

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования

«КАЗАНСКИЙ (ПРИВОЛЖСКИЙ) ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

ИНСТИТУТ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ И БИОЛОГИИ

КАФЕДРА БИОЭКОЛОГИИ, ГИГИЕНЫ И ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

Направление: 06.04.01 – биология

Профиль-биоэкология

ВЫПУСКНАЯ КВАЛИФИКАЦИОННАЯ РАБОТА

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПИЩЕВЫХ
ПРОДУКТОВ

Работа завершена:

" 6 " 06 20__ г.



(Л.В.Хайреева)

Работа допущена к защите:

Научный руководитель
профессор, д.м.н

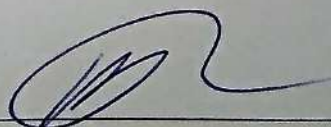
" 8 " 06 20__ г.



(Н.В. Степанова)

Заведующий кафедрой
Профессор д.б.н

" 10 " 06 20__ г.



(И.И. Рахимов)

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	2
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	9
1.1. Характеристика тяжелых металлов, как загрязнителей	13
1.1.1. <i>Свинец</i>	13
1.1.2. <i>Ртуть</i>	16
1.1.3. <i>Кадмий</i>	19
1.1.4. <i>Мышьяк</i>	22
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ	24
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	24
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	28
3.1 Оценка экспозиции ТМ	28
3.2 Определение долевого вклада отдельных групп продуктов в суммарную величину экспозиции	
3.3 Оценка риска неканцерогенных эффектов	
3.4 Оценка суммарной величины уровня риска при пероральном поступлении ТМ	
3.5 Оценка общетоксических эффектов с выделением основных систем и органов, наиболее подверженных неканцерогенному риску	
ВЫВОДЫ	35
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	39

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время концепция оценки риска практически во всех странах мира и международных организациях рассматривается в качестве главного механизма разработки и принятия управленческих решений как на международном, государственном или региональном уровнях, так и на уровне отдельного производства или другого потенциального источника загрязнения окружающей среды.

Оценка риска для здоровья человека – это процесс установления развития и степени выраженности неблагоприятных последствий для здоровья человека (или будущих поколений), количественная и/или качественная характеристика вредных эффектов, способных развиться в результате воздействия факторов среды обитания человека на конкретную группу людей при специфических условиях экспозиции [1].

Возросшая нагрузка на организм, обусловленная широким производством вредных для человека химических продуктов, попадающих в окружающую среду, изменила иммунобиологическую реактивность жителей городов, включая детское население. Это приводит к расстройствам основных регуляторных систем организма, способствуя массовому росту заболеваемости, генетическим нарушениям и другим изменениям, объединенных понятием - экологическая патология.

В условиях экологического неблагополучия раньше других систем реагируют иммунная, эндокринная и центральная нервная системы, вызывая широкий спектр функциональных расстройств. Затем появляются нарушения обмена веществ и запускаются механизмы формирования экозависимого патологического процесса.

Среди ксенобиотиков важное место занимают тяжелые металлы и их соли, которые в больших количествах выбрасываются в окружающую среду. К ним относятся известные токсичные микроэлементы (свинец, кадмий, хром, ртуть, алюминий и др.) и эссенциальные микроэлементы (железо, цинк, медь, марганец и др.), также имеющие свой токсический диапазон.

Основным путем поступления тяжелых металлов в организм является желудочно-кишечный тракт, который наиболее уязвим к действию техногенных экотоксикантов. Спектр экологических воздействий на молекулярном, тканевом, клеточном и системном уровнях во многом зависит от концентрации и длительности экспозиции токсического вещества, комбинации его с другими факторами, предшествующего состояния здоровья человека и его иммунологической реактивности. Несмотря на разнообразие вредных веществ, существуют единые механизмы их воздействия на организм, как у взрослого человека, так и у ребенка.

Питание населения, его качественная и количественная полноценность, безопасность потребляемых продуктов занимают особое место в сохранении здоровья населения. Контроль за обеспечением безопасности продуктов и предупреждение контаминации пищевого сырья ксенобиотиками различной природы является составляющей проводимой госсанэпидслужбой работы.

Всемирная организация здравоохранения рассматривает мониторинг гигиенической безопасности пищевых продуктов как важнейшую подсистему оценки риска для здоровья населения, так как в зависимости от условий от 30 до 80% потенциально вредных химических веществ поступает в организм человека с продуктами питания [2].

