



Источники химической опасности. Опасные химические вещества

УДК 614.78

DOI: 10.25514/CHS.2020.2.18005

Биомониторинг состояния загрязненной диоксинами среды в окрестностях свалки: к минимизации риска для здоровья населения

В. С. Румак^{1,2}, Н. В. Умнова¹✉

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук, Москва, Россия,
e-mail: unv2014@mail.ru

²Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Поступила в редакцию: 27.08.2020 г., после доработки: 31.10.2020 г., принята в печать: 10.11.2020 г.

Аннотация – Представлен результат обоснования и апробации методической базы для осуществления мероприятий, направленных на минимизацию вредного воздействия на окружающую среду и здоровье населения, вызванного выбросами диоксинов, производимыми примитивными свалками отходов производства и потребления. Ее основой стал биомониторинг опосредованного средой воздействия диоксинов на мелких млекопитающих из природных популяций, а также первоначальный прогноз ожидаемого для человека уровня общей токсичности относительно накопленных в тканях животных конгенов. Сравнение результатов исследований содержания диоксинов в окружающей среде и тканях ее обитателей на территориях эконоцида во Вьетнаме и в окрестностях свалки «Саларьево» показало, что обитатели выбранных для обследований территорий во Вьетнаме и в России могли испытывать длительное опосредованное средой хроническое воздействие малых доз диоксинов (включая тетрахлордibenзодиоксины, ТХДД). Средние и медианные значения показателей содержания ТХДД и общего количества диоксинов в тканях обследованных животных из окрестностей свалки оказались даже выше, чем в тканях живущих в настоящее время вьетнамских крестьян. Предлагается выделить широко распространенные виды мелких млекопитающих, обитающих на исследуемых территориях, как доступную практике биологическую модель для изучения общих закономерностей накопления диоксинов в условиях хронической экспозиции организмов малыми дозами экотоксикантов.

Ключевые слова: диоксин, окружающая среда, биомониторинг, риск для здоровья населения.

Chemical hazard sources. Hazardous chemical substances

UDC: 614.78

DOI: 10.25514/CHS.2020.2.18005

Biomonitoring of Dioxins-Contaminated Environment in the Landfill Vicinity: to Minimize Human Health Risks

Vladimir S. Roumak^{1,2}, and Nataliya V. Umnova¹✉

¹Severtsov Institute of Ecology and Evolution, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia,
e-mail: unv2014@mail.ru

²Biological Faculty of Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Received: August 27, 2020, Revised: October 31, 2020, Accepted: November 10, 2020

Abstract – The article presents the results of substantiation and testing a methodological base for implementation of measures aimed at minimizing the harmful effects on the environment and public health caused by dioxin emissions produced by primitive landfills of production and consumption waste. This methodology is based on biomonitoring of environment-mediated effects of dioxins on small mammals from natural populations, coupled with primary forecast of levels of general toxicity expected for humans caused by congeners accumulated in the animal tissues. Comparison of the results of measurements of dioxins levels in the environment and tissues of its inhabitants for two different testing sites – the ecocide areas in Vietnam and in the vicinity of the Salaryevo landfill (Novomoskovsky Administrative District, Russia) showed that the inhabitants of the areas selected for testing in Vietnam and Russia could experience long-term environment-mediated chronic exposure to low doses of dioxins (including tetrachlorodibenzodioxins, TCDD). The average and median values of the indicators of the TCDD content and the total amount of dioxins in the tissues of the examined animals from the vicinity of the landfill are found to be even higher than that in the tissues of the currently living Vietnamese peasants. It is proposed to turn to account the widespread species of small mammals inhabiting the studied territories as a practically available biological model for studying the general patterns of dioxin accumulation under conditions of chronic exposure of living organisms to low doses of the ecotoxins.

Keywords: dioxins, environment, biomonitoring, health risk.

ВВЕДЕНИЕ

История технологического прогресса накопила немало свидетельств тому, что активное внедрение новшеств может приносить не только пользу, но и вред. Одним из примеров стало появление и планетарное распространение стойких органических загрязнителей (СОЗ) и в первую очередь самых опасных среди них – диоксинов. Под опасностью токсикологи понимают вероятность проявления химическим веществом токсических свойств в определенных условиях [1].

Группу диоксинов представляют 210 стойких, хорошо растворимых в жирах, но практически не растворимых в воде соединений – полихлорированных дибензо-*пара*-диоксинов (ПХДД) и полихлорированных дибензофуранов (ПХДФ). Вредными для человека считаются 17 конгенов из этой группы (7 ПХДД и 10 ПХДФ), которые, в связи с этим подлежат инвентаризации [2]. Специальное внимание при этом уделяют 2,3,7,8-тетрахлордибензо-*пара*-диоксину (ТХДД) – доказанному канцерогену [2, 3], токсичность которого сравнима с таковой для боевых отравляющих веществ.

