

Якименко Людмила Владимировна

Владивостокский государственный университет экономики и сервиса
Владивосток. Россия

Картавцева Ирина Васильевна

Биолого-почвенный институт ДВО РАН
Владивосток. Россия

Генетическая опасность техногенных загрязнений (на примере зоны экологического кризиса Дальнегорского городского округа Приморского края)

Проведено эколого-генетическое обследование зоны, загрязняемой выбросами горно-химического комбината «Бор» и горно-металлургического комбината «Дальполиметалл» (Приморский край). В качестве биоиндикаторов использованы три фоновых для Приморья вида синантропных грызунов. Показана высокая степень мутагенной опасности техногенных загрязнений: в непосредственной близости от заводов уровень хромосомных аномалий и аномалий головок спермиев возрастает в 3–10 раз. Показано, что эколого-генетический мониторинг с использованием биоиндикаторных видов грызунов фауны Приморья позволяет решать прикладные задачи по размещению и планированию застройки, зон отдыха и сельхозобъектов.

Ключевые слова и словосочетания: хромосомные аномалии, аномалии спермиев, грызуны, домовая мышь, техногенное загрязнение, биоиндикация.

Оценка мутагенной и канцерогенной опасности загрязнений окружающей среды для человека – важнейшая задача экологического мониторинга, однако обследование человеческих популяций очень дорого и сопряжено с целым рядом трудностей. Метод биоиндикации с помощью анализа популяций грызунов считается хорошей альтернативой. Преимущество грызунов перед другими биоиндикаторными группами организмов (микроорганизмами, насекомыми, растениями) состоит в реальной возможности экстраполяции полученных данных на человека. Являясь представителями одного класса позвоночных животных (Mammalia), грызуны физиологически и генетически близки к человеку и обнаруживают сходную реакцию на мутагены. Обитая рядом с человеком, они испытывают на себе те же неблагоприятные воздействия окружающей среды. Несравненными преимуществами грызунов являются высокая численность и гораздо более высокая, по сравнению с человеком, генетическая однородность популяций, быстрая смена

поколений, позволяющая оценивать отдаленные генетические последствия мутагенных воздействий, в том числе через длительные промежутки времени после удаления мутагенных агентов из среды. Общеизвестно, что домовая мышь – именно та модель, для которой хорошо исследовано действие химических мутагенов и радиации. Данные по лабораторным мышам были успешно использованы Научным комитетом ООН по действию атомной радиации при обосновании уровней ожидаемых генетических эффектов в популяциях человека под влиянием ионизирующей радиации.

Использование грызунов в качестве модельных объектов при оценке генетической опасности загрязнений рекомендовано рядом авторитетных российских и зарубежных генетиков [2, 15]. Цитогенетический мониторинг с помощью грызунов доказал свою эффективность, будучи применен для изучения мутагенного потенциала среды на территориях, загрязненных радиоактивностью после Чернобыльской аварии [9] и ядерных испытаний (Тоцкий полигон Оренбургской области), а также химического загрязнения в Свердловской области [2, 3].

Учет цитогенетических нарушений считается наиболее информативным методом оценки генетической опасности, рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения [10]. Частота хромосомных аномалий в высокой степени коррелирует с частотой точковых мутаций, повреждающих индивидуальные гены, служит хорошим индикатором канцерогенности загрязнений среды [2]. Учет аномалий головок спермиев (АГС) – еще один информативный, удобный и сравнительно простой метод оценки мутагенной опасности загрязнений.

Для Приморского края наша работа остается и сегодня единственным опытом эколого-генетического мониторинга. Разработка метода применительно к условиям Приморья позволяет рекомендовать его для целей экологического мониторинга в региональных зонах хронического техногенного загрязнения [7] и для экспресс-анализа ситуаций после аварий. Эколого-генетический мониторинг был проведен в приморской зоне экологического кризиса – Дальнегорском городском округе.

