Отчет АМАП-2015:
Здоровье человека в Арктике

АМАП

Программа Арктического Мониторинга и Оценки

Отчет АМАП-2015: Здоровье человека в Арктике
АМАП

Отчет АМАП-2015:

здоровье человека в Арктике

АМАП

Программа Арктического Мониторинга и Оценки (АМАР)
Осло, 2015 год

Отчет АМАП-2015: здоровье человека в Арктике

ISBN 978-82-7971-093-6

ISBN 978-5-91258-409-1

© Программа Арктического Мониторинга и Оценки, 2015
© ФБУН и СЗНЦ гигиены и общественного здоровья, *перевод*, 2018

Ссылка
AMAP Assessment 2015: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring и Assessment Programme (AMAP), Осло, Норвегия. vii + 165 стр.

Опубликовано
Программой Арктического Мониторинга и Оценки (AMAP), Осло, Норвегия. http://www.amap.no

Заказы
Данный отчет можно заказать в секретариате АМАП: AMAP Secretariat, Gaustadalléen 21, N-0349, Осло, Норвегия
Данный отчет также опубликован в виде электронных документов, доступных на Интернет-сайте АМАП, по адресу www.amap.no

Подготовка

Управление подготовкой
Саймон Вилсон и Дженет Полак (Секретариат AMAP)

Научное, техническое и лингвистическое редактирование
Кэролин Саймон (carolyn.symon@btinternet.com)

Макет и техническое производство
Бёрнтебук, Великобритания (www.burnthebook.co.uk)

Оформление и подготовка компьютерных диаграмм
Саймон Дакворс simon@burnthebook.co.uk

Фото на обложке
На фоне изменений ледовых условий туземные китобои Аляски во время весенней ловли используют современные суда в сочетании с традиционными методами добычи. Фото: Майкл Брубейкер

Печать
Издательство Нараяна: Narayana Press, Gylling, DK-8300 Оддер, Дания www.narayanapress.dk.

Перевод Отчета АМАП-2015 осуществлен по заказу Федерального бюджетного учреждения науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» под общей редакцией д. м. н. С. А. Горбанева и д. м. н. А. А. Дударева.

О88 **Отчет АМАП-2015: здоровье человека в Арктике.** — СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «Коста», 2018. — 176 с., ил.

Рабочая группа АМАП (во время подготовки данного доклада)

Мортен Ольсен (председатель, Дания), Рассел Ширер (вице-председатель, Канада), Фред Рона (Канада), Микала Клинт (Дания), Оути Мяхёнен (вице-председатель, Финляндия), Хельги Йенсон (Исландия), Пьер Дёвле (Норвегия), Туве Лундберг (Швеция), Юрий Цатуров (вице-председатель, Россия), Том Армстронг (США), Эва Крюммель (ICC)

Секретариат АМАП
Ларс-Отто Рейерсен, Саймон Вильсон, Йон Фюглестад, Ян-Рене Ларшен, Дженет Полак, Ингер Утне

Государства-члены и постоянные участники Арктического совета
Канада, Дания/Гренландия/Фарерские о-ва, Финляндия, Исландия, Норвегия, Россия, Швеция, США, Международная ассоциация алеутов (AMA), Арктический совет атабасков (AAC), Международный совет гвичинов (GCI), Циркумполярный совет инуитов (ICC), Ассоциация коренных малочисленных народов Севера, Сибири и Дальнего Востока РФ (RAIPON), Союз саамов

Благодарности

Авторы (подробности см. в главах)

Шон Дональдсон (соруководитель подготовки отчета), **Йон Ойвин Одланд** (соруководитель подготовки отчета), **Брайан Адлард**, Пьер Айотт, Селин Бастьен, Каролина Бе, Джейк Белл, Ингвар Бердаль, **Джеймс Бёрнер**, Петер Бьеррегор, Ева Бонефельд-Йоргенсен, Майкл Брубейкер, Андерс Карлсен, Фроди Дебес, Эрик Дуайе, Алексей Дударев, Парнуна Эгеде, Крис Фёргал, **Дженнифер К. Гибсон**, Эндрю Гилман, Филип Гранджан, Йонрит Хэллинг, Солрунн Хансен, Джозеф Джейкобсон, Сандра Джейкобсон, **Эва-Мария Крюммель**, Анне Регине Лагер, Тара Лич, Манхай Лонг, Стефани Микин, Джина Макле, Герт Мульвард, Тересе Нёст, Кристин Олафсдоттир, Алан Паркинсон, Мария Сколум Петерсен, Пьерриш Плюскеллек, **Арья Раутио**, Борис Ревич, Дэйв Сэйн-Амор, Туркжел М. Сандангер, Мозес Черипаноф, Анна София Вэйе, **Пол Вайе,** Мария Веннберг

Жирным шрифтом: авторы-координаторы подготовки глав

Контрибуторы

Ингвар Бердаль, Оливье Буше, Луиза Кастродэйл, Лори Хин Ман Чен, Валерий Чупахин, Мередит С. Кёррен, Рени Далэр, Мария Дэм, Рун Дитц, Одри-Анна Этье, Роберт Герлах, Бритта Хедлунд, Каролин Жак, Нина Нильсен, Карен Плетникоф, Анни Сент-Амон, Ульрике Стюервельд, Гуннар Тофт, Беатрис Валера

ПОСВЯЩЕНИЕ

В память о замечательном ученом и друге

Отчет АМАП-2015 о здоровье человека посвящается нашему уважаемому коллеге, доктору Эрику Дуайе. Он погиб в результате несчастного случая на острове Реюньон в июне 2014 года во время отпуска с семьей.

Эрик был ведущим экспертом группы оценки здоровья АМАП. Он очень ясно понимал, что необходимо наблюдать не только за уровнями контаминантов в организме человека, но также изучать последствия их воздействия на здоровье. Его ранние исследовательские работы в Квебеке до сих пор имеют выдающуюся ценность и по праву считаются основополагающими работами новаторского направления. Объединение здравоохранения с токсикологическими исследованиями было основой для развития замечательного сотрудничества — в Канаде, во всех циркумполярных странах, и особенно, во всех научных дисциплинах, необходимых для проведения надлежащего уровня исследований в экологической медицине. Лаборатория Эрика в Квебеке и щедрый вклад Министерства здравоохранения Канады в проведенную АМАП экспертную оценку здоровья человека впервые в истории позволили выработать сопоставимые и надежные данные по всем циркумполярным странам.

Научный вклад Эрика говорит сам за себя. За свою многолетнюю карьеру он опубликовал сотни статей, в которых освещал новые темы и новые идеи. Вот лишь некоторые примеры: отит среднего уха, сердечно-сосудистые, репродуктивные и иммунологические эффекты. Отчет 2015 года содержит важные результаты его выдающейся работы. Надеемся, что его опасения о том, что отчет получится «скучным», не оправдались.

Настолько же важным, как его научная жизнь, был его человеческий вклад в работу группы коллег с весьма различной подготовкой и взглядами.

С ним у нас бывали очень открытые и интересные дискуссии в дружеской атмосфере, после чего следовал отличный (и продолжительный!) ужин. Он наслаждался жизнью: с ним была его трубка, и никаких фанатичных разговоров о факторах риска. Другим малоизвестным талантом Эрика был его талант рассказчика. Те из нас, кто участвовал во встрече на Шпицбергене, могут вспомнить часами рассказываемые им забавные истории, привезенные из всех уголков мира, разумеется, в его особом французском стиле рассказчика.

С уходом Эрика мы все немного осиротели. Он был учителем и научным руководителем самых ярких представителей науки нового поколения. Тем не менее некоторые из нас принадлежат к его поколению, и мы будем продолжать работу так, как по нашим представлениям это делал бы Эрик. Мы уверены, что он бы это одобрил. Мы будем делать все, что в наших силах, и надеемся, что он найдет возможность передать сверху свои строгие поправки, если мы отклонимся от верного курса. Спасибо за все, Эрик!