Доказано, что и недостаточность, и избыток как самих продуктов, так и отдельных их компонентов приводят к возникновению алиментарно-зависимых заболеваний. Дисбаланс эссенциальных макро-и микронутриентов формирует факторы риска ряда хронических заболеваний, снижает функциональную активность иммунной системы, существенно повышает вероятность развития злокачественных новообразований.

Тяжелые металлы как загрязнители наземных экосистем не являются новым экологическим фактором. Они входят в состав всех природных объектов, являются элементами пищевых цепей. Часть из них относится к числу биогенных элементов и в малых количествах необходимы для поддержания жизни (медь, цинк, железо и др.). Другие могут оказывать на организм токсическое воздействие, присутствуя даже в незначительных

концентрациях [3]. К этой группе относятся кадмий, свинец, мышьяк, ртуть, считающиеся наиболее опасными (1-2 класс опасности вредных веществ) загрязнителями природной среды и сельскохозяйственной продукции вследствие их большой физиологической близости к органическим соединениям и широкого использования в хозяйственной деятельности человека.

Доказано, что избыток свинца в организме приводит к снижению содержания жизненно важных элементов (кальция, железа, цинка, селена) в органах и тканях, лишая их способности выполнять свою физиологическую роль в поддержании иммунных свойств организма [4]. При повышении уровня свинца в крови выявляется положительная корреляция с тиреотропным гормоном, увеличивается содержание тироксина, изменяется иммунный ответ.

В зависимости от условий от 30 до 80% потенциально вредных веществ, в том числе и тяжелые металлы, поступают в организм человека с продуктами питания. Многочисленные исследования показывают, что воздействие одних и тех же химических веществ может вызывать различные эффекты для здоровья взрослых и детей. [1, 2]. Важным аспектом остается установление региональных уровней, возрастных различий и чувствительности к канцерогенам с учетом эколого-гигиенических факторов на изучаемой территории [3]. Большая часть химических веществ, как эссенциальных (необходимых для жизнедеятельности), так и токсичных поступает в организм человека пероральным путем с питьевой водой и продуктами питания. Тяжелые металлы приводят к дезорганизации обменных процессов, нарушению функционирования иммунной и других систем [1]. Питание является одним из важнейших факторов, опосредующих связь человека с окружающей средой и определяющих его здоровье [3]. Оценка риска для здоровья населения от воздействия вредных факторов окружающей среды является на сегодняшний день актуальным научным направлением. При этом важным аспектом остается установление региональных (местных) уровней, с учетом комплекса эколого-гигиенических факторов на изучаемой территории, таких как, заболеваемость населения, состояние окружающей

среды и оценка риска здоровью от воздействия вредных факторов окружающей среды [6;8]. Имеющиеся данные показывают, что экспозиция к токсичным металлам остается серьезной проблемой для общественного здоровья. Значительное число жителей Российской Федерации, Европы подвергается воздействию кадмия и свинца на уровне выше национальных референтных значений. Обзор публикаций по оценке риска в России показал, что основная часть вопросов связана с неопределенностями оценки экспозиции, отсутствием региональных, национальных и возрастных различий в факторах экспозиции и чувствительности к канцерогенам [9; 19]. Необходимость проведения контроля за обеспечением безопасности продуктов, изучение возможного негативного влияния малых доз чужеродных веществ на здоровье детей рассматриваются в качестве важных научных и практических задач гигиены. Дети являются наиболее чувствительным контингентом к действию неблагоприятных факторов окружающей среды, поэтому здоровье детского населения может служить надежным индикатором экологического благополучия региона. Использование и важность применения повозрастных факторов воздействия в оценке риска постоянно обсуждается в научной литературе [14; 20] Окружающая среда, в которой вынуждены жить наши дети, сильно изменилась за последние пятьдесят лет. В нынешнее время они подвергаются воздействию новых экологических угроз, таких как загрязнение воздуха в городах, токсичные синтетические химикаты, пестициды, ТМ, опасные отходы, включая электрические и электронные отходы [РАНО, 2012]. Дети более уязвимы к загрязнителям ОС, в силу ряда своих морфофункциональных особенностей. Они потребляют больше пищи, воздуха и воды на фунт, чем взрослые и, следовательно, имеют больший риск воздействия токсичных химических веществ на их вес тела. Кроме того, их метаболические пути незрелые (на ранних этапах жизни у них отсутствуют некоторые ферменты, необходимые для разрушения и удаления токсичных химических веществ из организма), их ранние процессы развития легко нарушаются, и у них больше времени для развития хронических заболеваний, чем у взрослых [Landrigan and Goldman, 2011].

