

PAWEŁ STRUCIŃSKI*, JAN K. LUDWICKI¹, KATARZYNA GÓRALCZYK¹, KATARZYNA
CZAJA¹, WŁODZIMIERZ OLSZEWSKI², JÓZEF JETHON³, JOANNA BARAŃSKA²,
AGNIESZKA HERNIK¹

STĘŻENIA INSEKTYCYDÓW CHLOROORGANICZNYCH W TKANCE
TŁUSZCZOWEJ GRUCZOŁU PIERSIOWEGO KOBIET W POLSCE
W LATACH 1997–2001

LEVELS OF ORGANOCHLORINE INSECTICIDES IN BREAST ADIPOSE TISSUE OF
POLISH WOMEN, 1997–2001

¹ Zakład Toksykologii Środowiskowej
Państwowy Zakład Higieny
00–791 Warszawa, ul. Chocimska 24
Kierownik: prof. dr hab. J.K. Ludwicki

² Zakład Patologii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
02–781 Warszawa, ul. Roentgena 5
Kierownik: prof. dr hab. W. Olszewski

³ Klinika Chirurgii Plastycznej, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego
00–416 Warszawa, ul. Czerniakowska 231
Kierownik: prof. dr hab. J. Jethon

Oznaczono stężenia wybranych insektycydów chloroorganicznych: α -, β -, γ - i δ -HCH, izomerów i metabolitów p,p' -DDT, oxy-chlordanu i heptachloru w wycinkach tkanki tłuszczowej pobranych z gruczołu piersiowego 67 kobiet w wieku od 15 do 74 lat. We wszystkich próbkach stwierdzono obecność β -HCH, p,p' -DDE oraz p,p' -DDT. Stężenia pozostałych związków, wykrywanych w mniejszym odsetku próbek, były w większości przypadków zbliżone do odpowiednich granic oznaczalności. Stała obecność niektórych związków chloroorganicznych w tkance tłuszczowej sutka kobiet budzi uzasadnione obawy, zwłaszcza w świetle doniesień o roli tych substancji jako czynników zwiększających ryzyko zachorowania na raka sutka.

WSTĘP

Pomimo, że stosowanie insektycydów chloroorganicznych zostało zabronione bądź znacznie ograniczone w większości krajów świata około 20–30 lat temu, ich pozostałości są wciąż wykrywane w różnych próbkach środowiskowych na całym świecie. Substancje te, dzięki odporności na działanie czynników biotycznych i abiotycznych, długim okresom półtrwania oraz powinowactwu do tłuszczów ulegają biomagnifikacji w łańcuchach

* E-mail: pstrucinski@pzh.gov.pl

pokarmowych. Ich najwyższe stężenia są wykrywane w tkance tłuszczowej organizmów zajmujących wierzchołek piramidy pokarmowej, np.: człowieka [4, 8, 12].

Stała obecność persystentnych związków chloroorganicznych, w tym: DDT i jego metabolitów, HCH, chlordanu czy polichlorowanych bifenyli w środowisku sprawia, że ich stężenia, są od wielu lat monitorowane, m.in. w materiale biologicznym pochodzącym od człowieka (np. mleko, krew czy tkanka tłuszczowa), przez liczne ośrodki naukowe na całym świecie. W Polsce tego typu badania są prowadzone od około 30 lat, m.in. w Państwowym Zakładzie Higieny [7, 16, 24]. Uzyskiwane rezultaty służą do oceny bieżącego i minionego narażenia populacji generalnej na te związki. W ciągu ostatnich dziesięcioleci w większości krajów obserwuje się powolną, lecz stałą tendencję spadku poziomów tkankowych depozytów tych substancji w organizmie człowieka, wynikającą z obowiązującego od końca lat 1970-tych zakazu bądź ograniczenia ich stosowania.

W ostatnich latach przedmiotem szczególnego zainteresowania toksykologów stało się zagadnienie zdolności tych substancji do zaburzania równowagi układu hormonalnego człowieka. Związane z tym niekorzystne skutki zdrowotne (m.in.: zwiększenie prawdopodobieństwa występowania niektórych nowotworów, w tym sutka u kobiet, zaburzenia zdrowia reprodukcyjnego, wzrost liczby przypadków wrodzonych wad rozwojowych narządów płciowych u chłopców) wynikają przede wszystkim z ich zdolności do wywoływania odpowiedzi biologicznej zbliżonej do mechanizmu działania żeńskich hormonów płciowych (np. 17 β -estradiolu) i w konsekwencji np. estrogennego efektu działania [14, 21, 22, 25].