Йон Ойвин Одланд
и Шон Дональдсон
(сопредседатели группы
оценки здоровья АМАП)

Содержание

Отчет АМАП-2015: здоровье человека в Арктике ... ii
Благодарности ... iii
Предисловие ... vii
1. Введение ... 1
1.1. Отчет АМАП 1998 по оценке здоровья человека ... 1
1.2. Отчет АМАП-2002 по оценке здоровья человека ... 1
1.3. Отчет АМАП-2009 по оценке здоровья человека ... 2
1.4 Замысел Отчета АМАП-2015 по оценке здоровья человека ... 2
2. Обзор текущих когортных и диетологических исследований в Арктике ... 5
2.1. Введение ... 5
2.2. Когортные и диетологические исследования в Арктике ... 5
2.2.1. Исследование MISA ... 5
2.2.2. Исследование в Тромсё ... 6
2.2.3. Когорта «мать-дитя» 1966 года на севере Финляндии ... 7
2.2.4. Изучение здоровья и заболеваемости на севере Швеции ... 8
2.2.5. Исследование питания и экспозиции к поллютантам на Чукотке ... 9
2.2.6. Повторное обследование пар «мать-дитя» в прибрежной Чукотке 2001–2007: экспозиция к поллютантам и инфекционные заболевания ... 10
2.2.7. Чукотская когорта «мать-дитя» 2001–2003: экспозиция к поллютантам и репродуктивные эффекты ... 11
2.2.8. Кольская Лапландия 2001–2006: СОЗ и сахарный диабет ... 11
2.2.9. Изучение развития детей в Нунавике ... 12
2.2.10. Взрослые когорты инуитов Канады ... 13
2.2.11. INUENDO ... 13
2.2.12. CLEAR14 ... 14
2.2.13. IVAAQ ... 14
2.2.14. ACCEPT ... 14
2.2.15. Повторные обследования детей из когорт IVAAQ и CLEAR в Гренландии ... 16
2.2.16. Исследования здоровья населения Гренландии ... 16
2.2.17. 1-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах ... 17
2.2.18. 2-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах ... 17
2.2.19. 3-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах ... 18
2.2.20. 5-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах ... 18
2.2.21. Когорта семидесятилетних жителей Фарерских островов ... 19
2.2.22. Диабет 2 типа у жителей среднего возраста на Фарерских островах ... 20
2.3. Заключения и рекомендации ... 20
3. Уровни и тренды контаминантов в организме человека ... 21
3.1. Введение ... 21
3.2. Обобщения ... 21
3.2.1. АМАП-1998 ... 21
3.2.2. АМАП-2002 ... 21
3.2.3. АМАП-2009 ... 22
3.2.4. АМАП-2015 ... 22
3.3. Методология для АМАП-2015 ... 22
3.4. Национальные отчеты ... 23
3.4.1. Аляска ... 23
3.4.2. Канада ... 25
3.4.3. Гренландия ... 31
3.4.4. Исландия ... 38
3.4.5. Фарерские острова ... 39
3.4.6. Норвегия ... 42
3.4.7. Швеция ... 47
3.4.8. Финляндия ... 54
3.4.9. Россия ... 54
3.5. Международные сравнения ... 58
3.5.1. Стойкие органические загрязнители ... 58
3.5.1. Металлы ... 58
3.6. Концентрации контаминантов в тканях и нормативы: тематические исследования ... 60
3.6.1 Превышения нормативов в Канаде ... 60
3.6.2. Превышения нормативов в Гренландии ... 62

3.7. Обсуждение . . . 62
3.8. Выводы и рекомендации . . . 64
3.8.1. Выводы . . . 64
3.8.2. Рекомендации . . . 65
Приложение к главе 3 . . . 66

4. Эффекты воздействия контаминантов на здоровье человека в Арктике . . . 77
4.1. Введение . . . 77
4.2. Нейроповеденческие эффекты . . . 77
4.2.1. Ртуть . . . 77
4.2.2. Свинец . . . 80
4.2.3. Стойкие органические загрязнители . . . 81
4.3. Иммунологические эффекты . . . 81
4.4. Репродуктивные эффекты . . . 82
4.5. Сердечно-сосудистые эффекты . . . 83
4.5.1. Ртуть . . . 83
4.6. Эндокринные эффекты . . . 84
4.6.1. Биомаркеры экспозиции к СОЗ и эндокринные нарушения . . . 84
4.6.2. Комбинированное воздействие «обычных» СОЗ в сыворотке крови на трансактивность гормональных рецепторов ex vivo . . . 90
4.6.3 Стойкие органические загрязнители и сахарный диабет 2-го типа . . . 91
4.7. Канцерогенные эффекты . . . 92
4.7.1. Экспозиция к контаминантам, оксидативный стресс и канцерогенность . . . 92
4.7.2. Экспозиция к контаминантам и онкологический риск в арктических районах . . . 93
4.8. Генетические модификаторы . . . 95
4.8.1. Генно-средовые взаимодействия в связи с онкологическим риском . . . 95
4.8.2. Генетические полиморфизмы и контаминанты в Арктике . . . 96
4.8.3. Генетика в связи с факторами образа жизни населения Арктики . . . 96
4.8.4. Генетическая вариабельность и гепатит в Арктике . . . 97
4.8.5. Генетика, связанная с нарушениями слуха в Арктике . . . 97
4.8.6. Метаболизм и контаминанты: исследования на животных, моделирующие экспозицию человека . . . 97
4.8.7. Эпигенетика . . . 98
4.8.8. Генетическая предрасположенность и нейротоксичность метилртути . . . 98
4.9. Модификаторы эффектов . . . 99
4.10. Выводы . . . 99

5. Подходы к описанию рисков и будущих потребностей . . . 101
5.1. Введение . . . 101
5.2. Концентрации контаминантов в крови и рекомендуемые пороговые уровни . . . 101
5.3. Уровни ртути в Арктике и Европе . . . 103
5.4. Экспозиция к ртути и последствия для здоровья . . . 103
5.5. Уровни полигалогенированных углеводородов и ПХБ . . . 103
5.6. Полигалогенированные углеводороды и последствия для здоровья . . . 104
5.7. Контаминанты и трансплацентарный перенос . . . 104
5.8. Моделирование . . . 105
5.8.1. Моделирование токсикокинеза ПХБ153 . . . 105
5.8.2. Модель CoZMoMAN104 . . . 106
5.9. Обзор литературы . . . 107
5.9.1. Последствия для здоровья — критические обзоры . . . 107
5.9.2. Проблемы, выявленные при мета-анализе . . . 107
5.10. Токсикокинетическое моделирование и прогнозирование риска . . . 108
5.11. Токсикокинетическое моделирование и оценка общего риска . . . 109
5.12. Включение механистических исследований in vitro в оценку риска для человека . . . 110
5.13. Выводы и рекомендации . . . 112

6. Риск-коммуникация . . . 113
6.1. Введение . . . 113
6.2. Подходы к риск-коммуникации . . . 113
6.3. Оценка эффективности стратегий риск-коммуникации . . . 115
6.4. Специфика арктического опыта риск-коммуникации . . . 115
6.4.1. Аляска, США . . . 115
6.4.2. Канада . . . 116
6.4.3. Фарерские острова: диетологические рекомендации по употреблению дельфинов-гринд . . . 118
6.4.4. Гренландия: по поводу очевидных противоречий между диетой и здоровьем . . . 120
6.4.5. Россия: СОЗ и металлы на Чукотке . . . 120

6.4.6. Перспективы циркумполярных Инуитов . . . 121
6.5. Международный опыт риск-коммуникации, относящийся к Арктике . . . 122
6.6. Использование социальных сетей для риск-коммуникации в Арктике . . . 124
6.6.1. Социальные сети для риск-коммуникации: формы, практики и эффективность . . . 124
6.6.2. Социальные сети как инструмент и возможность для риск-коммуникации в Арктике . . . 125
6.6.3. Предложения по использованию социальных сетей для риск-коммуникации в Арктике . . . 125
6.7. Оптимизация риск-коммуникации в Арктике . . . 125
6.8. Заключения, рекомендации и пробелы в знаниях . . . 127
6.8.1. Заключения . . . 127
6.8.2. Рекомендации . . . 127
6.8.3. Пробелы в знаниях . . . 128

