the indicator of non-carcinogenic risk, and liver and gastrointestinal tract are the most sensitive to their impact.

Conclusions. Domestic hygienic standards do not guarantee a safety of domestic products and drinking water for a human. These standards require a revision of the methodological approaches to the assessment of foodstuffs and their unification in accordance with the international norms and standards.

Keywords: non-carcinogenic risk, chemical pollution, foodstuffs.

На сьогодні вже ні у кого не викликає сумніву, що серед факторів навколишнього середовища та способу життя, які істотно впливають на формування захворюваності та смертності населення від злоякісних новоутворень, чільне місце займають харчові продукти та питна вода, відносний вклад яких перевищує 35-50% [1,2].

Проблема взаємозв'язку хімічних канцерогенних речовин продуктів харчування і питної води та раку тривалий час перебувала у центрі уваги дослідників багатьох країн. Разом з тим, деякі гігієнічні аспекти, перш за все кількісні параметри небезпеки, залишаються недостатньо розробленими до цього часу. Усе це викликає значні труднощі у справі охорони внутрішнього середовища людини від надходження канцерогенонебезпечних речовин. Мало того, актуальність цього питання зростає. В наш час, поряд із створенням централізованих високотехнологічних підприємств з виготовлення продуктів харчування, відбувається зростання дрібних приватних. За таких умов створюється можливість застосування канцерогенонебезпечних технологій, виготовлення продуктів при вирощуванні овочів, фруктів, зернових та інших культур на територіях в зоні впливу промислових викидів, у смугах відчуження транспортних магістралей, нерегульованого використання добрив тощо.

Велику небезпеку викликає безконтрольний продаж продовольчої сировини і харчових товарів, і перш за все імпортного виробництва, які часто містять більш високі концентрації канцерогенів, ніж вітчизняні продукти.

Аналіз структури сумарного навантаження канцерогенних сполук на населення, проведений на прикладі бенз(а)пірену, дозволив свого часу Н.Я. Янишевій із співробітниками [3] дійти висновку, що аліментарна доза переважає значення доз, які надходять до організму з атмосферним повітрям.

Виходячи із зазначеного, **мета роботи** полягала у вивченні стану забруднення питної води, харчових продуктів (тваринного та рослинного походження) канцерогенними сполуками на прикладі Київської області.

Об'єкт і методи дослідження. В якості індикаторних речовин було вибрано пріоритетні канцерогени трьох класів: поліциклічні ароматичні вуглеводні, нітрозаміни та важкі метали.

Вибір зазначених сполук обумовлено наступними чинниками. По-перше, ці сполуки є речовинами, які надходять до організму також з атмосферним повітрям, що свідчить про можливість сумачії їх дії в організмі людини. А по-друге, ці сполуки є стійкими в довкіллі і циркулюють в ньому, легко включаючись у біологічні ланцюги „повітря – ґрунт – вода – рослини – тварини – людина”.

Для визначення ПАВ у пробах застосовували низькотемпературний спектрально-люмінісцентний аналіз, що має високу чутливість і специфічність [4].

Дослідження проб на вміст канцерогенних ПАВ включало такі етапи:

- екстрагування із відібраних проб смолянистих речовин, які є носіями ПАВ;
- хроматографічне фракціонування у тонкому шарі сорбенту з метою розділити вихідний матеріал на індивідуальні сполуки; якісне визначення в отриманих фракціях БП та інших ПАВ за низькотемпературними спектрами люмінесценції; кількісний аналіз БП та інших ПАВ за методом внутрішнього стандарту і комбінованого методу добавок і внутрішнього стандарту.

Вимірювання вмісту БП та інших ПАВ проводили з використанням спектрофлуориметра КСВУ-23 (комплекс спектральний обчислювальний універсальний).

Чутливість методу – 5×10^{-10} г/мл, сумарна похибка не перевищує $\pm 25\%$.

Екстрагування НА із проб, харчових продуктів і води здійснювали згідно з відомими методичними документами [5,6], повторне концентрування мікродомішок проводили на ротатійному випарнику за температури 36⁰С до кінцевого об'єму 1 мл. Один мкл концентрату вводили у систему газового хроматографа з полуменево-іонізаційним детектором.

Кількісну оцінку проводили за калібрувальними графіками.

Чутливість методу – 5×10^{-5} г/мл, сумарна похибка не перевищує $\pm 25\%$.

Визначення в пробах та харчових продуктах важких металів здійснювали на атомно-абсорбційному спектрофотометрі КАС-120 з графітовою кюветою [7].