W Polsce, pierwsze tego typu w kraju retrospektywne badanie kliniczno-kontrolne mające na celu ustalenie związku między środowiskowym narażeniem na wybrane persystentne związki chloroorganiczne a ryzykiem wystąpienia raka sutka u kobiet przeprowadzono w Państwowym Zakładzie Higieny [23].

Celem niniejszej pracy było określenie bieżących poziomów pozostałości wybranych insektycydów chloroorganicznych: izomerów α -, β -, γ i δ -heksachlorocykloheksanu (HCH), o,p'-DDT, p,p'-DDT, o,p'-DDE, p,p'-DDE, o,p'-DDD, p,p'-DDD, o,p'-chlordanu i heptachloru, w tkance tłuszczowej gruczołu piersiowego kobiet w Polsce.

MATERIAŁY I METODY

Łącznie, w latach 1997–2001, zbadano 67 próbek tkanki tłuszczowej kobiet hospitalizowanych w dwóch warszawskich szpitalach, poddanych zabiegom plastycznym bądź zabiegom usunięcia tzw. łagodnych zmian sutka (np. włókniako-gruczolaki – *fibroadenoma*, zmiany włóknisto-torbielowe – *dysplasia benigna*, czy tłuszczaki – *lipoma*). Żadna z dawczyń nie przechodziła choroby nowotworowej. Większość kobiet zamieszkiwała Warszawę i okolice Warszawy. Zakres wieku dawczyń wynosił od 15 do 74 lat (średnio: 43,7 \pm 13,6 lat).

Próbki tkanki tłuszczowej, do czasu analizy przechowywano w stanie zamrożenia (temperatura ok. –20°C). Procedura analityczna [17] polegała na ekstrakcji n-heksanem badanych związków z próbki tkanki tłuszczowej gruczołu piersiowego o masie ok. 1 g roztartej z bezwodnym siarczanem sodu, a następnie oczyszczeniu wyciągu stężonym kwasem siarkowym. Tak przygotowany oczyszczony ekstrakt wykorzystywano do identyfikacji i ilościowego oznaczenia badanych związków na chromatografie gazowym Hewlett Packard 5890 Series II z detektorem wychwytu elektronów (ECD, ⁶³Ni), kontrolowanego przez komputerowy sterownik chromatograficzny Millennium 2020, v. 2.15 firmy Waters. Na rycinie 1 przedstawiono typowy chromatogram eks-

Ryc. 1.

Ryc. 2

traktu tkanki tłuszczowej analizowany techniką GC-ECD pod kątem obecności pozostałości insektycydów chloroorganicznych.

Przy potwierdzaniu tożsamości związków zidentyfikowanych techniką GC-ECD oraz przy identyfikacji związków nieznanymi korzystano z chromatografu gazowego sprzężonego ze spektrometrem mas typu *ion-trap* (pułapka jonowa) – Saturn 4D firmy Varian (GC-MS). Na rycinie 2 przedstawiono typowy chromatogram ekstraktu tkanki tłuszczowej uzyskany techniką GC-MS.

Zapewnianie jakości wyników

Laboratorium Zakładu Toksykologii Środowiskowej Państwowego Zakładu Higieny, wykorzystując tę samą metodę analityczną, od wielu lat rutynowo uczestniczy w międzynarodowych badaniach biegłości organizowanych przez FAPAS (*Food Analysis Performance Assessment Scheme*) pod auspicjami Ministerstwa Rolnictwa, Żywności i Rybołówstwa Wielkiej Brytanii uzyskując zadowalające rezultaty. W ramach wewnątrzlaboratoryjnej kontroli jakości wyników analizowano próbki certyfikowanego materiału odniesienia, samodzielnie przygotowane próbki oleju jadalnego wzbogacone w śladowe poziomy badanych związków oraz próbki odczynnikowe. Wyniki tych analiz pozwalały na bieżąco monitorować wykorzystywaną metodę i szybko reagować na pojawiające się, ewentualne problemy. Ponadto, dla każdej serii oznaczeń, każdorazowo przygotowywano krzywą wzorcową.