Нахождение источников выбросов и сбросов диоксинов на территориях селитебных зон способствует загрязнению среды обитания малыми дозами (концентрациями), включению этих веществ в пищевые цепи, на высшей ступени которых находится человек [4–7]. В этой связи отметим, что ключевым источником поступления диоксинов в организм животных и человека являются продукты питания, а дополнительными – воздух, почвы и вода. Особенности

прохождения этих веществ через организм (хемобиокинетика) млекопитающих способствуют передаче накопленных их тканями конгенов потомкам через плаценту (трансплацентарно) и вместе с грудным молоком (лактационно). В периоды внутриутробного развития и грудного вскармливания чувствительность тканей к стрессовым факторам существенно возрастает [8–10].

Общая токсичность смесей диоксинов, загрязняющих среду, обусловлена дозами их прямого действия и свойствами конгенов [11–13]. При длительном хроническом воздействии на организм малых и сверхмалых их доз (для которого характерен эффект сверхкумуляции) отмечено появление различных форм отдаленных последствий, включая прирост канцерогенного риска и нарушений детородной функции, раннее старение [8, 11, 14, 15]. Наивысшую способность к накоплению проявляют высокотоксичные формы, в первую очередь, ТХДД [16, 18]. Тяжелые и смертельные токсические эффекты от острого воздействия диоксинов на человека не отмечены, опасность представляют именно отсроченные эффекты (отдаленные последствия) [9, 11]. Идентифицировать этиологическую роль диоксинов в биологических механизмах (патогенезе) их формирования крайне сложно.

Для охраны окружающей среды и сбережения здоровья населения установлены нормы допустимого поступления диоксинов в организм человека и гигиенические нормативы содержания этих веществ в различных средах (нормативы). Между тем, на механизмы поглощения организмом диоксинов, загрязняющих среду, накопления их в тканях и, как следствие, дозы прямого действия влияют множество техногенных и экологических факторов. Ключевыми среди них обоснованно считаются особенности состава и количество производимых источниками выбросов; мозаичность вызываемых ими полей загрязнения; гетерогенность природных систем; межвидовые и внутривидовые различия поглощения загрязнителей обитателями; миграционная активность организмов; видовая и сезонная специфика пищевых рационов и другие [4]. Современные нормативы эти влияния не учитывают. Поэтому обоснованная разработка мероприятий (например, технологий), направленных на обеспечение экологической безопасности источников выбросов диоксинов, предусматривает применение мер, приуроченных к конкретной экотоксикологической ситуации и способных обеспечить минимизацию привносимого этими веществами риска для здоровья населения.

На территории Российской Федерации широко распространенными источниками выбросов и сбросов диоксинов оказались свалки твердых коммунальных и промышленных отходов (ТКО) [6, 19]. Новыми источниками могут стать планируемые к строительству заводы для их сжигания. Длительное пренебрежение загрязнением среды этими веществами является фактором, способствующим появлению очагов и зон медико-экологического неблагополучия [5, 13]. Наши исследования [17, 20, 21] показали возможность выявления границ таких зон на начальных этапах их формирования – путем включения биомониторинга в практику контроля и охраны окружающей среды,

минимизации риска для здоровья населения. Разработка методологии биомониторинга и ее апробация явились целью настоящей работы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Методическая база натурного эксперимента

Диоксины токсичны при любых концентрациях [9]. В малых дозах они могут оказывать воздействие на фено- и генотип индивидуумов, в больших – вызывать различные формы заболеваний. Многие формы этих заболеваний диагностируются как эколого-зависимые с неясной этиологией и поэтому зачастую не учитываются [3, 11, 14, 15, 22].

Более того, несмотря на снижение общего уровня диоксинового загрязнения, во многих развитых странах Европы и Америки показатели суточного потребления этих соединений (в том числе с продуктами питания) все еще довольно велики [23]. А это означает, что под хронических прессом этих гормоноподобных суперэкоотоксикантов оказываются механизмы, участвующие как в ответе на токсическое действие, так и в нормальных физиологических реакциях (прежде всего – иммунных, адаптационных, эндокринных и множестве других). Очевидно, что важную роль при этом будут играть эпигенетические механизмы, способные модифицировать течение всех процессов в организме и способствовать передаче возникших отклонений по поколениям [9, 24, 25].