Результати досліджень та їх обговорення. Враховуючи мету роботи, дослідження проводилися на зразках харчових продуктів, що використовувалися і вироблялися на території сільськогосподарських господарств та виробничих підприємств м. Києва та Київської області.

В результаті в усіх продуктах було ідентифіковано широкий спектр хімічних речовин.

Серед м'ясних та рибних продуктів найбільш суттєві концентрації канцерогенів визначалися в разі їх копчення та термічної обробки. Причому це стосувалося як бенз(а)пірену, так і канцерогенних нітрозамінів (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика вмісту канцерогенних речовин в харчових продуктах тваринного походження.

Харчові продукти	Канцерогенні речовини, мг/кг							
	БП	Вміст суми НДМА+НДЕА	Цинк	Нікель	Мідь	Хром	Кадмій	Марганець
М'ясо свіже	не виявлено	0,0005 \pm 0,00003	16,40	0,42	2,32	0,15	0,045	3,06
Ковбас, с/к	0,976 \pm 0,012	0,0018 \pm 0,00005	18,86	0,46	2,30	0,17	0,054	3,10
Ковбаса, н/к	0,882 \pm 0,012	0,0014 \pm 0,00002	18,94	0,32	2,44	0,14	0,046	3,46
Корейка	1,240 \pm 0,029	0,0020 \pm 0,00003	19,84	0,58	2,70	0,31	0,070	3,24
Риба річкова, короп	0,500 \pm 0,014	0,0011 \pm 0,00020	14,86	0,82	1,18	0,74	0,970	1,98
Скумбрія гарячого копчення	1,100 \pm 0,033	0,0015 \pm 0,00030	17,05	2,14	3,00	0,46	0,780	1,32
Консерви рибні	1,050 \pm 0,020	0,0004 \pm 0,00001	10,20	1,16	2,86	1,12	0,240	1,18
Олія соняшникова, не рафінована	0,290 \pm 0,023	не виявлено	-	-	-	-	-	-
Олія соняшникова, рафінована	0,190 \pm 0,009	не виявлено	-	-	-	-	-	-
Молоко свіже	0,009 \pm 0,002	не виявлено	3,50	0,12	0,10	0,09	0,004	0,18
Масло вершкове	0,010 \pm 0,001	не виявлено	4,10	0,12	0,16	0,18	0,010	0,44
Сир твердий	0,018 \pm 0,003	не виявлено	6,70	0,36	0,18	0,12	0,012	0,80
Сир молочний	0,011 \pm 0,001	не виявлено	2,80	0,18	0,42	0,11	0,007	0,22

Зокрема, як свідчить наведені дані, у свіжому м'ясі бенз(а)пірен відсутній, проте при подальшій обробці кількість канцерогену різко зростає і складає 0,88-0,98 мг/кг у ковбасах та 1,24 мг/кг у корейці. Така ж ситуація спостерігається при дослідженні рибної продукції, а також хлібопродуктів (табл. 2).

В той же час при аналізі важких металів встановлено, що обробка продовольчої сировини практично не відбивається на вмісті сполук цього класу. Зазначене є певним підтвердженням технологічного забруднення продуктів поліциклічними ароматичними вуглеводнями (бенз(а)піреном) та нітрозамінами, утворення яких пов'язано чи з високою температурою обробки, чи в результаті додавання спецій з високим рівнем цих сполук, чи з їх екзогенним синтезом із попередників.

Таблиця 2. Характеристика вмісту хімічних канцерогенів у хлібі та хлібних продуктах.

Хімічні канцерогени	Вміст, мг/кг
Бенз(а)пірен	0,048-0,075
Нітрозодиметиламін	–
Нітрозодіетиламін	–
Цинк	28,400
Нікель	0,780
Мідь	4,200
Хром	0,270
Кадмій	0,021
Марганець	38,100

Що стосується продуктової сировини рослинного походження, то тут також має місце наявність тих же речовин, на вміст яких впливають фізіологічні особливості рослин. Найбільш високі концентрації бенз(а)пірену вимірюються у коренеплодах (картоплі, буряках, моркві), тоді як відносно вмісту нітрозамінів зазначені особливості не проявлялись. Ймовірно, це пов'язано з особливостями вирощування сільськогосподарських культур та використання при цьому органічних добрив, які є попередниками синтезу нітрозамінів (табл. 3).

Таблиця 3. Характеристика забруднення канцерогенними сполуками рослинної продукції Київської області.