7. Адаптация в циркумполярных сообществах Арктики: безопасность пищи и воды в условиях изменения климата . . . 129
7.1. Введение . . . 129
7.2. Категории экологических угроз . . . 129
7.2.1. Изменение климата в арктическом регионе . . . 129
7.2.2. Антропогенные контаминанты . . . 130
7.2.3. Зоонозы . . . 130
7.2.4. Комбинированные эффекты потепления климата, антропогенных контаминантов и зоонозов . . . 130
7.3. Разработка адаптационной стратегии для общин . . . 131
7.4. Управление реагированием на экологические угрозы . . . 131
7.4.1. Сезонные изменения добычи китов в Уэйнрайте, Аляска . . . 131
7.4.2. Поддержание безопасности пищи — пример из канадской Арктики . . . 132
7.4.3. Применение местных наблюдений в реагировании на проблемы безопасности пищи . . . 133
7.5. ArcRisk — ключевые выводы для адаптации сообществ . . . 134
7.6. Выводы и рекомендации по поводу пробелов в знаниях . . . 135

8. Ключевые выводы и рекомендации . . . 137
8.1. Ключевые выводы из оценки здоровья человека — 2015 . . . 137
8.1.1. Биомониторинг . . . 137
8.1.2. Влияние на здоровье . . . 138
8.1.3. Описание рисков . . . 139
8.1.4. Риск-коммуникация . . . 139
8.1.5. Адаптация к изменению климата . . . 140
8.2. Пробелы в знаниях . . . 140
8.2.1. Биомониторинг . . . 140
8.2.2. Влияние на здоровье . . . 140
8.2.3. Описание рисков . . . 140
8.2.4. Риск-коммуникация . . . 141
8.2.5. Адаптация к изменению климата . . . 141
8.3. Ключевые рекомендации . . . 141

Литература . . . 143

Сокращения и аббревиатуры . . . 167

Предисловие

Данный отчет АМАП представляет результаты оценки здоровья человека в Арктике на 2015 год. Это четвертый по счету отчет АМАП, касающийся данного вопроса; он актуализирует оценки, представленные в 1998, 2002 и 2009 гг.

Над Программой арктического мониторинга и оценки (АМАР) работает группа под руководством Арктического совета. Представители Арктического совета поручили АМАП:

- подготовить комплексные отчеты о статусе и трендах состояния арктических экосистем;
- идентифицировать возможные причины изменений условий;
- выявить формирующиеся проблемы, их возможные причины и потенциальный риск для арктических экосистем, в том числе для коренных народов и остальных жителей Арктики;
- рекомендовать меры, необходимые для сокращения рисков для арктических экосистем.

Данный отчет содержит научную базу и обоснование выводам и рекомендациям, сформулированным в отчете «Обобщение для принятия решений: проблемы загрязнения Арктики в 2015 г.»[1], который был предоставлен членам Арктического совета на встрече в Икалиуте, Канада, в апреле 2015 года. На его основе разработан отчет АМАП по состоянию окружающей среды Арктики «Загрязнение Арктики – 2015 г: обзор».[2] Он включает в себя обширные данные и ссылки на научную литературу, а также подробно описывает источники данных для диаграмм, представленных в обзоре. В то время как «Обобщение для принятия решений» содержит в основном рекомендации в отношении мер по сокращению воздействия контаминантов на население Арктики, то выводы и рекомендации, представленные в данном отчете, охватывают вопросы скорее научного характера, а именно — предложения по ликвидации «пробелов» в знаниях и рекомендации, актуальные для будущей исследовательской работы и мониторинга.

Представленная оценка воздействия контаминантов и иных стресс-факторов на здоровье человека в Арктике была проведена в 2012–2014 гг. международной группой из более чем 60 экспертов. Члены группы оценки здоровья АМАП и ведущие авторы назначаются согласно открытому процессу выдвижения кандидатов и их назначения под руководством АМАП. Сходный процесс применяли для выбора международных экспертов, независимо оценивавших данный отчет.

Вся информация, содержащаяся в данном отчете, сопровождается соответствующими ссылками и основывается, прежде всего, на опубликованных и проверенных экспертами результатах исследований и данных мониторинга с 2009 года. Также она включает некоторые новые (неопубликованные) сведения из мониторинга и исследований, проведенных согласно строго установившимся и задокументированным национальным и международным стандартам и протоколам обеспечения и контроля качества. Особое внимание уделялось исключению вероятности того, чтобы критически важные вероятностные утверждения не были основаны на материалах, не подвергавшихся экспертной оценке.

Доступ к надежной и современной информации необходим для принятия научно обоснованных решений относительно текущих перемен в Арктике и их глобальных последствий.

Сводные отчеты[1,2] на основании оценки были сформулированы конкретно для принятия решений и объединили основные результаты оценки. Ведущие авторы отчета подтвердили, что и данный отчет, и основанные на нем работы точно и полностью отражают их научную оценку. Все отчеты АМАП можно получить бесплатно от секретариата АМАП и на сайте АМАП www.amap.no. Использование данных материалов в образовательных целях приветствуется.

АМАП хотела бы выразить свою благодарность всем экспертам, посвятившим свое время и усилия и предоставившим данные, в особенности ведущим авторам, которые координировали подготовку данного отчета. Также выражаем благодарность в адрес рецензентов, внесших вклад в процесс экспертной оценки, за их ценные комментарии и повышение качества отчета. Список участников включен в благодарности в начале данного отчета, а ведущие авторы указаны в начале каждой главы. Список этот не является исчерпывающим. А именно, он не включает большое количество национальных учреждений, лабораторий и организаций в различных странах, а также их сотрудников, которые участвовали в мониторинге и исследованиях здоровья человека. Кроме того, выражаем благодарности и приносим самые искренние извинения любым лицам, не включенным в список, по независящим от нас причинам.

Поддержка арктическими и неарктическими странами исследований и мониторинга в арктическом регионе является критически важной для успеха АМАП. Работа АМАП преимущественно основана на деятельности, уже проводимой в этих странах, а также в тех странах, что обеспечивают необходимую поддержку большинству экспертов, участвовавших в подготовке отчетов АМАП. В частности, АМАП хотела бы выразить признательность Канаде и Норвегии за ведущую роль в данном отчете и поблагодарить Канаду, Данию, Норвегию и Совет министров северных стран за их финансовую поддержку исследования здоровья человека. Также высокую оценку получил вклад Циркумполярного совета инуитов (ICC) в подготовку данного отчета.

Рабочая группа АМАП рада представить свой отчет Арктическому совету и международному научному сообществу.

Шон Дональдсон
(соруководитель оценки здоровья человека, Канада)

Йон Ойвин Одланд
(соруководитель оценки здоровья человека, Норвегия)

Мортен Ольсен
(председатель АМАР на апрель 2015 года)

Ларс-Отто Рейершен (исполнительный секретарь АМАР)

Осло, декабрь 2015 года

[1] AMAP, 2015. Summary for Policy-makers: Arctic Pollution Issues 2015. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Осло, Норвегия. 12 с.
[2] AMAP, 2015. Pollution Issues 2015: Overview report. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Осло, Норвегия

1. Введение

Авторы: Йон Ойвин Одланд, Шон Дональдсон, Алексей Дударев, Андерс Карлсен

Отчет АМАП «Здоровье человека в Арктике — 2015» является продолжением трех предыдущих отчетов (AMAP-1998, 2003, 2009) и представляет существующую базу знаний после 25 лет тщательного изучения. Данный отчет содержит новые сведения, актуализирует данные, восполняет информационные пробелы, указанные в предыдущих отчетах, и акцентирует внимание на самых недавних комплексных научных исследованиях, относящихся к контаминантам окружающей среды и здоровью человека. Отчет не актуализирует информацию об уровнях и последствиях радиоактивности и ультрафиолетового излучения; к данным темам обращались в первом всестороннем отчете АМАП (AMAP-1998).