Наиболее точные характеристики опосредованного средой воздействия малых и сверхмалых доз диоксинов на здоровье населения получают методом эпидемиологических исследований причинно-следственных связей мер экспозиции и отдаленных медико-биологических последствий, приуроченных к конкретной экотоксикологической ситуации [11, 13, 26]. Между тем, минимизировать таким методом риски для здоровья населения практически невозможно, так как императивом выявления таких связей является регистрация уже возникшего заболевания и/или биологического эффекта. Дополнительными, но не менее важными ограничениями стали возможность появления плохо учитываемых отдаленных последствий у индивидуумов, обладающих повышенной чувствительностью/резистентностью к этим веществам [9, 14, 15], а также присущая диоксинам так называемая парадоксальная токсичность (когда в диапазоне сверхмалых доз по мере их увеличения частота встречаемости токсических эффектов достоверно падает, а затем вновь возрастает, достигая максимальной величины) [3, 14, 27]. Все это потребовало поиска иных решений. В частности, наука обратилась к биомониторингу, где в качестве модельных объектов выступают животные из природных популяций и сельскохозяйственного назначения [17, 20, 28, 29].

Для биомониторинга диоксинов, загрязняющих среду селитебных зон в окрестностях свалки ТКО, выбрали несколько видов немигрирующих мелких млекопитающих [17, 20]. Онтогенез нескольких поколений таких животных проходит в условиях конкретной экотоксикологической ситуации, определяющей как механизмы поглощения конгенеров из смесей ПХДД/Ф, загрязняющих среду, так и хемобиокинетiku. Включение этих конгенеров в

пищевые цепи и их бионакопление в конечном итоге отражают общие механизмы прямого их действия на организм, в том числе на организм человека [4, 8, 11, 17].

Регистрация и учет особенностей взаимодействия мелких млекопитающих с химическими веществами, загрязняющими среду, уже способствовали успешному совершенствованию методической базы в области обеспечения экологической безопасности. Примерами могут служить выбор информативных биомаркеров для биомониторинга токсичности почв на загрязненных малыми дозами диоксинов территориях лесопилки в Финляндии [30]; оценка влияния сезонных различий в питании на биоаккумуляцию тетраоксида осмия (OsO_4), загрязнившего территории Швеции [31]; характеристики токсичности тяжелых металлов (Cu, Zn, Cd, Pb) в условиях трансплацентарной экспозиции при загрязнении среды выбросами медеплавильного производства (Средний Урал) [32].

При анализе характера распределения концентраций конгенов ПХДД/Ф в пробах (кровь, плацента, грудное молоко), собранных среди послевоенных поколений вьетнамских крестьян¹, и пробах тканей их домашних животных (говядина, свинина) и рыбы из местного рациона питания мы выявили высокий уровень различий между наименьшими (Min) и наивысшими (Max) значениями концентраций. Отмечена устойчивая встречаемость проб, в которых концентрации диоксинов (как меры доз прямого действия) у человека и животных были практически одинаковыми. Частота встречаемости у животных таких проб, а также превышающих совпадающие значения было многократно больше против человека [8, 12]. Эти сходства и различия мы связали с общностью определяемых экотоксикологической ситуацией особенностей загрязнения пищевых цепей для человека и животных. Между тем, консервативный характер рациона питания животных очевидно способствовал формированию у них возможно наиболее жестких условий для экспозиции. Именно такие жесткие условия обоснованы в качестве ключевого критерия безопасности на этапе предварительной (начальной) оценки риска для здоровья населения [26]. Поэтому биомониторинг по показателям биоаккумуляции конгенов ПХДД/Ф животными, относящимися к немигрирующим видам млекопитающих, будет способствовать получению характеристик доз прямого действия, локально ожидаемых в ближайшей перспективе.

Ограничением к обоснованному использованию получаемых на модельных видах животных характеристик доз (концентраций) прямого действия диоксинов для экстраполяции в показатели ожидаемой токсичности в условиях прямого действия на человека было и остается отсутствие необходимых для этого методов. Общепринятыми приемами, например, построением сложных прогностических моделей экспозиции и технологиями молекулярной токсикологии, и/или физиологически обоснованным

¹ Исследования выполняли авторы работы по программам Российско-Вьетнамского НИИТ Тропического центра, посвященных изучению отдаленных экологических и медико-биологических последствий химической войны (диоксинсодержащей рецептуры «Оранжевый агент») армии США во Вьетнаме в 1962-1971 гг. [21].

токсикологическим моделированием, разрабатывать эти методы очень сложно. Между тем, разработка их противоречит самой сути решаемых биомониторингом задач на начальном этапе работ по оценке риска – *выявления возможности* пагубного влияния химических веществ, загрязняющих среду, на здоровье человека [26]. Для получения таких по сути качественных оценок мы опираемся на результаты сопоставления показателей содержания диоксинов в организме животных и человека, связанные с этими веществами проявления патологии. Здесь распределение профилей и концентрации конгенов диоксинов в тканях животных и связанные с ними эффекты рассматриваются как индикаторы возможных мер (характеристик) негативного влияния этих веществ на экспонированных людей при сопоставимых условиях загрязнения их тканей.