Об'єкт досліджень	Хімічні канцерогени, мг/кг								
	Бенз(а)-пірен	Нітрозодиметиламін	Нітрозодіетиламін	Цинк	Нікель	Мідь	Хром	Кадмій	Марганець
Буряк	0,600	0,0130	0,0006	4,32	0,74	1,40	0,100	0,0400	4,71
Морква	0,110	0,0043	0,0005	3,35	0,63	1,37	0,080	0,0200	6,60
Картопля	0,490	0,0032	0,0003	3,15	0,46	0,44	0,210	0,0900	4,40
Капуста	0,100	0,0060	0,0005	-	-	-	-	-	-
Помідори	0,003	0,0041	-	1,50	0,20	0,35	0,020	0,0040	0,08
Огірки	0,176	0,0045	0,0006	0,68	0,04	0,18	0,004	0,0010	0,12
Кабачок	0,031	0,0065	0,0002	1,12	0,10	0,64	0,036	0,0100	1,64
Яблука	0,150	0,0050	-	0,58	0,05	0,36	0,001	0,0003	0,16

Важливим компонентом харчового раціону людини є молочні продукти. Для таких продуктів, як масло вершкове, кисломолочні продукти, сири тверді переважне значення має техногенне забруднення, зокрема, перехід канцерогенів з пакувальних матеріалів, оброблених парафіном.

Не можна не відзначити відсутність в цих продуктах нітрозамінів та незначний рівень вмісту важких металів (табл. 1).

Якщо давати отриманим результатам гігієнічну оцінку, то слід зазначити, що при ізолюваному розгляді продуктів вміст шкідливих канцерогенних речовин не перевищує допустимих рівнів, що дозволяє передбачити несуттєвий внесок їх в загальне навантаження на організм людини.

Проте для достовірності висновку було визначено сумарний рівень канцерогенів, що надходять до організму людини з харчовим раціоном та розраховано неканцерогенні ризики перорального надходження продуктів харчування та води.

За міжнародною методологією [8] при вивченні забруднення продуктів харчування, як і інших об'єктів, обов'язковим етапом ідентифікації небезпеки є аналіз всіх помилок, неточностей, недостатньо надійних передбачень і висновків, які можуть вплинути на кінцевий результат характеристики ризику.

Аналіз невизначеностей матеріалів нашої роботи, дозволяє позначити, що на результат проведеного дослідження може вплинути обмежена кількість ідентифікованих речовин і складність визначення пріоритетних сполук. На сьогодні ми можемо отримати дані щодо ризиків вмісту антропогенних речовин у продуктах харчування і питній воді, виходячи із можливості аналітичної бази та даних державного моніторингу. На жаль, здійснити оцінку ризиків за всіма потенційно небезпечними речовинами в рамках однієї роботи неможливо внаслідок значного об'єму таких досліджень і необхідних матеріальних та наукових ресурсів, а також із-за відсутності адекватних даних щодо рівнів впливу і потенціалу небезпеки багатьох хімічних речовин.

На основі поглибленого аналізу було проведено відбір значень референтних концентрацій та критичних органів і систем організму людини, які першими реагують на найменші дози хімічних речовин. Значення референтних концентрацій хімічних сполук, ідентифікованих в харчових продуктах та воді в процесі проведення даного дослідження, наводяться в табл. 4.

Таблиця 4. Значення референтних концентрацій та критичних органів і систем хімічних речовин для хронічного перорального надходження.

Речовина	CAS	RfD, мг/кг	Критичні органи та системи
Бенз(а)пірен	50-32-8	0,0005	Рак, вади розвитку
N-нітрозодиметиламін	62-75-9	8,00 E-06	Вади розвитку
Кадмій	7440-43-9	0,0005	Нирки, гормональні порушення
Марганець	7439-96-5	0,14	ЦНС, кров
Мідь	7440-50-8	0,019	Шлунково-кишковий тракт, печінка
Нікель	7440-02-0	0,02	Печінка, шлунково-кишковий тракт, кров, ЦНС
Цинк	7440-66-6	0,3	Кров
Хром VI	18540-29-9	0,003	Печінка, шлунково-кишковий тракт

Для кількісної оцінки експозиції було розраховано середньодобові дози впливу канцерогенних речовин на організм людини, що надходять з харчовими продуктами і питною водою.

Розрахунок середніх добових доз здійснювали за формулою, що наведена в табл. 5.

Таблиця 5. Стандартна формула розрахунку середньої добової дози хімічних речовин з харчовими продуктами.