1.1. Отчет АМАП-1998 по оценке здоровья человека

Программа арктического мониторинга и оценки (AMAP) образована в 1991 году. Первая фаза была разработана для воплощения этапов стратегии защиты окружающей среды Арктики (AEPS), принятой министрами восьми арктических стран. Главной задачей было подготовить оценку состояния арктической среды в отношении определенных проблем загрязнения. Для этого АМАП разработала и реализовывала программу мониторинга, которая в большинстве случаев была адаптацией уже проводимых государственных и международных мероприятий. Дополнительные работы по мониторингу и исследованиям АМАП начинала только в тех случаях, когда это было необходимо для выполнения AEPS. Первый отчет АМАП, озаглавленный «*Отчет АМАП: проблемы загрязнения Арктики*», был опубликован в 1998 году (AMAP-1998).

Первый отчет АМАП не включал в себя оценку экологического риска. Скорее он был объединением текущих знаний об арктическом регионе и определением доминирующих условий на его территории. Данный отчет был составлен с применением единого систематического подхода, для возможности перекрестного сравнения с экологическими условиями других регионов, а также для оценки характера и масштаба антропогенных воздействий на циркумполярный регион в связи с глобальным загрязнением окружающей среды.

Отчет 1998 года демонстрировал широкую и целостную перспективу; одна из глав отчета была посвящена проблемам, связанным со здоровьем населения и воздействием контаминантов окружающей среды. Глава о здоровье впервые давала гарантированно качественное сравнение содержания стойких органических загрязнителей (СОЗ) и металлов в биоматериалах человека в разрезе циркумполярных стран[1] (Odland, Nieboer, 2012).

Из отчета АМАП 1998 года было совершенно очевидно, что несколько групп населения в Арктике подвергались сильному воздействию контаминантов в окружающей среде, некоторые группы были менее подвержены воздействию, и что экспозиция инуитов была существенно выше, чем жителей неарктических регионов. Также был сделан вывод, что изменчивость по воздействию для человека зависела от сочетания следующих факторов: различных средовых концентраций контаминантов в пределах арктического региона, местных физических и биологических путей проникновения в организм, увеличивающих или уменьшающих восприимчивость к контаминантам, а также местных пищевых привычек лиц, подвергающихся воздействию. В общем докладе сделан вывод о том, что нынешнее понимание процессов переноса контаминантов в Арктику, удельный вес концентраций контаминантов в конкретных средах (воздухе, почве, воде, льде, осадочных породах, биоте) и способность проводить количественную оценку недостаточны.

Основным выводом главы о здоровье было признание принципиальной важности качественных и надежных программ биомониторинга и исследований эффектов на здоровье. Несмотря на беспокойство по поводу уровня некоторых контаминантов, обнаруженных в пробах крови, в главе о здоровье подчеркивалось, что грудное кормление (с его доказанной пользой) и употребление традиционной (местного происхождения) еды (то есть продуктов из диких животных и растений, добываемых, отлавливаемых и собираемых на местности в Арктике) должны продолжаться, хотя полное понимание влияния контаминантов на здоровье человека не было достигнуто. Отдельная глава отчета АМАП-1998 описывала характеристики групп населения в Арктике, имеющие отношение к проблемам загрязнения окружающей среды. Одним из результатов этого описания была разработка комплексного набора циркумполярных индикаторов здоровья (Young, Bjerregaard, 2008).

1.2. Отчет АМАП-2002 по оценке здоровья человека

В отчете о здоровье человека на 2002 год (AMAP-2003) больше внимания уделено анализу эффектов на здоровье человека на примере описания исследований конкретных случаев в различных географических областях. Особое внимание уделялось комбинированным эффектам «множественных экологических стресс-факторов». Результат анализа образцов из банка крови Норвегии (неарктические «доноры») показал экспоненциальный рост полибромированных дифенил-эфиров с 1977 года. Был достигнут прогресс в изучении сочетанного влияния смесей СОЗ, присутствующих в некоторых традиционных рационах питания. Также уточнены данные о концентрациях контаминантов в тех видах животных и в их органах, которые употребляются в качестве традиционного пищевого рациона. Сообщалось о скрытых, дозозависимых нейротоксических воздействиях метилртути на детей в некоторых арктических регионах. Эти результаты легли в основу

[1] Канадское министерство здравоохранения предоставило финансирование для проведения анализа образцов крови из восьми арктических стран в единой лаборатории с сертификатом обеспечения и контроля качества (ОКК), чтобы сделать возможными прямые сравнения данных по странам.

целевых диетологических рекомендаций для отдельных местных групп населения, которым принесло бы пользу уменьшение воздействующих на них доз. Успех тщательно разработанных стратегий здравоохранения был продемонстрирован на Фарерских островах, где рекомендации, связанные с употреблением мяса дельфинов-гринд, привели к 80% уменьшению средних дозовых нагрузок ртути на человеческий организм.

Отчет 2002 года поднял вопрос: как проводить оценку риска при условии воздействия комбинаций, а не отдельных контаминантов. Новые эпидемиологические подходы и механистические исследования биомаркеров позволили впервые исследовать эффекты текущих уровней экспозиции к контаминантам, возможные взаимодействия и модифицирующие влияния эссенциальных веществ («комбинированные эффекты»).

Было ясно, что в некоторых областях коренные народы имеют то же состояние здоровья, что и некоренное население, но в большинстве областей Арктики здоровье коренных жителей было значительно хуже. Стало очевидно, что среди коренных народов нарушения здоровья, связанные с образом жизни, такие как ожирение, диабет и нарушения кровообращения, стали встречаться чаще, чем ранее сообщалось. В некоторых регионах Арктики значительный процент причин смертности все еще приходится на самоубийства и травмы.

1.3. Отчет АМАП-2009 по оценке здоровья человека

Отчет 2009 года (АМАР-2009) представил больше свидетельств и данных и привлек внимание к проблемам здоровья и благополучия населения в Арктике. Был доработан дизайн эпидемиологических исследований, ускорено развитие молекулярных исследований. Некоторые текущие исследования когорт «мать-дитя» предоставили результаты оценки влияния поллютантов на развитие организма человека. Риск-коммуникация и управление рисками заняли важное место в повестке общественного здравоохранения. Адаптация человека к изменению климата включена в дискуссию; несколько новых веществ добавлено к перечню потенциально опасных контаминантов.

В отчете 2009 года стали впервые доступны обширные новые данные по арктической России с указанием на повышенные уровни оксихлордана и полихлорбифенилов (ПХБ) у коренных народов прибрежных районов Чукотки (АМАР-2004). Эти уровни были связаны с потреблением жителями прибрежных районов морских млекопитающих в пищу. ДДЕ, основной метаболит пестицида ДДТ, в наивысших концентрациях выявлен в арктической России, на фоне его сокращения в большинстве других районов Арктики. Эти данные дают основание предполагать, что его источником был не дальний атмосферный перенос и накопление в местной пищевой цепи морских млекопитающих, а недавнее использование пестицида ДДТ в российском сельском хозяйстве.

Сообщалось, что уровни ртути снижались во многих группах населения Арктики; однако по оценкам 1998 и 2002 гг. у инуитов уровень Hg в крови по-прежнему был в 3–10 раз выше, чем у населения, потреблявшего импортированные покупные продукты. Данные наблюдения повышенного уровня Hg в крови особенно выражены в Гренландии и в некоторых областях арктической Канады. Согласно наблюдениям, процент женщин-инуиток детородного возраста с превышениями допустимых уровней Hg в крови снизился. Особый характер экспозиции наблюдался в арктической России: даже в районах с относительно высокими уровнями СОЗ ртутные концентрации были низкими. В целом, основными причинами снижения уровней Hg в крови рассматривались модификации рационов питания под влиянием общественных, культурных и экономических изменений, наряду с положительным восприятием людьми рекомендаций по пищевым рискам. Снижения уровней Hg в крови человека контрастировали с ростом концентраций Hg у многих морских животных в некоторых частях Арктики.