Оценка экологической ситуации в Дальнегорском городском округе Приморского края. На восточном побережье Приморья зона экологического кризиса существует более полувека. Она сложилась в результате действия горно-химического комбината «Бор» (г. Дальнегорск) и расположенного в 40 км от него (пос. Рудная Пристань), построенного еще в 1897 г. свинцового завода с примитивной технологией. В 70–80-е годы XX века Дальнегорский район превратился в крупный промышленный центр Приморского края с численностью населения 62 тыс. человек. За десятилетний период к 2003 г. выбросы в атмосферу от химического и горнодобывающего предприятий сократились на 70%, что связано с перебоями в работе заводов. Тем не менее, в 2010 г. «Бор» оставался крупнейшим в России и 3-м в мире производителем борсодержащей продукции.

Экологическая ситуация в регионе интенсивно изучалась в 80-х годах XX века. Медико-географические исследования показали один из наиболее высоких в крае уровней заболеваемости населения легочными заболеваниями, лейкозами у детей (Дальнегорск) и онкозаболеваниями (Рудная Пристань). Было выявлено, что атмосфера, почва, вода этого района насыщены соединениями бора, фтора, серы и тяжелыми металлами (свинцом, кадмием, ртутью, хромом и др.) в концентрациях, превышающих ПДК в десятки раз. Для каждого из этих веществ известен мутагенный эффект, т.е. способность вызывать изменения в наследственном аппарате живых организмов. Жилые микрорайоны Дальнегорского района, сельхозугодия и садовые участки расположены в зоне высокого и среднего загрязнения, значительная часть населения проживает в санитарно-защитной зоне предприятий 1 класса санитарной классификации [4–6].

Цель данной работы – оценка генетической опасности многокомпонентных промышленных выбросов; оценка возможности использования для биомониторинга трех фоновых для Приморья видов грызунов. Практическая задача исследования – эколого-генетическое картирование дальнегорской зоны загрязнения и выработка рекомендаций по размещению жилой застройки.

Мы провели обследование г. Дальнегорска, пос. Рудная Пристань и его окрестностей, а также долины р. Рудной на участке от Дальнегорска до Рудной Пристани, где действует иной, чем непосредственно в Дальнегорске и Рудной Пристани, комплекс загрязнителей. В качестве контрольной экологически чистой местности была выбрана территория Уссурийского заповедника (Уссурийский район Приморского края). В «грязной» и «чистой» местностях были добыты домовые (*Mus musculus*), восточноазиатские (*Apodemus peninsulae*) и полевые (*Ar. agrarius*) мыши.

Как отмечено выше, основной вклад в загрязнение атмосферного воздуха Дальнегорского городского округа вносят предприятия горно-химической промышленности и цветной металлургии: ЗАО ГХК «Бор», объекты ОАО ГМК Дальполиметалл, включая (до закрытия в 2004 г.) свинцовый завод в пос. Рудная Пристань. Свинцовый завод, производивший выплавку свинца, висмута и драгметаллов, работал по устаревшей (нигде в мире уже не используемой) технологии с применением горновых ванн и шахтных печей. Требовались коренная реконструкция завода и переход на новую технологию плавки. Расцвет предприятия и максимальный объем атмосферных выбросов пришелся на 70–80-е годы XX века, когда в год выпускалось до 16 тыс. тонн свинца. В 90-х годах выпуск свинца упал до 7 тыс. тонн/год, завод простаивал неделями. В 1999 г. завод стал наращивать производство: свинца было выпущено около 14 тыс. тонн. С 2004 г. производство свинца в Рудной Пристани было остановлено, а весь свинцовый и цинковый концентрат вывозился морем в страны АТР [11].

Опасность для человека промышленных выбросов определяется не только их количеством, но и качественным составом. Три фактора определяют тяжесть воздействия загрязняющих веществ: 1) их химическая природа, т.е. насколько они активны и вредны для определенного вида растений и животных; 2) концентрация, т.е. содержание на единицу объема воздуха, воды или почвы; 3) устойчивость, т.е. продолжительность пребывания в воздухе, воде или почве.

Известен мутагенный эффект двуокиси серы, 3–5-кратное увеличение уровня хромосомных аномалий по сравнению с контролем отмечено у рабочих завода, вырабатывающего серную кислоту [20]. Заметим, что в целом здоровье рабочих было признано удовлетворительным. Таким образом, мутагенный эффект серной кислоты и двуокиси серы проявился раньше видимых изменений здоровья. Выраженным генотоксическим эффектом обладают соединения фтора [16, 22]. Немногие исследования касаются мутагенности соединений бора: показана генотоксичность NaBO_3 – главного компонента моющих средств [23].