$I = \sum[(A1 \times m1) + (A2 \times m2) + (An \times mn)] \times F/BW$		
Параметри	Характеристика	Стандартне значення
I	Надходження речовин з раціоном харчування, мг/кг маси тіла на добу	
A1.....An	Концентрація речовин в конкретних харчових продуктах, мг/кг продукту	
m1.....mn	Маса споживання продукту за день, кг	
F	Частка місцевих, потенційно забруднених продуктів в добовому раціоні, відн. од.	Визначається місцевими умовами. Крайня міра F = 1.0
BW	Маса тіла, кг	

Зважаючи, що в своїх дослідженнях ми орієнтувалися на харчові продукти та продовольчу сировину, виготовлені і вирощені у межах Київської області, ми при розрахунках визначали коефіцієнт F на рівні 1.

Визначені середньодобові дози для хімічних речовин, що надходять до організму людини з харчовими продуктами та питною водою, наведено в таблиці 6.

Якщо проаналізувати отримані дані, то можна позначити, що, за винятком бенз(а)пірену, усі речовини становлять певну небезпеку для організму людини, незважаючи на те, що усі вони надходять з продуктами харчування у дозах, нижчих за допустимі рівні. Інтегральним показником цього є розрахований індекс небезпеки. Приймаючи до уваги, що усі речовини характеризуються різною ефективністю та тропністю впливу, оцінку неканцерогенного ризику здійснювали шляхом розрахунку коефіцієнту небезпеки (формула):

$$HQ_i = D_i / RfD_i,$$

де, HQ_i – коефіцієнт небезпеки дії речовини i ;

D_i – реальна доза надходження речовини i , мг/(кг × д);

RfD_i – безпечна доза впливу (референтна доза), мг/(кг × д).

Результати проведених розрахунків наведено в таблиці 6. Виходячи з того, що отриманий індекс небезпеки, який визначає допустиме надходження, не повинен перевищувати одиницю, таким вимогам відповідає тільки вміст у харчових продуктах бенз(а)пірену. Усі інші ідентифіковані нами сполуки перевищують „1”, і вірогідність розвитку у людини негативних ефектів за рахунок щоденного надходження досліджуваних сполук протягом життя буде зростати пропорційно до зростання коефіцієнту небезпеки. З наведених даних видно, що найбільшу небезпеку становлять нітрозаміни, які, як відомо, є похідними від нітратів, нітритів та інших азотовмісних сполук. Коефіцієнт небезпеки нітрозамінів при споживанні стандартного раціону складає 9,12.

Таблиця 6. Оцінка неканцерогенного ризику обумовленого пероральним надходженням хімічних сполук з харчовими продуктами та питною водою, що надходять з харчовими продуктами та водою.

Речовина	Доза, мг/кг	RfD, мг/кг	HQ	Тропні органи
Бенз(а)пірен	0,000033	0,0005	0,007	Шлунково-кишковий тракт
Нітрозаміни	0,000073	8,00 E-06	9,120	Печінка
Цинк	0,47	0,3	1,560	Кров
Нікель	0,11	0,02	5,500	Печінка, ШКТ, кров
Мідь	0,067	0,019	3,530	ШКТ, печінка
Хром, VI	0,005	0,003	1,660	Печінка, нирки, ШКТ
Кадмій	0,0016	0,0005	3,200	Нирки
Марганець	0,47	0,14	3,360	ЦНС, кров
Загальний ризик		HI загальний	27,940	
		ШКТ	4,150	
		Печінка	13,260	
		Кров	5,100	
		Нирки	3,750	
		ЦНС	1,680	

Наступне місце за критерієм небезпеки займають важкі метали: нікель (5,50), мідь (3,36) та кадмій (3,2). Загальний рівень неканцерогенних ризиків становить 27,94 і включає ризики уражень різних органів і систем.

Найбільшу небезпеку хімічні сполуки являють для печінки, коефіцієнт небезпеки для якої сягає 13,26. В той же час наступними органами і системами, на які негативно можуть впливати ці речовини, є кров, шлунково-кишковий тракт і нирки; коефіцієнти небезпеки для них складають 5,10, 4,15, та 3,75 відповідно.

Висновки

Отже, аналіз отриманих даних свідчить, що вітчизняні гігієнічні стандарти не гарантують безпечність для людини вітчизняних продуктів та питної води. Зазначені стандарти потребують перегляду методичних підходів до оцінки продуктів споживання та уніфікації їх відповідно до міжнародних норм і стандартів.