Отчет 2009 года предоставил органам здравоохранения более подробную, чем ранее, информацию об эффектах воздействия контаминантов на здоровье человека на молекулярном и клиническом уровнях. Внедрение полученных результатов в новые или скорректированные стратегии в отношении контаминантов и в рекомендации по вопросам здоровья — задача для последующего принятия решений и защиты общественного здоровья. Риск-коммуникацию необходимо проводить с большой осторожностью и вниманием к культурным особенностям на уровне сообществ. В сообществе может существовать необходимость в конкретных и целевых рекомендациях по снижению возможных рисков для отдельной подгруппы (такой, как женщины детородного возраста). В отчете 2009 года было четко указано на невозможность предоставления специфичных рекомендаций по вопросам здоровья для отдельных региональных сообществ, при этом была проведена оценка эффективности (для всего циркумполярного мира) усилий местных организаций здравоохранения по разработке и распространению рекомендаций в своих регионах.

1.4. Замысел отчета АМАП-2015 по оценке здоровья человека

Постоянной и сложной задачей является проведение комплексной оценки влияния загрязнения окружающей среды на здоровье у арктических народов и связанных с этим факторов риска, которым они подвергаются. Это требует междисциплинарного подхода. Увеличивается важность климатической адаптации во всех аспектах жизни человека в Арктике. Учитывая важность общего состояния здоровья, а также влияние изменений рационов питания и контаминантов на исход заболеваний, за пятилетний период, предшествовавший отчету на 2015 год, было приложено больше усилий для систематического сбора, анализа и описания изменяющегося состояния здоровья населения Арктики, в особенности коренных народов (на рис. 1.1 указаны места проведения систематических исследований здоровья). В представленном отчете описываются мероприятия по поддержанию и расширению когорт населения, которые в настоящий момент проводятся во всех восьми арктических странах, а также в когортах некоторых стран Европы и южного полушария. Эти проспективные долгосрочные исследования обеспечат информацией, необходимой для отслеживания отрицательных последствий для здоровья, связанных с контаминантами и изменениями условий

Рисунок 1.1. Места проведения недавнего и текущего мониторинга проб крови, исследований временных тенденций и когортных исследований здоровья человека в Арктике

жизни из-за изменения климата, общественно-культурных условий и рациона питания. Разделы о здоровье проекта, финансируемого ЕС в составе программы FP7 оценки риска в Арктике ArcRisk и координируемого секретариатом АМАП (влияние на здоровье в Арктике и Европе из-за вызванных климатом изменений в циркуляции контаминантов, 2009–2014 годы; www.arcrisk.eu), были основаны на исследуемых когортах в Арктике, Европе и Средиземноморском регионе. Этот проект предоставил дополнительную методологию к оценке опасности и риска в условиях Арктики. Стандартизированное описание уровней контаминантов в организме человека, а также показателей здоровья человека запланировано проводить каждые 3–5 лет, включая информацию о трендах с учетом разделения по возрасту и полу. Данные должны предоставляться всеми циркумполярными административными единицами на соответствующих региональных уровнях.

Следующие главы дают подробную оценку изменений концентраций контаминантов у населения Арктики, дополнительные результаты ряда исследований «контаминант-эффект», подробные сведения о передовых методах риск-коммуникации, информацию по стратегиям адаптации к экологическим последствиям изменения климата для небольших арктических сообществ и рекомендации для дальнейшей работы.

2. Обзор текущих когортных и диетологических исследований в Арктике

Ведущий автор: Пол Вайе

Авторы: Петер Бьеррегор, Ева Бонефельд-Йоргенсен, Алексей Дударев, Йонрит Хэллинг, Солрунн Хансен, Джина Макле, Тересе Нёст, Йон Одланд, Мария Сколум Петерсен, Арья Раутио, Анна София Вэйе, Мария Веннберг, Ингвар Бердаль

Соавторы: Пьер Айотт, Селин Бастьен, Эрик Дуайе, Филип Гранджан, Джозеф Джейкобсон, Сандра Джейкобсон, Манхай Лонг, Хеннинг Педерсен, Пьерриш Плюскеллек, Дэйв Сэйн-Амор

Контрибуторы: Оливье Буше, Валерий Чупахин, Рени Далэр, Одри-Анна Этье, Каролин Жак, Ульрике Стюервельд, Гуннар Тофт, Беатрис Валера

2.1. Введение

В данной главе дано описание текущих когортных и диетологических исследований, лежащих в основе оценки здоровья населения в Арктике. Описание каждого исследования начинается с таблицы, содержащей основные данные об исследовании: год начала проведения исследования, размер выборки и средние уровни экспозиции (то есть концентрации) различных контаминантов в различных матрицах. Особое внимание в главе уделено описанию материалов, методов и окончательных либо предварительных результатов каждого исследования. Подробная информация об уровнях экспозиции дается в главе 3, тогда как глава 4 описывает эффекты, связанные с экспозицией к контаминантам в Арктике.

Описания когорт географически упорядочены и начинаются с Норвегии и следуют на восток к Финляндии, Швеции, России и другим арктическим странам, заканчивая Фарерскими островами. О когортных исследованиях по Аляске и Исландии не сообщалось; однако данные биомониторинга для этих областей приведены в главе 3.

2.2. Когортные и диетологические исследования в Арктике

2.2.1. Исследование MISA

Проект MISA является перекрестным исследованием с лонгитудинальными признаками, нацеленным на установление новой отслеживаемой когорты «мать-дитя» в северной Норвегии (см. таблицу 2.1). База данных MISA считается подходящей для изучения связей между уровнями контаминантов и диетой, обеспечивающих более широкое понимание взаимозависимости физиологических изменений, которые происходят у матерей, и фармакокинетики контаминантов (включая передачу ребенку до и после рождения), а также для проведения проспективных исследований здоровья детей.

Набор в исследование MISA начался в мае 2007 года и продолжался следующие 25 месяцев (до июня 2009 года). Всего выбрали 515 подходящих для исследования женщин на ранних сроках беременности, из которых 391 выполнили весь протокол исследования, включая самостоятельное

Таблица 2.1. Основные данные исследования MISA

Год	Начало в 2007 году		
Объем выборки	515		
Повторное обследование	Нет		
Биоматериал	Кровь:		
	ранняя беременность, n = 515		
	3 дня после родов, n = 458		
	6 недель после родов, n = 394		
	Моча:		
	ранняя беременность, n = 509		
	3 дня после родов, n = 444		
	6 недель после родов, n = 392		
	Волосы: n = 459		
	Пуповинная кровь: n = 413		
	Меконий: n = 448		
Определяемые вещества ПХБ-99,	ПХБ-101, ПХБ-118, ПХБ-138, ПХБ-163, ПХБ-153, ПХБ-156, ПХБ-170, ПХБ-180, ПХБ-183, ПХБ-187, ПХБ-194		
	p, p'ДДЕ, ГХБ		
	транс-нонахлор		
	цис-нонахлор		
	As, Cd, Co, Hg, Pb, Cu, Mn, Mo, Se, Zn		
Медианная экспозиция к ПХБ, пг/г липидов	ПХБ-153	n = 508	24,46
	p, p'ДДЕ	n = 508	36,72
Медианная экспозиция к MeHg, мкг/л цельной крови	Hg	n = 282	1,35

ежедневное заполнение анкет о частоте потребления пищевых продуктов (FFQ) и сдачу биологических образцов для анализа содержания СТВ во втором триместре беременности, сразу после родов и еще через шесть недель. Ежедневный прием пищи пересчитывали в калории, и приблизительно оценивали алиментарное поступление макро- и микроэлементов. Некоторые из результатов MISA сравнили с данными Медицинского регистра родов Норвегии (MBRN). По сравнению с общим числом зарегистрированных в 2004–2006 гг. матерей на севере Норвегии, женщины в исследовании MISA были примерно на два года старше и среди них было меньше курящих. Количество новорожденных детей, гестационный возраст и вес при рождении были сопоставимыми. Средняя оценка питательной ценности рациона — 8,1 МДж в день, была меньше значения, указанного в Диетологических рекомендациях северных стран (NNR), при этом потребление микроэлементов на мегаджоуль соответствовало рекомендуемому.