Существует скоординированная глобальная программа исследований образования и действий в области охраны здоровья детей (разработанная ВОЗ), для изучения тенденций в заболеваниях, связанных с ОС, разработок основанных на фактических данных для улучшения их здоровья и борьбы с экологическими опасностями [Pronczuk et al., 2011; WHO-UNEP, 2010].

У детского населения в результате загрязнения окружающей среды, чаще всего наблюдается однотипный ряд заболеваний. Например, ухудшение качества атмосферного воздуха и почвенного состава, отражается в виде следующих реакций в порядке убывания: 1) иммунные расстройства; 2) острые и хронические заболевания ОД аллергического характера; 3) отклонения показателей от функциональных и физиологических норм (физическое развитие, количество лейкоцитов в крови, снижение гемоглобина); 4) увеличение хронических заболеваний; 5) увеличение врожденных аномалий, новообразований, болезней крови и кровообращения [Корсаков и др., 2010].

Целью настоящей работы было провести сравнительную оценку риска (канцерогенных и неканцерогенных эффектов) для взрослого и детского населения при поступлении химических веществ с рационом питания.

В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи:

1. Провести оценку экспозиции химических контаминантов (*Cd*, *As*, *Pb*, *Hg*), поступающих с продуктами питания;
2. Определить доленой вклад основных контаминант и групп продуктов в общую экспозицию тяжелыми металлами для взрослого и детского населения г.Казани;
3. Провести комплексную оценку риска развития неканцерогенных эффектов контаминантов, поступающих с продуктами питания;
4. Провести оценку общетоксических эффектов с выделением основных систем и органов наиболее подверженных неканцерогенному риску;
5. Провести комплексную оценку суммарной величины уровня канцерогенного риска при пероральном поступлении химических веществ детского населения г.Казань.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

ВЫВОДЫ

1. Результаты сравнительного анализа и оценки риска для здоровья взрослого (18 лет и старше) и детского (3-6 лет) населения г. Казани, обусловленного потреблением продуктов питания местного производства показали, что величина экспозиции при поступлении контаминантов у детей в 2,74 (Me) и в 2,85 раз (95thperc), а индекс опасности в 4,0 (Me) и в 6,0 раз (95thperc) выше у детей, чем у взрослых.

2. Определены приоритетные контаминанты (свинец, кадмий, мышьяк, ртуть), группы пищевых продуктов, органы и системы организма, наиболее подверженные общетоксическому действию. Дана оценка вклада химических веществ в формирование показателей индивидуального и популяционного канцерогенного риска при потреблении пищевых продуктов.

3. Основной вклад в экспозицию тяжелых металлов на уровне медианы вносит свинец, что составляет у взрослых 82,14% , а у детей 85,91% как в зимнее, так и в летнее время. Существенный вклад в экспозицию вносит кадмий: у взрослых 16,21%, а у детей 12,47%. В экспозицию на уровне 95-го перцентиля наибольший вклад вносит у детей и взрослых также свинец, соответственно 87,8% и 86,8%. Второе ранговое место по вкладу в суммарную экспозицию на уровне 95-го перцентиля занимает кадмий: доля вклада у взрослых составила 11,23%, у детей 10,04. Третье ранговое место занимает ртуть, вклад которой у взрослых на уровне медианы составил 0,95% и 0,81% у детей, а на уровне 95-го перцентиля, соответственно 1,63% и 1,61% у детей.

4. Основной вклад при пероральном поступлении для всех контаминант вносят следующие группы продуктов: плодоовощная продукция, молоко и молочные продукты, зерно (семена), мукомольно-крупяные и хлебобулочные изделия. Исключение составляет поступление мышьяка и ртути, у которых значительный процент в суммарную экспозицию вкладывают группы мяса и мясопродуктов, птицы, яиц и рыбы, нерыбных объектов промысла и продуктов, вырабатываемых из них.