Обширна библиография работ, исследующих мутагенную активность тяжелых металлов. Сильными мутагенными свойствами обладают кадмий, свинец, хром – опасные даже в малых концентрациях [17, 19]. Известен резкий мутагенный эффект сочетаний тяжелых металлов, например, свинца и железа, кадмия и цинка [21].

В результате действия предприятий «Бор», «Дальполиметалл», выбросов автотранспорта, влияния, наконец, особенностей самой природной геохимической провинции, на окружающую среду и население воздействует сложный комплекс поллютантов, в котором крайне сложно определить мутагенный эффект каждого отдельного загрязнителя. В данном и аналогичном случаях для оценки генетического риска, которому подвергается население, необходимо определять суммарную нагрузку, являющуюся интегральным показателем эффекта сложных комбинаций мутагенов и их модификаторов.

Материалы, представленные в данной работе, были собраны нами в 1989–1994 гг. и в полном объеме не опубликованы. Этот период времени для подобного исследования оказался наиболее интересен, поскольку в эти годы предприятия Дальнегорского района еще работали на полную мощность. К 2000 г. выбросы сократились в несколько раз, что связано с фактической остановкой деятельности свинцового завода и резким снижением производства в ЗАО «ГХК Бор». За период 1984–1987 гг. экстремально высокие уровни загрязнения (ЭВЗ) – свыше 50 ПДК – регистрировались более 10 раз в году. А в среднем в конце 80-х гг. XX века содержание свинца в атмосфере пос. Рудная Пристань, по данным Госгидромета, составляло 2–4 ПДК. В Дальнегорске предприятием «Бор» в 1986–1989 гг. выбрасывалось в атмосферу более 13 тыс. т/год вредных веществ [8]. Суммарные выбросы «Бора»

в атмосферу достигали в 1988 г. 19,9 тыс. т/год, в составе которых было более 100 тонн серной кислоты [1].

Получив материалы из многих точек Дальнегорского района и контрольной экологически чистой местности, мы смогли картировать разные участки дальнегорской зоны загрязнения, сравнить мутагенную опасность разных комплексов загрязнителей; сравнить чувствительность к мутагенам трех биоиндикаторных видов; на основе перечисленных данных рекомендовать оптимальные для Приморья методы эколого-генетического обследования с использованием грызунов; разработать критерии генетической безопасности в Приморье применительно к млекопитающим.

Апробированный путь исследований воздействия сложных комплексов мутагенов заключается в изучении наследственного аппарата организмов, свободно живущих в изучаемой зоне и выбранных в качестве тест-объектов или видов-биоиндикаторов. В нашей работе в качестве таких удобных для целей биоиндикации видов, как было сказано выше, выбраны три вида грызунов, фоновых для фауны Приморья. Домовая мышь в условиях Приморья – облигатный синантроп, населяющий преимущественно постройки и не покидающий их даже при значительном ухудшении экологической ситуации. Другие два вида – восточноазиатская и полевая мыши – семи-синантропы, населяющие лесные участки и агроценозы, многочисленны в Приморье. Последние два вида удобны для обследования агроценозов и участков предполагаемой застройки.

Поскольку в Дальнегорском районе действовали два крупных горно-рудных предприятия, различающиеся по спектрам поллютантов, необходимо было исследовать три зоны: 1 – зону воздействия предприятия «Бор» (Дальнегорск), 2 – зону воздействия свинцового завода (Рудная Пристань) и 3 – зону комбинированного загрязнения (долина р. Рудная).

В Дальнегорском и Уссурийском районах Приморского края отловлены три вида грызунов. Домовая мышь добыта в Дальнегорске (31 экз.), в том числе: микрорайоне «Горбуша» – 19 экз., мкр «Железнодорожный» – 9, мкр «Горелое» – 2, на садовом участке в долине р. Рудной – 1, в пос. Рудная Пристань и Смычка – 6. Итого изучено с помощью хромосомного анализа 37 домовых мышей в Дальнегорском районе, а также 10 мышей из Уссурийского заповедника (контроль). АГС исследованы у 12 самцов домовой мыши из Дальнегорского района и у 5 – в контроле.