Хотя конечный объем выборки когорты MISA был меньше намеченного, общий сопоставительный анализ данных из MBRN по исследуемой когорте (с учетом отсева) дает основание полагать, что погрешность была минимальной. Согласованность демографических и клинических характеристик женщин и новорожденных когорты с данными характеристиками всех рождений на севере Норвегии подразумевает приемлемую внешнюю валидность. Диетологические результаты также хорошо согласовывались с внутренними данными и рекомендациями Норвегии, а также с другими исследованиями, что было верно и в отношении высокого распространения грудного вскармливания (Veyhe et al., 2012).

Для анализа возможности расчета экспозиции эмбриона в утробе к хлорорганическим соединениям (ХОС) и гидроксилированным полихлорированным бифенилам (ПХБ) использовали меконий. Использовалась выборка из 40 проб мекония и комплементарных проб материнской сыворотки крови. Мультивариативное линейно-регрессионное моделирование подтвердило, что концентрации ХОС в материнской сыворотке являются хорошо согласующимся предиктором концентраций ХОС в меконии, при этом поправка на гестационный возраст и время отбора пробы мекония улучшала моделирование. Хотя и более трудно анализируемая, скорректированная по липидам концентрация ХОС в меконии представляется чувствительным и информативным индикатором экспозиции эмбриона в утробе, при учете гестационного возраста и времени взятия пробы после рождения (Veyhe et al., 2013).

В выборке из 211 беременных женщин концентрацию некоторых эссенциальных и токсичных элементов в крови матерей на втором триместре беременности сравнили с концентрациями через три дня и шесть недель после родов. Десять выбранных элементов (мышьяк, кадмий, кобальт, медь, свинец, марганец, ртуть, молибден, селен, цинк) имели три различных паттерна изменения концентрации в течение трех периодов отбора проб (см. рис. 2.1): последовательное увеличение (As, Zn, Pb, Mn), V-образная кривая с минимумом на третий день (Mo, Cd, Hg, Se) и V-образная перевернутая кривая с максимумом на третий день (Co, Cu) (Hansen et al., 2011).

В выборке из 50 женщин концентрации «обычных» ХОС в крови на втором триместре беременности сравнили с результатами данных через три дня и шесть недель после родов. Липиды и ХОС (на единицу сырого веса сыворотки) достигали пика при рождении, а наименьшего уровня на 6-ю неделю после родов. Однако этот пик не наблюдался, если концентрации ХОС определялись в липидах крови. Уровни ХОС, определяемые в сырой сыворотке, судя по всему, контролируются физиологическим липидным профилем, и, могут представлять собой биомаркеры уровней липидов в крови. Это наблюдение может иметь применение для биомониторинга лиц с риском диабета 2-го типа. Как возраст, так и количество родов были надежными предикаторами измеряемых концентраций ХОС, однако не было заметно устойчивой ассоциации с индексом массы тела (ИМТ). Независимо от метода определения (сырой вес/липиды), все ХОС положительно и статистически значимо коррелировали между собой (в отдельные моменты и в течение всего периода отбора проб). Пик концентрации ХОС во время беременности показывает, что период, охватывающий последние недели третьего триместра и первые дни после родов составляет оптимальное окно для отбора проб с чисто аналитической точки зрения (Hansen et al., 2010).

2.2.2. Исследование в Тромсё

Степень экспозиции человека как к «обычным», так и к «новым» стойким органическим загрязнителям (СОЗ) за последние десятилетия изменилась. Пути воздействия для «обычных» СОЗ были в основном пищевыми, тогда как для «новых» СОЗ важную роль играли иные пути экспозиции.

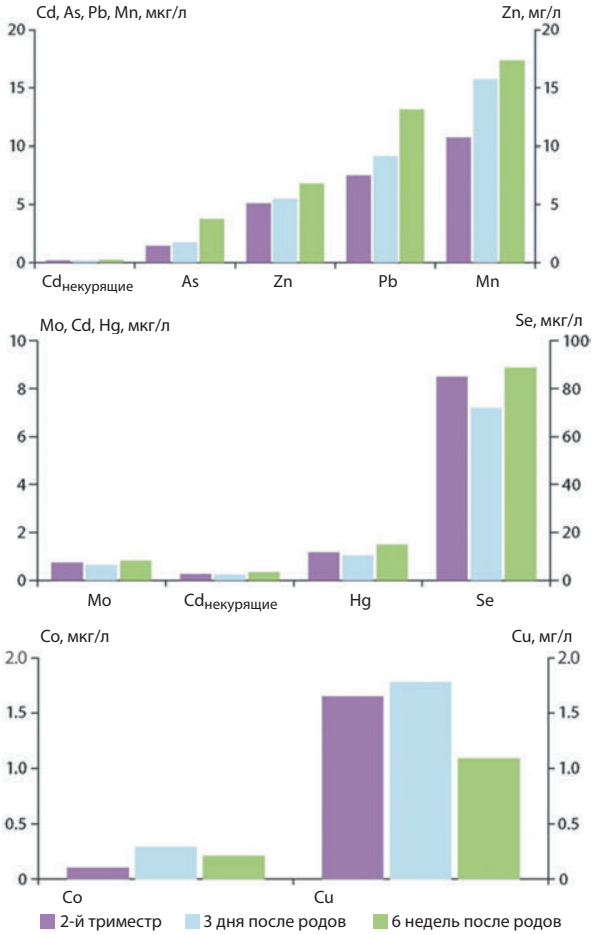

Рисунок 2.1. Концентрации контаминантов у матерей из когорты MISA следовали одной из трех закономерностей: последовательное увеличение (верхний график), V-образная кривая (средний график) и V-образная перевернутая кривая (нижний график) (Hansen et al., 2011)

Таблица 2.2. Основные данные исследования в Тромсё.

Тип исследования	Динамическое
Год	1979, 1986–1987, 1994, 2001–2002, 2007–2008
Объем выборки	53
Биоматериал	Сыворотка
Определяемые вещества	СОЗ (ПХБ, хлорорганические пестициды (ХОП) и ПФАС)
Медианная экспозиция к ПХБ, пг/г липидов	ПХБ-153: 0,36 (1979), 0,36 (1986–1987), 0,25 (1994), 0,24 (2001–2002), 0,17 (2007–2008)
Медианная экспозиция к ДДЕ, пг/г липидов	*p, p'ДДЕ:* 1,10 (1979), 0,80 (1986–1987), 0,35 (1994), 0,32 (2001–2002), 0,21 (2007–2008)

В перекрестных исследованиях часто наблюдалось увеличение концентрации «обычных» СОЗ с возрастом, и эта взаимосвязь, вероятно, отражает различия между когортами «мать-дитя» по длительности и интенсивности воздействия этих соединений. Для «новых» СОЗ ассоциации с возрастом не являются устойчивыми.

Исследование в Тромсё (см. таблицу 2.2) является популяционным изучением здоровья, начатым в 1974 году с целью изучения причин высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в северной Норвегии. С 1974 года было предпринято шесть обследований, и число тематик изучения здоровья последовательно росло. В целом 40 051 человек приняли участие хотя бы в одном обследовании, и 15 157 человек участвовали в трех или более обследованиях. Также исследование в Тромсё было использовано для изучения изменений концентраций СОЗ с 1979 по 2007 годы на основе персонифицированных повторных измерений. Использовались замороженные пробы сыворотки крови (из хранилища биосубстратов), отобранные у 54 мужчин, участвовавших ранее во всех обследованиях: в 1979, 1986, 1994, 2001 и 2007 гг. Хранившиеся пробы сыворотки анализировались на ПХБ, ХОП, пер- и полифторалкилированные соединения (ПФАС).