5. Основную долю Pb в общую экспозицию как для взрослых, так и для детей вносят следующие группы продуктов: у взрослых - молоко и молочные продукты (31,14 % на уровне Me и 33,78 % на уровне 95th perc). а у детей, на 1 месте - крупяные и хлебобулочные изделия (31,63 % на уровне Me и 35,02 % на уровне 95th perc.)

6. Группами продуктов с наибольшим вкладом в экспозицию Cd являются молоко и молочные продукты (77,98% для взрослых и 64,57 для детей на уровне Me,; 39,95% и 27,35% на уровне 95th perc соответственно), а также крупяные и хлебобулочные изделия (8,93 % для взрослых и 17,82 % для детей на уровне Me и 24,34 % и 40,17 %, на уровне 95th per соответственно).

7. Наибольший вклад в экспозицию Hg вносят мясо и мясопродукты, мясо птицы, яйца (32,29 % взрослые и 36,86 % дети на уровне Me, 26,92 % и 28,84 % на уровне 95th perc соответственно), зерновые, крупяные и хлебобулочные изделия (13,77 взрослые % и 18,45 % дети на уровне Me и 33,98 % и 42,74 %, на уровне 95th perc). Второе ранговое место по значимости поступления Hg с продуктами питания у детей заняли рыба и нерыбные объекты промысла (28,79% на уровне Me, 19,80 % на уровне 95th perc). Для взрослого населения вклад рыбы и нерыбных объектов промысла в общую экспозицию ртутью незначительный (6,37 % на уровне Me и 4,67 % на уровне 95th perc).

8. Основной вклад в общее значение экспозиции As для взрослого и детского населения определяет молоко и молочные продукты (44,30 % и 57,78 % на уровне Me соответственно, 51,22 % и 64,37 % на уровне 95th percсоответственно) и сахар и кондитерские изделия (55,70 % и 42,22 % на уровне Me, 48,78 % и 35,63 % на уровне 95th perc). В остальных группах продуктов содержание As не было выявлено.

9. Характеристика риска показала, что уровни неканцерогенного риска Me, 0,028 – 0,325 на уровне 95th перцентиля) и детского населения (0,029 – 0,351 на уровне Me, 0,039 – 0,829 на уровне 95th perc) не превышают

референтное значение, равное 1,0. Повышенные значения содержания MeHg в рыбе и морепродуктах на уровне 95th перс для детей обуславливает настораживающий уровень риска (HQ = 2,29).

. Суммарные индексы опасности (HI), рассчитанные на основе Me были менее 3,0 для взрослого (0,29) и детского (1,19) населения, что говорит о допустимом риске. На уровне 95th перс у детей определяется настораживающий уровень неканцерогенного риска (HI= 3,81). Выявлено, что индекс опасности при поступлении химических веществ с пищевыми продуктами в Казани для детей 3-6 лет оказался почти в 4 раза выше по Me и в 6 раз по 95th перс, чем для взрослых.

1

1

Наибольший вклад в формирование неканцерогенного риска (ΣHI) для взрослого и детского населения обеспечивается за счет проявления общетоксических эффектов со стороны мочеполовой (27,38 - 29,86 % по Me и 24,77 – 29,16 по 95th перс), ЦНС (13,10 – 23,01 % по Me и 14,68 - 24,57 % по 95th перс), нервной (9,53 – 20,82 % по Me и 7,34 - 20,80 % по 95th перс) и эндокринной (29,76 – 45,29 % по Me и 26,60 – 42,45 % по 95th перс) систем. Многочисленные исследования показывают, что воздействие одних и тех же веществ на взрослых и детей [25, с.15; 11, с. 216]. Экспозиция детской популяции к загрязняющим веществам окружающей среды значительно отличается от таковой у взрослых в силу различных причин, связанных с активностью и поведением, питанием детей, физиологическими особенностями метаболизма, проницаемостью кожных покровов и т.д. В силу физиологических особенностей, по сравнению с взрослыми, дети более подвержены воздействию токсичных веществ в пищевых продуктах, потому что они потребляют больше продуктов на единицу веса тела (мг/кг).