Восточноазиатская мышь добыта в пади Широкой, пади Кривой, окрестностях ключа Резаный, в пос. Рудная Пристань и Смычка. Хромосомный анализ проведен для 31 экз. Из Уссурийского заповедника (контроль) изучено 4 экз. АГС изучены для 12 самцов из Дальнегорского района.

Полевая мышь добыта в Дальнегорском районе в окрестностях ключа Резаный и на садовых участках. Для 16 экз. проведен хромосомный анализ. Из Уссурийского заповедника (контроль) изучено 4 экз. АГС изучены для 9 самцов из Дальнегорского района.

Расположение вышеперечисленных участков относительно предприятий-загрязнителей следующее: мкр «Горбуша» (ул. Овражная) расположен непосредственно в промзоне «Бора»; мкр «Железнодорожный» (ул. Лесная) находится в 3 км западнее «Бора»; мкр «Горелое» и долина ключа Резаный – в 10–12 км западнее «Бора»; садовые участки в долине р. Рудной – 5–7 км восточнее «Бора» по направлению к Рудной Пристани; падь Широкая (рассматривалась как район предполагаемой жилой застройки) – 5 км севернее «Бора»; падь Кривая (также район предполагаемой жилой застройки) – 15 м западнее «Бора»; пос. Смычка – 4 км к югу от свинцового завода в пос. Рудная Пристань; пос. Рудная Пристань (преимущественно, ул. Песчаная) (рис. 1).

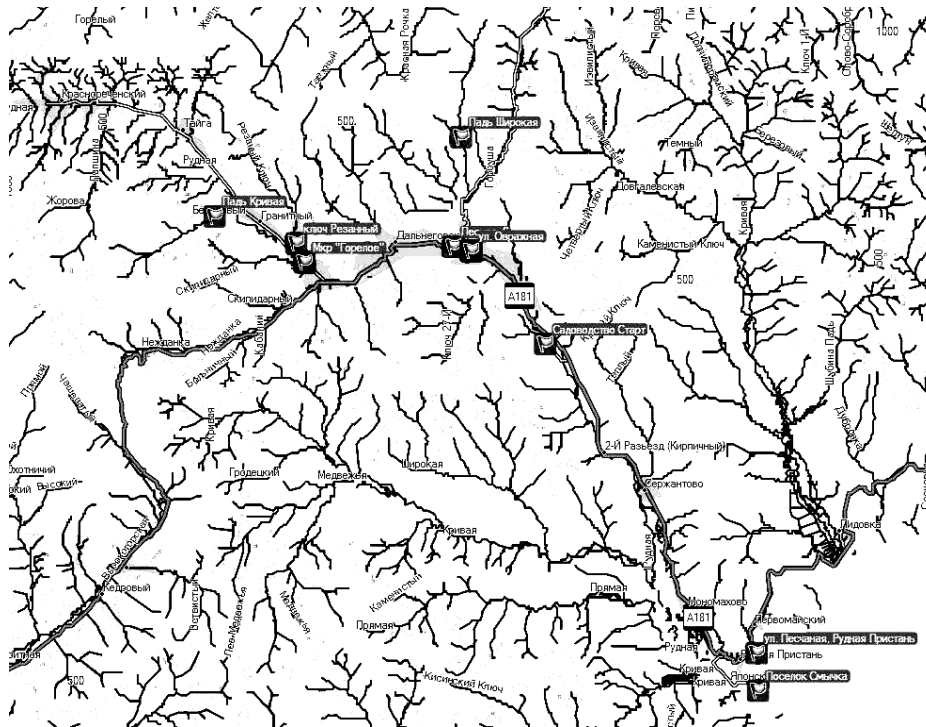


Рис. 1. Расположение точек сбора трех видов грызунов: домашней, восточноазиатской и полевой мышей в Дальнегорском городском округе

Хромосомные препараты приготовлены из клеток костного мозга по общепринятой методике. Для каждого животного изучено примерно 100 метафазных пластинок. При исследовании хромосомных нарушений учитывались следующие параметры: митотический индекс, частота анеуплоидии и полиплоидии в метафазах костного мозга, частота центромерных, хромосомных и хроматидных разрывов, пульверизованных (учитывались только для лесных и полевых мышей) и многополюсных метафаз.