Медианные уровни суммарных концентраций ПХБ и ХОС снизились на 22% (1979–1986 годы), 52% (1979–1994 годы), 54% (1979–2001 годы) и 68% (1979–2007 годы) (Nøst et al., 2013). Концентрации ДДТ и ДДЕ снижались с 1979 года, тогда как большинство ПХБ снижалось с 1986 года. Медианные уровни суммарных нагрузок по ПФАС увеличивались с 1979 по 2001 годы, а затем снижались с 2001 по 2007 годы (Nøst et al., 2014). Результаты показывают, что концентрации скорее следовали трендам календарных лет, чем «увеличивались с возрастом», и следовали временным закономерностям, зависящим от конкретного календарного года рождения. Более того, состав СОЗ в сыворотке за почти 30-летний период изменился. Оценки возраста, календарного года и трендов когорты новорожденных показали, что календарное время оказывало преобладающее влияние.

Концентрации и временные тренды четырех конгенеров ПХБ были сопоставлены с концентрациями, спрогнозированными с использованием механистической модели экспозиции человека (Nøst et al., 2013). Прогнозированные и измеренные концентрации, временные тренды и зависимости по годам рождения хорошо согласовывались, что увеличивает доверие к использованию подобных моделей.

Тренды, наблюдавшиеся между 1979 и 2007 годами, вероятно, отражают общие тренды применения и эмиссий различных СОЗ, характеризующихся специфичными для каждого соединения устойчивостью, потенциалом биоаккумуляции и дальностью глобального переноса. Дизайн исследования и характеристики популяций также должны учитываться в мониторинговых исследованиях. Исследование в Тромсё пополнило знания о вариациях концентраций СОЗ у отдельных лиц в динамике с учетом истории экспозиции, что важно для прогнозирования последующей экспозиции на основе знаний о предшествовавшей экспозиции. Эти результаты имеют важное значение для будущих исследований экспозиции в уязвимых группах (Nøst et al., 2013).

2.2.3. Когорта «мать-дитя» 1966 года на севере Финляндии

Собрана информация по детям, родившимся в 1966 году на севере Финляндии в провинциях Оулу и Лапландия, начиная с 24-й недели гестационного возраста, а также по их матерям и, в меньшей степени, отцам. Всего в когорту вошло 12 058 детей, родившихся живыми (около 96% от всех ро-

Таблица 2.3. Основные данные исследования когорты «мать-дитя» 1966 года на севере Финляндии

Год	Начало в 1966 году		
Объем выборки	n = 12 058		
Повторное обследование	При рождении, в возрасте 1, 14, 31 и 47 лет (во время беременности)		
Биоматериал	Кровь (контаминанты — в 31 и 47 лет)		
	Возраст 31 год: n = 250 анализированных проб		
Определяемые вещества	As, Cd, Co, Hg, Pb, Cu, Mn, Mo, Se, Zn		
Медианная экспозиция, мкг/л цельной крови	As	n = 250	0,46
	Cd	n = 250	0,05
	Cu	n = 250	858
	Hg	n = 250	2,06
	Mn	n = 250	6,40
	Pb	n = 250	13,50
	Se	n = 250	101
	Zn	n = 250	4210

дов), из них в 1997 году 11 665 лиц были живы (таблица 2.3). Помимо анкетирования данные собирались из больничных записей, материалов регистров и различных баз данных (социальных пособий, лечебных компенсаций, выписок пациентов, регистров смертей, записей общин), а также путем опросов и клинических обследований при рождении, в гг.алом и 14-летнем возрасте, а также в возрасте 31 года, при проведении всестороннего исследования здоровья, благосостояния и социального положения каждого испытуемого. В 1997 году все участники когорты, проживающие в провинциях Оулу и Лапландия (n = 7191), и те, что переехали в столичный район (n = 1272), заполнили анкету и прошли медосмотр. Участникам, живущим в других частях страны (n = 2164) и за рубежом (n = 695), также направляли анкету. В целом на вопросы анкеты ответили 8676 человек, что составляет около 77 процентов. Около 71% прошли медосмотр. Отдельные пробы крови (n = 250) из выборки 1997 года были исследованы на наличие как токсичных, так и эссенциальных элементов, чтобы определить их содержание в организме людей, рожденных и проживающих последние пять лет в восточном и западном районах Лапландии.

2.2.4. Изучение здоровья и заболеваемости на севере Швеции

Изучение здоровья и заболеваемости на севере Швеции (NSHDS) состоит из трех изучаемых когорт: проекта MONICA на севере Швеции; Вестерботтенской консультационной программы (VIP); Программы маммографического обследования (MSP). Основные данные исследования NSHDS изложены в таблице 2.4.

Проект MONICA в северной Швеции изначально был частью многоцентрового исследования ВОЗ MONICA (Многонациональный мониторинг трендов и детерминантов сердечно-сосудистых заболеваний). В проект MONICA на севере Швеции были приглашены на обследование состояния здоровья 2000–2500 случайно выбранных участников в возрасте 25–75 лет. В дальнейшем их приглашали каждый четвертый или пятый год, начиная с 1986 года (до 1994 года возраст участников был 25–65 лет). До настоящего времени было проведено семь обследований, в которых приняли участие 11 800 человек, из них 3500 участвовали более одного раза. Участники проходят медицинский осмотр с акцентом на факторы риска для сердечно-сосудистых заболеваний и заполняют подробный опросник о характерных чертах образа жизни, включающий анкету о частоте потребления пищевых продуктов. Участников просят сдать натощак пробы крови для хранения в биобанке для последующего исследования. Пробы мочи были собраны от части участников обследований за 2009–2014 гг.

Исследование VIP началось в 1985 году и строилось по образцу MONICA. В дополнение к медицинскому осмотру, анкетам и сбору образцов крови для биобанка VIP включает консультацию медицинского работника, в ходе которой участникам дают рекомендации касательно изменения образа жизни. Жители провинции Вестерботтен приглашаются на обследование, когда им исполняется 40, 50 и 60 лет (до 1994 года дополнительно приглашались в 30 лет). К марту 2015 года 98 300 человек приняли участие в программе, при этом 36 100 участвовали более одного раза. Пробы мочи не собирались.

Исследование MSP проводили с 1995 по 2006 год. Женщин в возрасте 40–70 лет приглашали на маммографическое обследование и просили сдать кровь для биобанка. Собирали краткую информацию по факторам образа жизни. Всего участвовало 28 800 женщин, при этом 14 600 приняли участие более одного раза.

Сохраняемые в биобанке пробы крови позволяют выполнить проспективные исследования контаминантов окружающей среды в рамках NSHDS.

Контаминанты окружающей среды были проанализированы в подгруппах из проекта MONICA на севере Швеции. Известны данные о концентрациях кадмия (Cd) и свинца (Pb) в крови за 1990–2014, и ртути (Hg) за 1990–2009 годы. В последнем обследовании 2014 года были проанализированы некоторые органические поллютанты в пробах мочи (десять видов фталатов, бисфенол A, бисфенол F, гидроксипирин, триклозан, пестициды, трихлоропиридинол и 3-фениоксибензойная кислота). Также были взяты анализы проб мочи на содержание бисфенола A в 2009 году.