WYNIKI I DYSKUSJA

Wartości średnich stężeń badanych związków oznaczone w badanym materiale oraz granice oznaczalności, odsetek próbek pozytywnych, mediany i zakres stężeń dla poszczególnych substancji przedstawiono w Tabeli I.

Tabela I. Średnie stężenia, odchylenia standardowe, mediany, zakresy stężeń oraz odsetek próbek pozytywnych i granice oznaczalności związków chloroorganicznych badanych w tkance tłuszczowej gruczołu piersiowego kobiet (mg/kg tłuszczu)
Mean concentrations, standard deviations, median and range, percentage of „positive” samples and limits of quantification, for organochlorine compounds analyzed in women’s adipose tissue samples (mg/kg of fat)

Związek	Granica oznaczalności	Odsetek próbek pozytywnych (%)	Średnia ± odchylenie standardowe	Mediana	Zakres stężeń
α-HCH	0,0025	2	0,0027±0,0014	0,0025	0,0025–0,0141
β-HCH	0,0025	100	0,0653±0,0473	0,0498	0,0026–0,2302
γ-HCH	0,0025	28	0,0070±0,0086	0,0025	0,0025–0,0336
δ-HCH	0,0025	0	–	–	–
oxy-chlordan	0,0050	25	0,0070±0,0039	0,0050	0,0050–0,0215
Heptachlor	0,0025	43	0,0098±0,0141	0,0025	0,0025–0,0799
p,p'-DDT	0,0060	100	0,0720±0,0460	0,0569	0,0140–0,2702
o,p'-DDT	0,0060	16	0,0097±0,0091	0,0060	0,0060–0,0409
p,p'-DDD	0,0050	84	0,0182±0,0167	0,0135	0,0050–0,0954
o,p'-DDD	0,0050	0	–	–	–
p,p'-DDE	0,0025	100	0,7700±0,6317	0,5375	0,0322–2,9402
o,p'-DDE	0,0050	13	0,0061±0,0033	0,0050	0,0050–0,0225

We wszystkich badanych próbkach tkanki tłuszczowej sutka wykryto obecność p,p'-DDE, p,p'-DDT i β -HCH przy czym związkiem występującym zawsze w najwyższych stężeniach był p,p'-DDE. Związek ten jest jedną z najtrwalszych w środowisku substancji chloroorganicznych, wykrywanych w różnego rodzaju matrycach na ogół w najwyższych stężeniach [13]. Tak więc, stężenie tego metabolitu p,p'-DDT w materiale biologicznym pochodzącym od człowieka można traktować jako wskaźnik minionego, rozpoczętego już w okresie życia płodowego i pochodzącego ze wszystkich źródeł, skumulowanego narażenia na związki z grupy pochodnych DDT, lub nawet szerzej – na insektycydy chloroorganiczne [20]. Biorąc pod uwagę, że p,p'-DDT jest również zaliczany do związków niezwykle odpornych na działanie czynników biotycznych i abiotycznych (jego okres półtrwania w środowisku jest oceniany na ok. 60 lat [25]) można uznać, że szczególnie w przypadku starszych dawczyń, część puli tkankowych depozytów obu ww. substancji może pochodzić jeszcze z czasów ich powszechnego stosowania w rolnictwie jako chemicznych środków ochrony roślin, tj. do lat 1970-tych [19]. Nie dziwi też obecność we wszystkich przebadanych próbkach β -HCH, izomeru heksachlorocykloheksanu, którego konformacja przestrzenna jest najbardziej trwała termodynamicznie, a więc i najbardziej trwałego w środowisku [27, 28].

Analizując współwystępowanie p,p'-DDT, p,p'-DDE i β -HCH w badanym materiale, stwierdzono wysokie wartości współczynników korelacji między ich stężeniami. Wskazuje to na te same źródła narażenia człowieka na omawiane trzy związki, tj.: p,p'-DDT, p,p'-DDE i β -HCH (głównie żywność). Podobne wyniki uzyskali inni autorzy [5, 9].