ЛІТЕРАТУРА

1. U.S. EPA. Health effects assessment summary tables (HEAST). FY – 1992, Annual. Washington, DC, 1992. 370 p. URL : <https://nepis.epa.gov/Exec/QueryPURL.cgi?Dockey=9101POB1.txt>
2. Козярін І.П. Канцерогенні фактори у продуктах харчування. *Довкілля та здоров'я*. 2002. №4. С. 18-20.
3. Янышева Н.Я., Киреева И.С., Черниченко И.А. и др. Гигиенические проблемы охраны окружающей среды от загрязнения канцерогенами. Киев : Здоров'я, 1985. 102 с.
4. Продукти харчові. Методи визначання масової частки бенз(а)пірену : ДСТУ 4689:2006. К. : Держспоживстандарт України, 2007. 23 с.
5. Державні санітарні правила і норми захисту продовольчої сировини та продуктів харчування від забруднення нітроза мінами : ДСанПіН 4.4.2.030- 99. Київ, 2001. 21 с.
6. Патент 7170, UA, МПК GOI №33/18. Спосіб визначення канцерогенних N-нітрозамінів у воді / І.О. Черниченко, Л.С. Соверткова, В.Ф. Бабій, О.М. Литвиченко, О.Є. Кондратенко (Україна). № Заявки 20041008117. Заявл. 07.10.2004. Опубл. 15.06.2005. Бюл. №6.
7. Обухов А.И., Плеханова И.О. Атомно-абсорбционный анализ в почвенно-биологических исследованиях. М. : изд-во Московского государственного университета, 1991. 184 с.
8. Рахманин Ю.А., Новиков С.М., Шашина Т.А. и др. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. 143 с.

REFERENCES

1. U.S. EPA. Health effects assessment summary tables (HEAST). FY – 1992, Annual. Washington, DC; 1992 : 370 p. URL : <https://nepis.epa.gov/Exec/QueryPURL.cgi?Dockey=9101POB1.txt>
2. Koziarin I.P. *Dovkillia ta zdorovia (Environment and Health)*. 2002 ; 4 : 18-20 (in Ukrainian).
3. Yanysheva N.Ya., Kireeva I.S., Chernichenko I.A. et al. Gigenicheskie problem okhrany okruzhayushchey sredy ot zagryazneniya kantserogenami [Hygienic Problems of the Environmental Protection Against Carcinogen Contamination]. Kiev : Zdorovia ; 1985 : 102 p. (in Russian).
4. Produkty kharchovi. Metody vyznachannia masovoi chastky benz(a)pirenu : DSTU 4689: 2006. [Foodstuffs. Methods for the Determination of Mass Fraction of Benzo- pyrene: SSTU 4689: 2006] Kyiv : Derzhspozhyvstandart Ukrainy ; 2007 : 23 p. (in Ukrainian).
5. Derzhavni sanitarni pravyla i normy zakhystu prodovolchoi syrovyny ta produktiv kharchuvannia vid zabrudnennia nitroza minamy : DSanPiN 4.4.2.030- 99 [State Sanitary Rules and Norms of the Protection of Food Raw Materials and Foodstuffs against the Pollution with Nitrosamines: DSanRN 4.4.2.030-99]. Kyiv ; 2001 : 21 p. (in Ukrainian).
6. Chernychenko I.O., Sovertkova L.S., Babii V.F., Lytvychenko O.M. and Kondratenko O.Ye. Patent 7170, UA, MPC GOI №33/18. Sposib vyznachennia kantserohennykh N-nitrozaminiv u vodi [Method for the Determination of Carcinogenic N-nitrosamines in Water]. Application № 20041008117; 07.10.2004; Publ. 15.06.2005; Bull. N6 (in Ukrainian).

7. Obukhov A.I. and Plekhanova I.O. Atomno-absorbtsionnyi analiz v pochvenno-biologicheskikh issledovaniyakh [Atomic-and-Absorption Analysis in Soil-and-Biological Research]. Moscow ; 1991 : 184 p. (in Russian).
8. Rakhmanin Yu. A., Novikov S. M., Shashina T. A. et al. Rukovodstvo po otsenke riska dlia zdorovia naseleniia pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagriazniayushchikh okruzhaiushchuyu sredu [Guidelines for the Assessment of Public Health Risk from Exposure to Chemicals Contaminating the Environment]. Moscow : Federalnyi tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii ; 2004 : 143 p. (in Russian).