Для изучения спермиев использована методика Кржановской [18]. Для каждого животного просмотрено 400 спермиев, спермии аномальной формы классифицированы и зарисованы. В ходе исследования изучено бо-
200

лее 5 тысяч хромосомных пластинок и 10 тысяч спермиев. Статистическая обработка результатов выполнена с использованием программы VM DP. При подсчете средней для выборки частоты хромосомных аномалий не учитывались анеуплоидные клетки – при гипоплоидии трудно отличить истинную анеуплоидию от артефакта.

Изучив опыт эколого-генетического мониторинга с использованием грызунов, полученный рядом исследователей, можем отметить следующее. Домовая мышь повсеместно является наилучшим объектом для решения задач подобного рода: сопровождает человека во всех его передвижениях, встречается всесветно и «разделяет» с человеком его стол. Полученные данные можно сравнивать с результатами многочисленных экспериментов, проводимых на лабораторных линиях домовой мыши. Однако выявлены и недостатки у этого объекта. Домовая мышь в разных регионах представлена разными подвидами, полувидами и гибридами от скрещивания разных таксонов. Следовательно, мы имеем дело с генетически неоднородным материалом, и влияние данного фактора еще предстоит изучить.

Исследование спермиев в техническом отношении много проще и дешевле анализа хромосомных нарушений. Этот метод пригоден для экспресс-анализа. Недостаток метода состоит в том, что он применим только для самцов и для анализа не пригодно около половины добытого материала.

Уже первые результаты эколого-генетического обследования зоны, загрязняемой выбросами «Бора», показали высокую степень мутагенной опасности завода, в непосредственной близости от которого уровень генетических аномалий возрастает в 3–10 раз [12, 13, 24].

Мкр «Горбуша». Основой для эколого-генетической оценки служат домовые мыши. Обнаружен опасный, втрое превышающий норму уровень аномалий хромосом (табл. 1). Заметим, что здесь не оказалось животных с нормальными показателями. Кроме того, у трех мышей из десяти в этой точке обнаружена высокая частота встречаемости анеуплоидных клонов клеток ($2n = 31-37$, хромосомы располагаются в сгустке цитоплазмы, так что можно предположить истинную гипоплоидию, а не артефакты), характерных, например, для лейкозных состояний. У этих трех особей соотношение клонов с $2n=40$ (норма для домовой мыши) и анеуплоидов составило 1,5:1.

Результаты анализа АГС согласуются с хромосомными данными. Если учесть, что в норме частота АГС составляет 2–6% (по нашим и литературным данным), то в «Горбуше» частота АГС превышена в 3–8 раз, отсутствуют животные с «нормой» (табл. 2). Кроме того, обнаружен один самец с отсутствием сперматогенеза, что является крайней формой нарушений.

Мкр «Железнодорожный». Основные показатели при хромосомном анализе соответствуют норме (табл. 1). Отмечена, однако, высокая частота анеуплоидных клонов у 3-х особей из 7 изученных. Уровень АГС в 2–6 раз превышает норму. Таким образом, этот микрорайон Дальнегорска менее опасен, чем «Горбуша», но и здесь мутагенная опасность достаточно высока.

Таблица 1

Частота встречаемости хромосомных аномалий у домашних мышей

Локалитет, размер выборки	Изучено клеток	Обнаружено нарушение*					Lim, %	Нарушений	
		1	2	3	4	5		всего	%
Горбуша, 10 экз.	858	5	47	6	45	32	9,5-26,1	135	15,7
Железнодорожный 7 экз.	669	3	16	8	13	3	0-14	43	6,4
Горелое, 2 экз.	200	1	5	3	3	2	6-8	14	7
Садовый участок, 1 экз.	44	1	1	-	10	1	-	15	34,1
Уссурийский заповедник (контроль)									5-6

Мкр «Горелое». У двух домашних мышей уровень хромосомных аномалий соответствует норме. У лесных и полевых мышей, добытых в окрестностях «Горелого» – в долине ключа Резаный, показатели хромосомных нарушений и АГС близки к норме (табл. 1, 2). На садовых участках в долине р. Рудной и в пади Широкой эти показатели в 3–5 раз хуже нормы. Таким образом, из 5 обследованных участков только мкр «Горелое» и его окрестности выглядят неопасными для проживания людей.