Результаты эксперимента

Модельными видами для биомониторинга диоксинов, загрязняющих среду селитебных зон (поселение Картмазово, Новомосковский административный округ г. Москвы) в окрестностях длительно существующей и законсервированной свалки ТКО «Саларьево» (свалка), на первом этапе стали мелкие млекопитающие (малая лесная мышь *Sylviaemus uralensis*, рыжая полевка *Clethrionomys glareolus*, обыкновенная бурозубка *Sorex araneus*), карась *Carassius auratus gibelio* и кустарниковая улитка *Fruticicola fruticum*. Содержание диоксинов в тканях этих животных проанализировали во взаимосвязи с показателями судьбы этих веществ в окружающей среде. Ключевым результатом работ стали повышенные относительно абиотических проб значения концентраций диоксинов в организме животных, несколько поколений которых обитают в условиях длительного хронического воздействия малых доз. Отметим, что межвидовые и внутривидовые различия обсуждены ранее в аспекте экологических характеристик видов [17, 20]. Выраженность таких различий оказалась существенно меньше допущений, которые предполагает этап скрининга. Это позволило нам рассматривать полученные значения концентраций в пробах как общую совокупность.

Характеристики содержания диоксинов в тканях и развившейся у экспонированных людей диоксиновой патологии, выбранные для сопоставления с аналогичными показателями в тканях животных из окрестностей поселения Картмазово, были получены при обследовании населения и обитателей загрязненных диоксинами территорий экоцида вьетнамских провинций Куангчи и Биньзюнг [5, 8, 12, 14, 15, 17]. Результаты сопоставления показателей содержания диоксинов в изучаемых матрицах представлены в табл. 1.

Из таблицы видно, что обитатели выбранных для обследований территорий во Вьетнаме и России могли испытывать длительное опосредованное средой хроническое воздействие малых доз диоксинов (включая ТХДД), которое способствовало и прямому их действию. Средние и медианные значения показателей содержания ТХДД и общего количества диоксинов (WHO-TEQ₀₅) в тканях обследованных животных из окрестностей

свалки оказались даже выше, чем в тканях живущих в настоящее время вьетнамских крестьян.

Таблица 1. Содержание диоксинов в окружающей среде и тканях ее обитателей на территориях экоцида во Вьетнаме и в окрестностях свалки «Саларьево»

Table 1. Concentrations of dioxins in environmental and animal samples from the ecocide territories in Vietnam and sites in the vicinity of the landfill “Salariyevo”

Объекты исследования и количество проб		ТХДД, пг/г				WHO-TEQ ₀₅ , пг/г**			
		$\bar{X}^*$	Me*	min*	max*	$\bar{X}$	Me	min	max
Вьетнам	почвы, n = 23	0,5	0,4	0,01	1,25	0,8	1,1	0,03	2,8
	донные отложения, n = 9	0,2	0,3	0,01	1,35	1,0	1,2	0,12	2,6
	домашние животные (буйволы, свиньи), n = 8	0,3	0,3	0,02	0,42	0,4	0,5	0,03	0,7
	рыба, n = 18	0,1	0,14	0,01	0,34	0,3	0,2	0,02	0,4
	человек, n = 37	0,03	0,04	0,003	0,1	0,2	0,3	0,1	0,8
Россия	почвы, n = 10	0,1	0,1	0,07	0,11	1,1	1,0	0,9	1,3
	донные отложения, n = 21	0,1	0,1	0,02	0,12	1,8	2,6	0,26	1,3
	мелкие млекопитающие, n = 13 (объединенные пробы) [#]	0,2	0,2	0,07	0,3	2,1	1,1	0,4	13,0
	рыба (единичная проба)	0,2				1,1			
	улитки (единичная проба)	0,1				2,1			

* $\bar{X}$ – среднее арифметическое; Me – медиана; Min – наименьшее значение; Max – наивысшее значение (в пг/г сухого веса)

** показатели интегральной токсичности конгенеров в смеси, установленные ВОЗ в 2005 г.

[#] Каждая проба тканей животных содержала объединенный материал от нескольких особей для получения необходимой для анализа биомассы.

Отбор и анализ проб осуществляли в 2003-2008 гг. (Вьетнам) и 2015-2018 гг. (Россия)

Между тем, самые высокие показатели концентрации этих веществ в тканях человека не выходили за пределы концентраций ТХДД и WHO-TEQ₀₅ для животных на территории экоцида. Уже доказано, что распределение опосредованных средой доз прямого действия токсических веществ даже в однородных выборках носит ассиметричный характер, а доля особей с наивысшим содержанием загрязнителя превышает долю относительно минимального [4]. Такая специфика позволяет выделить широко распространенные виды мелких млекопитающих как доступную практике биологическую модель для изучения общих закономерностей накопления диоксинов в условиях хронической экспозиции организмов малыми дозами экотоксикантов. Дополнительным аргументом в пользу такого выбора стали данные о сопоставимых уровнях содержания ТХДД в тканях домашних

животных (буйволы и свиньи) с территорий экоцида во Вьетнаме и мелких млекопитающих из природных популяций в окрестностях свалки «Саларьево» [17].