13. Применение методологии оценки риска для здоровья населения с использованием местных (региональных) факторов экспозиции позволяет на

местном уровне определить, каким химическим веществам в конкретных условиях следует уделять приоритетное внимание при разработке стратегии управления рисками и мониторинга химических веществ в питьевой воде. Полученные результаты, основанные на оценке регионального уровня неканцерогенного риска, имеют большое значение для общественного здоровья и могут использоваться для обоснования и принятия управленческих решений по обеспечению безопасности пищевых продуктов.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Косарев В.В.** Экологически зависимая патология, связанная с антропогенным загрязнением территорий / В.В. Косарев, С.А. Бабанов.- Новости мед. и фармации. - 2011. –№ 6. – С. 12–13.
2. МУ 2.3.7.2519-09. Определение экспозиции и оценки риска воздействия химических контаминантов пищевых продуктов на население. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии России. - 2010. – 27 с.
3. **Осипова Н.А.** Тяжелые металлы в почве и овощах как фактор риска для здоровья человека / Н.А. Осипова, Е.Г. Языков, Е.П. Янкович // Фундаментальные исследования. - 2013. –№ 8–3. – С. 681–686.
4. **Степанова Н.В.** Оценка неканцерогенного риска для здоровья детского населения при потреблении питьевой воды / Н.В. Степанова, Э.Р. Валеева, С.Ф. Фомина, А.И. Зиятдинова // Гигиена и санитария. - 2016. – № 95 (11). – С. 1079–1083.
5. Р 2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. - 2004. – 143 с.
6. **Авалиани С.Л.** Развитие методологии оценки риска с учетом гармонизации с международными требованиями / С.Л. Авалиани, С.М. Новиков, Т.А. Шашина, В.А. Кислицин // Опыт использования методологии оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия: материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием. – Ангарск: РИО АТА. - 2012. – С. 12–16.
7. **Рахманин Ю.А.** Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, С.Л. Авалиани, О.О. Синицына, Т.А. Шашина // Анализ риска здоровью. -2015. – № 2. – С. 4–11.
8. **Степанова Н.В.** Основные тенденции здоровья детского населения Республики Татарстан / Н.В. Степанова, Э.Р. Валеева // Гигиена и санитария. - 2015. – № 1. – С 92–97.

9. **Степанова Н.В.** Подходы к ранжированию городской территории по уровню загрязнения тяжелыми металлами / Степанова Н.В., Валеева Э.Р., Фомина С.Ф. // Гигиена и санитария. - 2015. – № 5. – С. 56–61.
10. **Степанова Н.В.** Новые направления в методологии оценки риска для здоровья населения – оценка детского риска (глава 1) / Н.В.Степанова, С.Ф. Фомина // Тенденции и инновации фундаментальных и прикладных наук / под ред. И.Б. Красиной. – Ставрополь: Логос. -2016. – Кн. 3. – 162 с.
11. **Унгурияну Т.Н.** Гигиеническая оценка качества пищевых продуктов в городе Новодвинске / Т.Н. Унгурияну // Экология человека. -2010. – № 12. – С. 10–17.
12. **Унгурияну Т.Н.** Результаты оценки риска здоровью населения России при воздействии химических веществ питьевой воды (обзор литературы) / Т.Н.Унгурияну, С.М. Новиков // Гигиена и санитария, 2014. – № 1. – С. 19–24.
13. **Феттер В.В.** Оценка риска для здоровья населения химической контаминации продуктов питания и продовольственного сырья / В.В. Феттер// Анализ риска здоровью. – 2013. – № 4. – С. 54–63.
14. Фомина С.Ф. Неканцерогенный риск для здоровья детского населения г. Казани, обусловленный контаминацией пищевых продуктов и сырья / С.Ф. Фомина, Н.В. Степанова // Анализ риска здоровью. – 2017. – № 4. – С. 42–48.
15. Buchanan S. Methyl mercury exposure in populations at risk: Analysis of NHANES 2011–2012 [Электронный ресурс] / S. Buchanan, J.Anglen, M.Turyk // Environmental Research.–2015.–Vol.140.–P.56–64.– Режим доступа: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935115000766> – Дата доступа: 10.08.2018.
16. Dietary exposure to inorganic arsenic in the European population [Электронный ресурс] // European Food Safety Authority. – EFSA. – 2014. – Vol. 12, № 3. – Режим доступа: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2014.3597/references> – Дата доступа: 15.08.2018.
17. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic

- review [Электронный ресурс] / A. Prus-Ust*, C. Vickers, P. Haeffliger, R. Bertollini // Environmental Health. – 2011. – Vol. 10 (1). – P. 9–24. – Режим доступа: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1476-069X-10-9> - Дата доступа: 11.08.2018.
18. **Mason R.P.** Mercury biogeochemical cycling in the ocean and policy implication / R.P. Mason, A.L. Choi, W.F. Fitzgerald, C.R. Hammerschmidt, C.H. Lamborg, A.L. Soerensen, E.M. Sunderland // Environ. Res. – 2012. – № 119. – P. 101–107.
19. Sirot V. Methyl mercury exposure assessment using dietary and biomarker data among frequent seafood consumers in France: CALIPSO study [Электронный ресурс] / V. Sirot, T. Guerin, Y. Mauras, H. Garraud, J.-L. Volatier, J.-Ch. Leblanc // Eighth International Conference on Mercury as a Global Pollutant: Human Health and Exposure to Methylmercury. – 2008. – Vol. 107. – P. 30–38. – Режим доступа: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0013935107002484> – Дата доступа: 28.08.2018.
20. **Renwick A.G.** Risk characterisation of chemicals in food / A.G. Renwick // Toxicology Letters. – 2004. – Vol. 149, № 1–3. – P. 163–176.
21. **Stepanova N.V.** Risk assessment and age sensitivity to chemicals from drinking water. Innovations in technical and natural sciences: Monograph / N.V. Stepanova, S.F. Fomina, N.Z. Yusupova, L.R. Khairullina, ed. by P. Busch. – Vienn: East West Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH, 2017. – Vol. 4. – P. 65–77.
22. **Stepanova N.V.** Priority chemical pollutants of drinking water in the city of Kazan: approach based on risk assessment / N.V. Stepanova, N.S. Arkhipova, S.F. Fomina // IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science. – 2017. – Vol. 107. – P. 1–5.
23. U.S. EPA. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-09/052F.

[Электронный ресурс]. – 2011. – Режим доступа: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=236252> – Дата доступа: 20.08.2018.

24. UNEP DTIE Chemicals Branch and WHO Department of Food Safety, Zoonoses and Foodborne Diseases. Guidance for Identifying Populations at Risk from Mercury Exposure [Электронный ресурс]. – 2008. — Режим доступа: <http://www.who.int/foodsafety/publications/risk-mercury-exposure/en/> – Дата доступа: 10.08.2018.

25. **Унгурияну Т.Н.** Риск для здоровья населения при комплексном действии веществ, загрязняющих питьевую воду / Т.Н. Унгурияну. – Экология человека, 2011. – №3. —14-20.

26. Firestone M. Protecting children from environmental risks throughout each stage of their childhood // Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology. - 2010. – v. 20. – P. 227–228

27. **Рахманин Ю.А.** Современные проблемы оценки риска воздействия факторов окружающей среды на здоровье населения и пути ее совершенствования / Ю.А. Рахманин, С.М.Новиков, С.Л. Авалиани, О.О. Синицына, Т.А. Шашина // Анализ риска здоровью. – 2015. – № 2. – С. 4–11.

28. **Jang, Jae-Yeon,** Jo, Soo-Nam, Kim, So-Yeon, Myung, Hyung-Nam et al. Overview of the Development of the Korean Exposure Factors Handbook / Jang, Jae-Yeon, Jo, Soo-Nam, Kim, So-Yeon, Myung, Hyung-Nam et al. // Journal of Preventive Medicine and Public Health. - 2014. –v.47, №1. – P. 1-6.

29. U.S. EPA. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (Final Report). U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC, EPA/600/R-09/052F. – 2011. — Режим доступа: <https://cfpub.epa.gov/ncea/risk/recordisplay.cfm?deid=236252> – Дата доступа: 11.08.2018.

30. **Рахманин Ю.А.** Характеристика количественных значений региональных факторов экспозиции на исследуемых территориях / Ю.А. Рахманин, Т.А. Шашина, Т.Н. Унгурияну, С.М. Новиков, и др. // Гигиена и санитария. - 2012. № 6. - С. 30-33.

31. **Stepanova N.V.** Peculiarities of children's risk assessment on ingestion of chemicals with drinking water / N.V. Stepanova, E.R. Valeeva, A.I. Ziyatdinova, S.F. Fomina // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. – 2016. — № 7(3). – P. 1677-1681.