Таблица 2

Частота встречаемости аномалий головок спермиев (АГС) у 3 видов грызунов

Вид	Локалитет, объем выборки	Частота АГС		Примечание
		lim	%	
1	2	3	4	5
Домовая мышь	Горбуша, 6 самцов	10,1-26,4	17	У одного самца сперматогенез отсутствует
	Железнодорожный, 5 самцов	4,1-18,7	13,5	
	Садовый участок, 1 самец		35,9	
	Уссурийский заповедник (контроль)	1,2-2,0	1,7	
Восточно-азиатская мышь	Ключ Резаный, 2 самца	0,45-0,97	0,7	
	Падь Широкая, 4 самца	0,9-10,8	5,2	У 1 самца сперматогенез отсутствует, у 1 самца подавлен

Окончание табл. 2

1	2	3	4	5
	Уссурийский заповедник, 1 самец		0,3	
Полевая мышь	Ключ Резаный, 1 самец		2,4	
	Садовые участки, 4 самца	0,5-7,45	2,4	
	Уссурийский заповедник, 2 самца		0,3	

Вместе с тем, инициированное нами в 2004 г. исследование концентраций тяжелых металлов в почве и овощах, выращиваемых в Дальнегорском районе (пробы взяты в точках, где нами проведено генетическое исследование), показало, что на садовых участках в долине р. Рудной, в пос. Смычка (зона отдыха) концентрации по цинку, свинцу и кадмию достигают 130–248 ПДК. Для мкр «Горелое» превышение ПДК в почве для разных металлов составляет 3,6–18,3 раз [14].

Итак, мы считаем, что мкр «Горелое» небезопасен для проживания людей, для выращивания овощей на подворьях, но повреждающее действие загрязнений на генетический аппарат тест-объектов еще незаметно.

Следствием мутагенной нагрузки у всех трех исследованных видов грызунов явилось увеличение частоты аномалий хромосом и спермиев. Проведенный нами статистический многомерный анализ показал, что диапазон ответа различных видов на мутагенную нагрузку различен (рис. 2). Многомерный статистический анализ частот аномалий позволил увидеть не только отличие контрольной «чистой» выборки из Уссурийского заповедника от «грязных» из Дальнегорского района. Примечательно, что полигоны дальнегорской, рудненской и контрольной группировок на графиках всех трех видов грызунов располагаются отдельно. Следовательно, разные комплексы загрязнений при нарушении цитогенетического гомеостаза приводят к появлению различных по частотам хромосомных аномалий спектров.

У всех трех видов грызунов в выборках из загрязненных точек чаще всего достоверно повышается частота хромосомных разрывов, центромерных разрывов и полиплоидных метафаз, а также частота АГС. Для восточноазиатской и полевой мышей из загрязненных точек характерно достоверное увеличение частоты пульверизованных метафаз и многополюсных митозов. Наиболее чувствительным тест-объектом оказалась домовая мышь, наименее чувствительным – полевая мышь.