Этиологическая роль выявленного во Вьетнаме загрязнения тканей человека низкими дозами диоксинов проявилась в виде различных форм потери здоровья, которые детально были рассмотрены ранее [8, 14]. Особую озабоченность вызывают проявления диоксиновой патологии у детей в современных поколениях населения территорий экоцида [12]. Характеристика таких проявлений в обследованных группах из нескольких провинций включала изменения эколого-генетического и цитогенетического статусов, повышенный уровень встречаемости врожденных морфогенетических вариантов развития (в первую очередь челюстно-лицевых аномалий, К.07 по МКБ-10). Эндокринные нарушения проявились приростом частоты встречаемости женского гипогонадизма (8,5% против 4,9% в контроле) и сдвигами возраста полового созревания девочек (до 31% случаев позднего менархе против 19% в контроле), повышением частоты встречаемости нерегулярных месячных циклов (до 37% против 20% в контроле). Врачи зафиксировали очень высокий уровень встречаемости детей (до 89%) с различными формами функциональных и/или морфофункциональных отклонений, включая несоответствия локальным нормам параметров клинического анализа крови, сниженные значения индекса массы тела, прирост частоты встречаемости (более 2-х раз в год) и длительности течения (более 5 суток) острых инфекционных заболеваний (помимо малярии).

ВЫВОДЫ

Совокупность полученных данных позволяет сделать следующие выводы:

1. Экологическая ситуация на загрязненных диоксинами территориях в окрестностях свалки «Саларьево» может способствовать загрязнению этими веществами тканей обитателей в опасных для здоровья количествах, что может нанести вред населению расположенных рядом селитебных зон.
2. Несмотря на ряд ограничений, созданная и апробированная нами методическая база для обследования территорий в районе локальных выбросов диоксинов может рассматриваться как задел для разработки технологии биомониторинга за состоянием загрязненной диоксинами среды в реальном масштабе времени. Такое новшество будет способствовать существенному расширению арсенала средств, предназначенных для достоверной оценки производимых свалками выбросов диоксинов и, в конечном итоге, формированию научно обоснованных рекомендаций для управленческих решений в области минимизации риска для здоровья населения.

Список литературы:

1. Софронов Г.А. (2002). *Введение в токсикологию. В кн. Общая токсикология.* Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина. С. 12 - 32.

2. Agents Classified by the IARC (International Agency for Research on Cancer) Monographs, Volumes 1–123. <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc> (дата обращения 26.06.2019).
3. Кунцевич А.Д. (1991). Систематизация и оценка степени риска суперэкоотоксикантов. *Успехи химии*, 60(3), С. 530 - 535.
4. Безель В.С. (2002). *Основы экологической токсикологии. В кн. Общая токсикология*. Под ред. Б.А. Курляндского, В.А. Филова. М.: Медицина. С. 545 - 586.
5. Клюев Н.А., Курляндский Б.А., Ревич Б.А., Филатов Б.Н. (2001). *Диоксины в России*. М.: ЮНЕП.
6. Методическое руководство по выявлению и количественной оценке выбросов диоксинов и фуранов. Межорганизационная программа по обоснованному управлению химическими веществами. ЮНЕП, 2003.
7. Li L., Wang Q., Qiu X., Dong Y., Jia S., Hu J. (2014). Field determination and QSPR prediction of equilibrium-status soil/vegetation partition coefficient of PCDD/Fs. *Journal of Hazardous Materials*, 276, 278 - 286. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.05.036>
8. *Окружающая среда и здоровье человека в загрязненных диоксинами регионах Вьетнама* (2011). М.: Товарищество научных изданий КМК. 272 с.
9. Софронов Г.А., Рембовский В.Р., Родилов А.С., Могиленкова Л.А. (2019). Современные взгляды на механизмы токсического действия диоксинов и их санитарно-гигиеническое нормирование. *Медицинский академический журнал*, 19(1), 17 - 29.
10. Schiavon M., Torretta V., Rada E.L., Ragazzi M. (2016). State of the art and advances in the impact assessment of dioxins and dioxin-like compounds. *Environ. Monit. Assess.*, 188, 57. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-5079-0>
11. Позняков С.П., Румак В.С., Софронов Г.А., Умнова Н.В. (2006). *Диоксины и здоровье населения. Научные основы выявления диоксиновой патологии*. Под ред. Д.С. Павлова, Г.А. Софронова. СПб.: Наука.
12. Софронов Г.А., Румак В.С., Умнова Н.В., Белов Д.А., Турбабина К.А. (2016). Возможные риски хронического воздействия малых доз диоксинов для здоровья населения: к методологии выявления токсических эффектов. *Медицинский академический журнал*, 16(3), 7 - 19.
13. *Стойкие органические загрязнители* (2013). Под ред. Б.Н. Филатова. Волгоград: ФМБА.
14. Румак В.С., Умнова Н.В., Софронов Г.А., Павлов Д.С. (2013). *Молекулярная токсикология диоксинов*. СПб.: Наука.
15. Sycheva L.P., Umnova N.V., Kovalenko M.A., Zhurkov V.S., Shelepchikov A.A., Roumak V.S. (2016). Dioxins and cytogenetic status of villagers after 40 years of Agent Orange application in Vietnam. *Chemosphere*, 144, 1415 - 1420. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.009>
16. Бродский Е.С., Шелепчиков А.А., Фешин А.Н., Румак В.С., Чинь Хак Щау, Нгуен Суан Чонг. (2011). *Современные уровни диоксинового загрязнения Вьетнама в регионах массированного распыления «Оранжевого агента» (на примере провинции Куанг Чи)*. В кн. *Окружающая среда и здоровье человека в загрязненных диоксинами регионах Вьетнама*. М.: Товарищество научных изданий КМК. С. 76 - 113.
17. Sasamoto, T., Ushio, F., Kikutani, N., Saitoh Y., Yamaki Y., Hashimoto T., Horii S., Nakagawa J.I., Ibe A. (2006). Estimation of 1999–2004 dietary daily intake of PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs by a total diet study in metropolitan Tokyo, Japan. *Chemosphere*, 64(4), 634 - 641. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.10.057>
18. Розанов В.Н., Трегер Ю.А. (2011). Оценка выбросов диоксинов основных источников в РФ. *Экология и промышленность России*, 2, 32 - 35.
19. Румак В.С., Умнова Н.В., Левенкова Е.С., Турбабина К.А., Пивоваров Е.А., Шелепчиков А.А., Павлов С.Д. (2017). Диоксины в среде и организме животных вблизи полигона отходов производства и потребления: к методологии оценки риска для здоровья населения. *Экология человека*, 10, 9 - 15.