Stężenia pozostałych substancji wykrytych w mniejszym odsetku próbek, tj.: α -, β -, δ -HCH, p,p'-DDD, *oxy*-chlordanu, heptachloru i izomerów o,p'-DDT, DDE i DDD były w większości przypadków poniżej odpowiednich wartości granic oznaczalności metody (od 0,0025 do 0,0060 mg/kg tłuszczu) bądź nieco powyżej. Można to wytłumaczyć mniejszymi ilościami tych związków wprowadzonymi do środowiska (*oxy*-chlordan, heptachlor, izomery o,p'-DDT, DDE i DDD), bądź stosunkowo wydajnymi, jak na tę grupę substancji, procesami ich degradacji i eliminacji z organizmu człowieka (α -, γ -, δ -HCH, p,p'-DDD).

Z wielu badań wynika, że wiek jest czynnikiem istotnie związanym z większymi stężeniami badanych związków [1, 10, 11, 16, 26]. Uzyskane wyniki, po podzieleniu dawczyń na trzy grupy wiekowe: do 39 lat, od 40 do 49 lat i od 50 lat, potwierdzają tę obserwację (Ryc. 3). W przypadku związków występujących w 100% próbek, ich średnie stężenia w najstarszej grupie były od 2,1 do 3,6 razy wyższe niż u najmłodszych dawczyń (tj. kobiet przed menopauzą, wciąż w wieku reprodukcyjnym) i wynosiły odpowiednio, w mg/kg tłuszczu: dla β -HCH – $0,0901 \pm 0,0498$ vs. $0,0260 \pm 0,0164$, dla p,p'-DDE – $1,1629 \pm 0,6352$ vs. $0,3248 \pm 0,2311$ oraz dla p,p'-DDT – $0,0991 \pm 0,0562$ vs. $0,0467 \pm 0,0205$. Dla wszystkich ww. substancji różnice te były istotne statystycznie ($p \leq 0,05$).

Wyniki uzyskane w niniejszej pracy są zbliżone do poziomów związków chloroorganicznych w analogicznym materiale pochodzącym od kobiet zamieszkujących kraje europejskie o podobnym klimacie i historii stosowania insektycydów chloroorganicznych oraz Stany Zjednoczone [2, 3, 6, 15, 18, 19].

Porównanie prezentowanych wyników z rezultatami badań obwodowej tkanki tłuszczowej kobiet wykonanych ponad 10 lat temu w tym samym laboratorium i przy

Ryc. 3. Średnie stężenia p,p'-DDD, β -HCH, p,p'-DDT i p,p'-DDE w różnych grupach wiekowych

Fig. 3. Mean concentrations of p,p'-DDD, β -HCH, p,p'-DDT and p,p'-DDE in different age groups

wykorzystaniu tej samej metodyki [16] potwierdzają stałą tendencję spadku stężeń związków chloroorganicznych w środowisku. Oznaczone aktualne stężenia β -HCH oraz p,p'-DDT i jego metabolitów są około 3–6 razy niższe w porównaniu ze stwierdzanymi na przełomie lat 1980-tych i 1990-tych. Jest to potwierdzeniem stałego procesu znikania pozostałości insektycydów chloroorganicznych w środowisku, związanego z ich wycofaniem ze stosowania w krajach rozwiniętych około 30 lat temu i tylko punktową ich emisją w krajach tropikalnych.

Dodatni związek między wiekiem dawczyń a stężeniami substancji chloroorganicznych jest bezpośrednim efektem ich biokumulacji podczas trwającego przez całe życie narażenia na te związki, stosowane w dużych ilościach jeszcze pod koniec lat 1970-tych. Stała obecność niektórych związków chloroorganicznych w organizmie kobiet, nawet tych, które urodziły się nawet 10–15 lat po wprowadzeniu zakazu bądź znacznych

ograniczeń stosowania tych związków budzi uzasadnione obawy, zwłaszcza wobec doniesień o ich roli jako czynników zwiększających ryzyko zachorowania na raka sutka oraz inne, tzw. choroby cywilizacyjne.