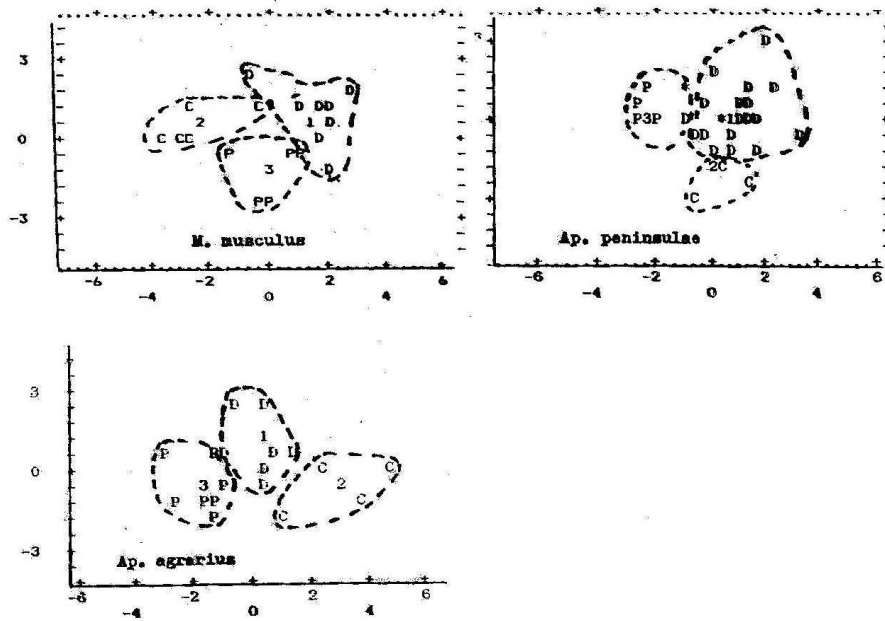


Рис. 2. Различия, обнаруженные по комплексу хромосомных аномалий между выборками грызунов-тест-объектов из контрольной точки (С), Дальнегорска (D) и Рудной Пристаней (P). Показано распределение значений координат двух канонических переменных (CV), полученное на основе анализа комплекса хромосомных признаков. Буквы (С, Р, D) показывают распределение значений для отдельных особей

Проведенное исследование позволяет сделать следующие выводы:

1. Домовая, восточноазиатская и полевая мыши – удобные тест-объекты для генетического биомониторинга зон техногенного загрязнения, картирования территорий по степени мутагенной опасности.
2. Частоты хромосомных нарушений и аномалий спермиев являются достаточно чувствительными индикаторами генотоксического эффекта среды.
3. Спектры хромосомных аномалий видоспецифичны.
4. Частотные спектры хромосомных аномалий различаются при воздействии разных комплексов загрязнителей.
5. Наименее резистентна к воздействию на генетический аппарат домовая мышь, наиболее резистентна – полевая мышь.
6. Метод биоиндикации с помощью грызунов фауны Приморского края позволяет решать прикладные задачи по размещению и планированию застройки, размещению зон отдыха и сельхозобъектов.

1. Беленький, В.С. Состояние и тенденции загрязнения атмосферного воздуха в Дальнегорском районе / В.С. Беленький // Экологические проблемы

Дальнегорского района и пути их решения: программа и тезисы докладов и сообщений науч.-практ. семинара. – Дальнегорск. 1989. – С. 33–34.

2. Гилева, Э.А. Эколого-генетический мониторинг с помощью грызунов (уральский опыт) / Э.А. Гилева. – Екатеринбург: Изд-во Уральск. ун-та, 1997. – 105 с.

3. Гилева, Э.А. О соотношении между частотой хромосомных нарушений у домовых мыши и онкозаболеваемостью населения при разных уровнях радиационной опасности / Э.А. Гилева, В.Н. Большаков, О.В. Полявина, М.И. Чепраков, В.И. Важов, В.С. Безель // Доклады Академии наук. – 1999. – Т.364. – №6. – С. 846–848.

4. Доклад о состоянии окружающей природной среды Приморского края в 2003 г. / Приморский краевой комитет охраны окружающей среды и природных ресурсов, 2004.

5. Доклад об экологической ситуации в Приморском крае в 2012 г. // Приморская газета. – № 54 (785). Спецвып. г. Владивосток, 2013.

6. Доклад о состоянии окружающей природной среды Приморского края в 2010 г. / Приморский краевой комитет охраны окружающей среды, 2011.

7. Коробицына, К.В. Синантропные и дикие грызуны как ресурс для биомедицинских, эволюционных и экологических исследований / К.В. Коробицына, Л.В. Якименко // Биологические ресурсы Дальнего Востока России: комплексный региональный проект ДВО РАН / под ред. Ю.Н. Журавлева. – М.: Товарищество научных изданий КМК, 2007. – С. 293–309.

8. Ожередов, В.И. Перспектива уменьшения выбросов вредных веществ в атмосферу в п. Рудная Пристань и г. Дальнегорске / В.И. Ожередов // Экологические проблемы Дальнегорского района и пути их решения: программа и тезисы докладов и сообщений науч.-практ. семинара. – Дальнегорск, 1989. – С. 31–32.