20. Roumak V.S., Levenkova E.S., Umnova N.V., Popov V.S., Turbabina K.A., Shelepchikov A.A. (2018). The content of dioxins and furans in soils, bottom sediments of water bodies and tissues of small mammals near the landfill site with municipal solid wastes. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(29), 29379 - 29386. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2933-y>
21. Румак В.С., Левенкова Е.С., Умнова Н.В. (2018). Диоксиноподобные вещества, загрязняющие среду: систематизация и оценка полученных данных. *Химическая безопасность*, 2 (2), 85-95. <https://doi.org/10.25514/CHS.2018.2.14105>
22. Лошадкин Н.А., Голденков В.А., Дикий В.В., Пушкин И.А., Дружинин А.А., Рембовский В.Р., Дарьина Л.В., Хохолев Т.Х. (2002). Случаи массовых заболеваний «неясной этиологии»: токсикологические аспекты. Роль малых доз физиологически активных веществ. *Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. общ-ва им. Д.И. Менделеева)*, 46(6), 46 - 57.
23. Pohjanvirta R., Viluksela M. (2020). Novel Aspects of Toxicity Mechanisms of Dioxins and Related Compounds. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(7), 2342. <https://doi.org/10.3390/ijms21072342>
24. Manikkam M., Tracey R., Guerrero-Bosagna C., Skinner M.K. (2012). Dioxin (TCDD) induces epigenetic transgenerational inheritance of adult onset disease and sperm epimutations. *PLoS ONE*, 7(9), e46249. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046249>
25. Viluksela M., Pohjanvirta R. (2019). Multigenerational and transgenerational effects of dioxins. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(12), 2947. <https://doi.org/10.3390/ijms20122947>
26. Руководство. Р 2.1.10.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М., 2004.
27. Криштопенко С.В., Тихов М.С., Попова Е.Б. (2001). *Парадоксальная токсичность*. Нижн. Новгород: Изд. Нижегородской государственной медицинской академии.
28. Hutton M. (1982). The role of wildlife species in the assessment of biological impact from chronic exposure to persistent chemicals. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 6(5), 471 - 478. [https://doi.org/10.1016/0147-6513\(82\)90028-8](https://doi.org/10.1016/0147-6513(82)90028-8)
29. Kunisue T., Watanabe M.X., Iwata H., Tsubota T., Yamada F., Yasuda M., Tanabe S. (2006). PCDDs, PCDFs, and coplanar PCBs in wild terrestrial mammals from Japan: congener specific accumulation and hepatic sequestration. *Environmental Pollution*, 140(3), 525 - 535. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.07.020>
30. Murtomaa M., Viitala P., Hokkanen J., Pelkonen O., Rautio A. (2010). Xenobiotic metabolism of bank vole (*Myodes glareolus*) exposed to PCDDs. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 29, 19 - 23. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2009.09.002>
31. Ecke F., Berglund A.M.M., Rodushkin I., Engström E., Pallavicini N., Sörlin D., Nyholm E., Hörnfeldt B. (2018). Seasonal shift of diet in bank voles explains trophic fate of anthropogenic osmium? *Science of the Total Environment*, 624, 1634 - 1639. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.056>
32. Мухачева С.В., Безель В.С. (2015). Тяжелые металлы в системе мать - плацента - плод у рыжей полевки в условиях загрязнения среды выбросами медеплавильного комбината. *Экология*, 6, 444-453. DOI: [10.7868/S0367059715060128](https://doi.org/10.7868/S0367059715060128)