P. Struciński, J.K. Ludwicki, K. Góralczyk, K. Czaja, W. Olszewski, J. Jethon, J. Barańska, A. Hernik

LEVELS OF ORGANOCHLORINE INSECTICIDES IN BREAST ADIPOSE TISSUE OF POLISH WOMEN, 1997–2001

Summary

Although manufacture and use of chlorinated insecticides was banned or severely restricted in most of countries in the 1970s, the residues of these compounds are still detected in various environmental matrices all over the world. Their highest levels are found in adipose tissue of beings at the top of food chain, including humans. Levels of persistent organochlorine compounds in human specimens are monitored by numerous scientific organizations in various countries, including Poland.

The purpose of the study was to survey the current levels of selected organochlorine insecticides (isomers α -, β -, γ -, δ -HCH, *o,p'*- and *p,p'*-DDT, DDE i DDE, *oxy*-chlordane and heptachlor) in women's breast adipose tissue which can be an indicator of body burden. A total of 67 samples of adipose breast tissue collected between 1997 and 2001 from non-cancer patients, aged from 15 to 74 years have been analyzed. The analytical procedure included extraction, clean-up and analysis by means of GC-ECD with GC-MS confirmation.

In all the samples analyzed *p,p'*-DDE, *p,p'*-DDT and β -HCH were present (mean values, expressed as mg/kg of fat: 0.7700, 0.0720, and 0.0635 respectively) with *p,p'*-DDE, found to be dominant analyte. The levels of the remaining compounds, were usually about or below the method quantification limits (from 0.0025 to 0.0060 mg/kg of fat). The results for DDTs and β -HCH for the oldest group (above 50 years) were 2.1 to 3.6 times higher than the youngest group (below 39 years). The results obtained in this study are similar to those reported in analogous samples collected from women living in other European countries with similar climate and history or organochlorines usage as well as in the USA. The presence of some organochlorine insecticide residues in women's adipose tissue, even those, who were born even 10-15 years after most countries introduced severe restrictions or banned the use of these compounds may be cause for anxiety. That is due to the potential of these compounds to promote toxic effects, including disrupting the human endocrine system.

PIŚMIENNICTWO

1. Alawi M.A., Tamimi S., Jaghabir M.: Storage of organochlorine pesticides in human adipose tissues of Jordanian males and females. *Chemosphere* 1999, 38, 2865–2873.
2. Aronson K.J., Miller A.B., Woolcott C.G., Sterns E.E., McCready D.R., Lickley L.A., Fish E.B., Hiraki G.Y., Holloway C., Ross T., Hanna W.M., SenGupta S.K., Weber J.-P.: Breast adipose tissue concentrations of polychlorinated biphenyls and other organochlorines and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biom. Prev.* 2000, 9, 55–63.
3. Bagga D., Anders K.H., Wang H.-J., Roberts E., Glaspy J.A.: Organochlorine pesticide content of breast adipose tissue from women with breast cancer and control subjects. *J. Natl. Cancer Inst.* 2000, 92, 750–753.
4. Bro-Rasmussen F.: Contamination by persistent chemicals in food chain and human health. *Sci. Total Environ.* 1996, 188, Suppl. 1, S45–S60.