9. Померанцева, М.Д. Генетические последствия аварии на Чернобыльской АЭС у домашних мышей (*Mus musculus*) / М.Д. Померанцева, Л.К. Рамайя, А.В. Чехович // Генетика. – 1996. – Т. 32. – С. 298–303.

10. Руководство по краткосрочным тестам для выявления мутагенных и канцерогенных химических веществ: совместное издание Программы ООН по окружающей среде, Международной организации труда и Всемирной организации здравоохранения. – Женева: ВОЗ, 1989. – 212 с.

11. Шаров, П.О. Загрязнение свинцом поселка Рудная Пристань и его влияние на здоровье детей / П.О. Шаров. – Владивосток: Дальнаука, 2005. – 132 с.

12. Якименко, Л.В. Генетическая опасность техногенных загрязнений на примере ППО «Бор» / Л.В. Якименко, А.П. Крюков // Экологические проблемы Дальнегорского района и пути их решения : программа и тезисы докладов и сообщений науч.-практ. семинара. – Дальнегорск, 1989. – С. 35–36.

13. Якименко, Л.В. Эколого-генетический мониторинг в Дальнегорской (Приморский край) зоне промышленного загрязнения / Л.В. Якименко, И.В. Картавцева, К.В. Коробицына // Материалы междунар. науч. чтений «Приморские зори—2007»: Экология, защита в чрезвычайных ситуациях, охрана, безопасность и медицина труда, гигиена питания, образование. – Владивосток: Изд-во ТАНЭБ, 2007. – Вып. 1. – С. 21–23.

14. Ярусова С.Б. Определение содержания тяжелых металлов в почве и овощах в Дальнегорском районе Приморского края / С.Б. Ярусова, Л.Г. Зорина // Вестник ОГУ. – 2005. – № 11. – Приложение «Здоровьесберегающие технологии в образовании». – С. 190–193.
15. Brusick, D. Principles of genetic toxicology / D. Brusick, N.Y.: L.: Plenum Press. – 1987. – 284 p.
16. Bundock, J.B. Fluorides, water fluoridation, cancer and genetic diseases / J.B. Bundock, D. Burk, J.R. Graham and P.J. Morin // Science and Public Policy. – 1985. – V 12. – No 1. – P. 36–46.
17. Deknudt, Gh. Chromosome studies in human lymphocytes after in vitro exposure to metal salt / Gh. Deknudt, M. Deminatti // Toxicology. – 1978. – V. 10. – P. 67–75.
18. Krzanowska, K. The level of sperm head abnormalities in mouse (*Mus musculus*) strains and crosses differing with respect to the origin of the Y chromosome / K. Krzanowska // Genetica Polonica. – 1988. – V. 29. – No. 2. – P. 153–160.
19. Leonard, A. Carcinogenicity and teratogenicity of industrial used metals / A. Leonard, G.B. Gerber, P. Jaquest, R.R. Lacwerys. Mutagenicity, Carcinogenicity and teratogenicity of industrial pollutants. N.Y. – L.: Plenum Press, 1984.
20. Meng, Z. Chromosomal aberrations and sister-chromatid exchanges in lymphocytes of workers exposed to sulphur dioxide / Z. Meng., L. Zhang // Mutation Research. – 1990. – V. 241. – P. 15–20.
21. Mukherjee, A. Effect of cadmium and zinc on cell division and chromosomal aberrations in *allium sativa* / A. Mukherjee, A. Sharma // Curr. Sci. – 1987. – V. 56. – No 21. – P. 1097–100.
22. Pati, P.C. Genotoxic effect of an environmental pollutant, sodium fluoride, in mammalian in vivo test system / P.C. Pati, S.P. Bhunga // Caryologia. – 1987. – V. 40. – No 1–2. – P. 79–87.
23. Seiler, J.P. The mutagenic activity of sodium perborate / J.P. Seiler // Mutat. Res. Genet. Toxicol. Test. – 1989. – V. 224. – No.2. – P. 219–227.
24. Yakimenko, L.V. Cytogenetic and sperm abnormalities in house, wood and stripped mice in vicinities of chemical and lead plant / L.V. Yakimenko, I.V. Kartavtseva, K.V. Korobitsyna. In: Ecological genetics in Mammals. Abstracts of 2-nd Intern. Symposium. Lodz, 1994. – P. 24.