References:

1. Sofronov, G.A. (2002). *Introduction to Toxicology*. In: *General Toxicology*. Eds. B.A. Kurlyandsky, V.A. Filov. M.: Medicina, pp. 12 - 32 (in Russ.).
2. Agents Classified by the IARC (International Agency for Research on Cancer) Monographs, Volumes 1–123. <https://monographs.iarc.fr/agents-classified-by-the-iarc> (accessed 26.06. 2019).
3. Kuntsevich, A.D. (1991). Systematic treatment and assessment of the risks due to superecotoxicants. *Russ. Chem. Rev.*, 60(3), 253 - 256.
4. Bezel, V.S. (2002). *Foundations of ecological toxicology*. In: *General Toxicology*. Eds. B.A. Kurlyandsky, V.A. Filov. M.: Medicina, 545 - 586 (in Russ.).

5. Klyuev, N.A., Kurlyandsky, B.A., Revich, B.A., & Filatov, B.N. (2001). *Dioxins in Russia*. M.: UNEP (in Russ.).
6. Methodological guide for identification and quantification of releases of dioxins and furans. Inter-organization program for management of chemicals. UNEP, 2003 (in Russ.).
7. Li, L., Wang, Q., Qiu, X., Dong, Y., Jia, S., & Hu J. (2014). Field determination and QSPR prediction of equilibrium-status soil/vegetation partition coefficient of PCDD/Fs. *Journal of Hazardous Materials*, 276, 278 - 286. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.05.036>
8. *Environment and human health in dioxin-polluted regions of Vietnam* (2011). M.: Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK, 186 p. (in Russ.).
9. Sofronov, G.A., Rembovskiy, V.R., Radilov, A.S., & Mogilenkova, L.A. (2019). Modern views on the mechanisms of the toxic action of dioxins and their hygienic rationing. *Med. Akademich. Zhurnal = Medical Academic Journal*, 19(1), 17 - 28 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/MAJ19117-28>
10. Schiavon, M., Torretta, V., Rada, E.L., & Ragazzi, M. (2016). State of the art and advances in the impact assessment of dioxins and dioxin-like compounds. *Environ. Monit. Assess.*, 188, 57. <https://doi.org/10.1007/s10661-015-5079-0>
11. Poznyakov, S.P., Roumak, V.S., Sofronov, G.A., & Umnova, N.V. (2006). *Dioxins and Human Health: The Scientific Basis for the Detection of Dioxin Pathology*. SPb.: Nauka (in Russ.).
12. Sofronov, G.A., Roumak, V.S., Umnova, N.V., Belov, D.A., & Turbabina, K.A. (2016) Chronicle exposure to low concentrations of dioxins and possible risks for human health: some aspects of toxic effects revealing. *Med. Akademich. Zhurnal = Medical Academic Journal*, 16(3), 7- 18 (in Russ.).
13. *Persistent Organic Pollutants*. Ed. B.N. Filatov (2013). Volgograd: FMBA (in Russ.).
14. Rumak, V.S., Umnova, N.V., Sofronov, G.A., & Pavlov, D.S. (2013). *Molecular toxicology of dioxins*. SPb: Nauka (in Russ.).
15. Sycheva, L.P., Umnova, N.V., Kovalenko, M.A., Zhurkov, V.S., Shelepchikov, A.A., & Roumak, V.S. (2016). Dioxins and cytogenetic status of villagers after 40 years of Agent Orange application in Vietnam. *Chemosphere*, 144, 1415 - 1420. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.10.009>
16. Brodskii, E.S., Shelepchikov, A.A., Feshin, D.B., Roumak, V.S., Trinh, Khak Sau, & Nguyen, Xuan Truong (2011). *Current levels of contamination with dioxins of the Vietnam regions sprayed by "Agent Orange" (Quang Tri province as an example)*. In: *Environment and human health in dioxin-polluted regions of Vietnam*. M.: Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK. P. 76 - 112 (in Russ.).
17. Sasamoto, T., Ushio, F., Kikutani, N., Saitoh, Y., Yamaki, Y., Hashimoto, T., Horii, S., Nakagawa, J.I., & Ibe, A. (2006). Estimation of 1999–2004 dietary daily intake of PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs by a total diet study in metropolitan Tokyo, Japan. *Chemosphere*. 64(4), 634 - 641. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2005.10.057>
18. Rozanov, V.N., & Treger, Yu.A. (2011). Assessment of dioxins emission from major sources in the Russian Federation. *Ekologiya i promyshlennost' Rossii = Ecology and Industry of Russia*, 2, 32 - 35 (in Russ.).
19. Roumak, V.S., Umnova, N.V., Levenkova, E.S., Turbabina, K.A., Pivovarov, E.A., Shelepchikov, A.A., & Pavlov, S.D. (2017). Dioxins in the Environment and the Body of Animals Near Landfill: to the Methodology of Public Health Risk Evaluation. *Ekologiya Cheloveka = Human Ecology*, 10, 9 - 15 (in Russ.).
20. Roumak, V.S., Levenkova, E.S., Umnova, N.V., Popov, V.S., Turbabina, K.A., & Shelepchikov, A.A. (2018). The content of dioxins and furans in soils, bottom sediments of water bodies and tissues of small mammals near the landfill site with municipal solid wastes. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(29), 29379 - 29386. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2933-y>
21. Roumak, V.S., Levenkova, E.S., & Umnova, N.V. (2018). Dioxin-like chemicals in the environment: Systemization and evaluation of public health risk data. *Khimicheskaya*