5. Burgaz S., Afkham B.L., Karakaya A.E.: Organochlorine pesticide contaminants in human adipose tissue collected in Ankara (Turkey) 1991–1992. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1994, 53, 501–508.
6. Coufalová M., Číková M., Vit M., Pryszczová M., Rosická P.: Sledování kongenerů PCB a dalších chlorovaných pesticidů v nekroptickém materiálu v okrese Karviná. *Hygiena* 1997, 42, 103–109.
7. Czaja K., Ludwicki J.K., Góralczyk K., Struciński P.: Organochlorine pesticides, HCB, and PCBs in human milk in Poland. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1997, 58, 769–775.
8. Dewailly É., Ayotte P., Bruneau S., Laliberté C., Muir D.C.G., Norstrom R.J.: Inuit exposure to organochlorines through the aquatic food chain in Arctic Québec. *Environ. Health Perspect.* 1993, 101, 618–620.
9. Ferrer A., Bona M.A., Castellano M., To-Figueras J., Brunet M.: Organochlorine residues in human adipose tissue of the population of Zaragoza (Spain). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1992, 48: 561–566.
10. Galván-Portillo M., Jiménez-Gutiérrez C., Torres-Sánchez L., López-Carrillo L.: Food consumption and adipose tissue DDT levels in Mexican women. *Cad. Saúde Pública* 2002, 18, 447–452.
11. Gómez-Catalán J., Lezaun M., To-Figueras J., Corbella J.: Organochlorine residues in the adipose tissue of the population of Navarra (Spain). *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1995, 54, 534–540.
12. Góralczyk K., Struciński P.: Kumulacja persystentnych związków chloroorganicznych na poszczególnych poziomach piramidy troficznej. *Ekologia i Technika* 1996, 19 (1), 14–18.
13. IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Human. Vol. 53. Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides. WHO, Lyon, 1991.
14. Laden F., Hunter D.J.: Environmental risk factors and female breast cancer. *Annu. Rev. Public Health* 1998, 19, 101–123.
15. Liljegen G., Hardell L., Lindström G., Dahl P., Magnuson A.: Case-control study on breast cancer and adipose tissue concentrations of congener specific polychlorinated biphenyls, DDE and hexachlorobenzene. *Eur. J. Cancer Prev.* 1998, 7, 135–140.
16. Ludwicki J.K., Góralczyk K.: Organochlorine pesticides and PCBs in human adipose tissues in Poland. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 1994, 52, 400–403.
17. Ludwicki J.K., Góralczyk K., Czaja K., Struciński P.: Oznaczanie pozostałości insektycydów chloroorganicznych i polichlorowanych bifenyli w środkach spożywczych metodą chromatografii gazowej. *Wyd. Metod. PZH, Warszawa*, 1996.
18. Mussalo-Rauhamaa H., Häsänen E., Pyysalo H., Kauppila R., Pantzar P.: Occurrence of beta-hexachlorocyclohexane in breast cancer patients. *Cancer* 1990, 66, 2124–2128.
19. Smeds A., Saukko P.: Identification and quantification of polychlorinated biphenyls and some endocrine disrupting pesticides in human adipose tissue from Finland. *Chemosphere* 2002, 44, 1463–1471.
20. Snedeker S.M.: Pesticides and breast cancer risk: A review of DDT, DDE, and dieldrin. *Environ. Health Perspect.* 2001, 109, Suppl. 1, 35–47.
21. Solomon G.M., Schettler T.: Environment and health: 6. Endocrine disruption and potential human health implications. *Can. Med. Assoc. J.* 2000, 163, 1471–1476.
22. Soto A.M., Sonnenschein C., Chung K.L., Fernandez M.F., Olea N., Serrano F.O.: The E-SCREEN Assay as a Tool to Identify Estrogens: An Update on Estrogenic Environmental Pollutants. *Environ. Health Perspect.* 1995, 103, Suppl. 7, 113–122.
23. Struciński P.: Ocena zależności między wielkością tkankowych depozytów wybranych ksenoestrogenów chloroorganicznych a występowaniem nowotworów gruczołu piersiowego u kobiet. *Rozprawa doktorska, Państwowy Zakład Higieny, Warszawa*, 2001.

24. Syrowatka T., Palut D., Górski T.: Pozostałości węglowodorów chlorowanych we krwi mieszkańców Warszawy i okolic w okresie 1975/76. Roczn. PZH 1977, 28, 3–98.
25. Toppari J., Larsen J.C., Christiansen P., Giwercman A., Grandjean P., Guilette L.J., Jégou B., Jensen T.K., Jouannet P., Keiding N., Leffers H., McLachlan J.A., Meyer O., Müller J., Rajpert-De Meyts E., Scheike T., Sharpe R., Sumpter J., Skakkebaek N.E.: Male reproductive health and environmental xenoestrogens. Environ. Health Perspect. 1996, 104, Suppl. 4, 741–803.
26. Waliszewski S.M., Aguirre A.A., Infanzon R.M., López-Carrillo L., Torres-Sánchez L.: Comparison of organochlorine pesticide levels in adipose tissue and blood serum from mothers living in Veracruz, Mexico. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 2000, 64, 8–15.
27. Walker K., Vallero D.A., Lewis R.G.: Factors influencing the distribution of lindane and other hexachlorocyclohexanes in the environment. Environ. Sci. Technol. 1999, 33, 4373–4378.
28. Willett K.L., Ulrich E.M., Hites R.A.: Different toxicity and environmental fates of hexachlorocyclohexane isomers. Environ. Sci. Technol. 1998, 32, 2197–2207.

Otrzymano: 2002.05.23