- Bezopasnost' = Chemical Safety Science*, 2(2), 85 – 95 (in Russ.).
<https://doi.org/10.25514/CHS.2018.2.14105>
22. Loshadkin, N.A., Goldenkov, V.A., Dikii, V.V., Pushkin, I.A., Druzhinin, A.A., Rembovskii, V.R., Daryina, L.V., & Khokhlov, T.Kh (2002). Cases of diseases with unknown etiology. Influence of low doses of physiologically active substances. *Ross. Khim. Zhurnal = Russian Chemical Journal*, 46(6), 46 - 57 (in Russ.).
 23. Pohjanvirta, R., & Viluksela, M. (2020). Novel Aspects of Toxicity Mechanisms of Dioxins and Related Compounds. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(7), 2342. <https://doi.org/10.3390/ijms21072342>
 24. Manikkam, M., Tracey, R., Guerrero-Bosagna, C., & Skinner, M.K. (2012). Dioxin (TCDD) induces epigenetic transgenerational inheritance of adult onset disease and sperm epimutations. *PLoS ONE*, 7(9), e46249. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0046249>
 25. Viluksela, M., & Pohjanvirta, R. (2019). Multigenerational and transgenerational effects of dioxins. *Int. J. Mol. Sci.*, 20(12), 2947. <https://doi.org/10.3390/ijms20122947>
 26. Guidelines for assessing risk to public health upon exposure of chemicals polluting the environment. Guide. R 2.1.10.1920-04. M., 2004 (in Russ.).
 27. Krishtopenko, S.V., Tikhov, M.S., & Popova, E.B. (2001). *Paradoxical toxicity*. Nizhny Novgorod: Nizhegorodsky State Medical Academy Publication (in Russ.).
 28. Hutton, M. (1982). The role of wildlife species in the assessment of biological impact from chronic exposure to persistent chemicals. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 6(5), 471 - 478. [https://doi.org/10.1016/0147-6513\(82\)90028-8](https://doi.org/10.1016/0147-6513(82)90028-8)
 29. Kunisue, T., Watanabe, M.X., Iwata, H., Tsubota, T., Yamada, F., Yasuda, M., & Tanabe, S. (2006). PCDDs, PCDFs, and coplanar PCBs in wild terrestrial mammals from Japan: congener specific accumulation and hepatic sequestration. *Environmental Pollution*, 140(3), 525 - 535. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2005.07.020>
 30. Murtomaa, M., Viitala, P., Hokkanen, J., Pelkonen, O., & Rautio, A. (2010). Xenobiotic metabolism of bank vole (*Myodes glareolus*) exposed to PCDDs. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 29, 19 - 23. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2009.09.002>
 31. Ecke, F., Berglund, A.M.M., Rodushkin, I., Engström, E., Pallavicini, N., Sörlin, D., Nyholm, E., & Hörnfeldt, B. (2018). Seasonal shift of diet in bank voles explains trophic fate of anthropogenic osmium? *Science of the Total Environment*, 624, 1634 - 1639. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.056>
 32. Mukhacheva, S.V., & Bezel', V.S. (2015). Heavy metals in the mother-placenta-fetus system in bank voles under conditions of environmental pollution from copper plant emissions. *Russian Journal of Ecology*, 46(6), 564 - 572. <https://doi.org/10.1134/S1067413615060120>