В рамках NSHDS были проведены различные исследования «случай-контроль», касающиеся эффектов воздействия поллютантов окружающей среды на здоровье. Например,

Таблица 2.4. Основные данные изучения здоровья и заболеваемости на севере Швеции

Тип исследования	Когорта с пробами крови, сохраняемыми в биобанке
Годы отбора	с 1986 года по настоящее время
Объем выборки	140 000 (около 5000 с анализами по одному или более контаминантам окружающей среды)
Биоматериал	Кровь, моча
Определяемые вещества	Cd, Pb, Hg, ПХБ, ДДЕ, ГХБ
Медианные уровни, на основе анализов проб из подгрупп	Cd в крови: мужчины 0,14 мкг/л; женщины 0,20 мкг/л
	Pb в крови: мужчины 16 мкг/л; женщины 12 мкг/л
	Hg в крови: мужчины 0,91 мкг/л; женщины 0,98 мкг/л
	ПХБ-118 в плазме: мужчины 101 пг/мл; женщины 115 пг/мл
	ПХБ-138 в плазме: мужчины 536 пг/мл; женщины 503 пг/мл
	ПХБ-153 в плазме: мужчины 1075 пг/мл; женщины 937 пг/мл
	ПХБ-156 в плазме: мужчины 100 пг/мл; женщины 81 пг/мл
	ПХБ-170 в плазме: мужчины 375 пг/мл; женщины 303 пг/мл
	ПХБ-180 в плазме: мужчины 740 пг/мл; женщины 595 пг/мл
	ДДЕ в плазме: мужчины 1438 пг/мл; женщины 1636 пг/мл
	ГХБ в плазме: мужчины 186 пг/мл; женщины 191 пг/мл

исследования по Hg в связи с инфарктом миокарда и инсультом; по Cd, Pb и Hg в связи с заболеваниями почек; по Cd в связи с переломами; по Cd и Pb в связи со злокачественным перерождением B-клеток. Кроме того, данные NSHDS используются в рамках международного сотрудничества по СОЗ и различным раковым заболеваниям. В настоящее время продолжаются исследования «случай-контроль», касающиеся экспозиции к Cd и СОЗ и риска диабета.

Существуют планы создания когорты по контаминантам окружающей среды в рамках NSHDS. Она будет включать лиц, по которым сделаны анализы на содержание металлов и СОЗ.

2.2.4. Исследование питания и экспозиции к поллютантам на Чукотке

В 2001–2003 гг. на Чукотке (Россия) были собраны данные по загрязнению ПХБ и ДДТ (таблица 2.5) различных местных пищевых продуктов и используемых внутри помещений материалов. Экспозицию коренного населения оценивали, применяя сравнение уровней поллютантов в пищевых продуктах и в крови людей, живущих в прибрежных и материковых областях (Dudarev, 2012; Dudarev et al., 2012 a, b). Поскольку ДДТ разлагается до ДДЕ, соотношение *p, p'ДДЕ* к *p, p'ДДТ* широко применяется в практике экологической эпидемиологии как мера оценки срока давности происходившей экспозиции к ДДТ: чем выше значение соотношения, тем ниже концентрация исходного ДДТ и тем большей давностью характеризуется экспозиция.

Соотношения ДДЕ : ДДТ в местной свежей пище Чукотки сильно варьируются. Высокие значения были обнаружены в мясе китов (до 16), тюленей (до 27) и жире лахтаков (до 65), что указывает на слабый уровень загрязнения в последнее время, тогда как низкие соотношения ДДЕ : ДДТ наблюдались в мясе моржей (до 1,5) и их жире (до 8,5) и мясе лахтаков (до 6,2). Так же, как и концентрации поллютантов, эти широко варьирующиеся соотношения концентраций могут отражать различия в особенностях питания живот-

Таблица 2.5. Основные данные Чукотского перекрестного исследования 2001–2003 гг.

Тип исследования	Перекрестное
Годы выборки	2001–2003
Объем выборки	Прибрежные области:
	Мужчины: n = 24 (средний возраст 35; диапазон 19–68)
	Женщины: n = 26 (средний возраст 38; диапазон 21–68)
	Беременные женщины: n = 68 (средний возраст 26; диапазон 15–41)
	Материковые области:
	Мужчины: n = 14 (средний возраст 32; диапазон 19–54)
	Женщины: n = 28 (средний возраст 37; диапазон 19–81)
	Беременные женщины: n = 58 (средний возраст 25; диапазон 18–40)
Повторное обследование	Нет
Биоматериал	Сыворотка и цельная кровь
Определяемые вещества	СОЗ, Hg, Pb
Медианная экспозиция к ПХБ-153, мкг/кг липидов	Прибрежные области:
	Мужчины: 948 (177–2645)
	Женщины: 344 (65,6–1406,92)
	Беременные женщины: 261 (20,9–1393)
	Материковые области:
	Мужчины: 139 (69,1–384)
	Женщины: 78,4 (15,6–415)
	Беременные женщины: 36,8 (11,9–817)
Медианная экспозиция к общей Hg, мг/л цельной крови	Прибрежные области:
	Мужчины: 10,9 (3,6–25,7)
	Женщины: 7,6 (2,4–22,9)
	Беременные женщины: 1,3 (0,5–6,2)
	Материковые области:
	Мужчины: 8,5 (0,5–15)
	Женщины: 6,5 (1,0–28,6)
	Беременные женщины: 1,0 (0,5–7,7)
Медианная экспозиция к *p, p'ДДЕ*, мкг/кг липидов плазмы	Прибрежные области:
	Мужчины: 694 (297–1633)
	Женщины: 447 (90,7–1087)
	Беременные женщины: 478 (140–2148)
	Материковые области:
	Мужчины: 814 (229–1628)
	Женщины: 387 (64,1–1264)
	Беременные женщины: 334 (8,7–1642)

ных (лахтаки и моржи питаются бентосными беспозвоночными, киты питаются крилем, а тюлени питаются рыбой), вариабельность метаболизма ДДТ (до сих пор плохо исследованную) и процессы накопления/выведения ДДЕ/ДДТ этими крупными морскими млекопитающими с толстым подкожным жиром. Рыба (проходная и пресноводная), птица и оленина характеризуются низкими значениями ДДЕ : ДДТ (1–5), которые могут указывать на «свежую» экспозицию. Крайне низкие значения ДДЕ : ДДТ в пробах смывов и соскобов материалов стен внутри жилищ (0,4) убедительно связаны с использованием «свежего» ДДТ в качестве бытового инсектицида (Dudarev et al., 2012b).

Сравнение соотношений ДДЕ : ДДТ в пище и крови аборигенов Чукотки подсказывает, что более высокие значения соотношений в тканях морских млекопитающих «ответственны» за более высокие соотношения в крови береговых аборигенов, а гораздо меньшие значения ДДЕ : ДДТ в мясе оленей, птице и рыбе «ответственны» за пониженные соотношения в крови материковых жителей.

Несмотря на значительную вариабельность, соотношение ДДЕ : ДДТ в крови прибрежных коренных жителей составляет 18–19, что почти вдвое выше, чем у материковых жителей (11–12), что указывает на существенное присутствие относительно «свежего» ДДТ в материковых областях (10–15% в сравнении с 4–6%, соответственно). Это подразумевает, что ДДТ морской пищевой цепи имеет более «давнее» глобальное происхождение, чем ДДТ наземной пищевой цепи (Dudarev et al., 2012b).

Состав конгенеров ПХБ в крови прибрежных коренных жителей показывает низкий процент низко-хлорированных и диоксиноподобных ПХБ и большую долю (до 60%) представителей «триады» (ПХБ-128; ПХБ-138; ПХБ-153). Жители материковых областей характеризуются гораздо большей пропорцией низко-хлорированных и диоксиноподобных конгенеров, и меньшей долей «триады» (35–38%). Состав конгенеров ПХБ в крови материковых жителей отличается от такового в местных продуктах питания, в отличие от прибрежных коренных жителей, в чьей крови «структура» ПХБ очень сходна с таковой в тканях морских млекопитающих. Сходства между составом конгенеров ПХБ в смывах и соскобах со стен и в крови местных жителей не было обнаружено (Dudarev et al., 2012a).

2.2.6. Повторное обследование пар «мать-дитя» прибрежной Чукотки 2001–2007: экспозиция к поллютантам и инфекционные заболевания

Уровни стойких токсичных веществ (СТВ) в крови 17 матерей и пуповинной крови их 17 младенцев, родившихся в прибрежном районе Чукотки в 2001–2002 гг., сравнивались с уровнями СТВ в крови, взятой у тех же матерей и их пятилетних детей в 2007 году (см. таблицу 2.6) с целью изучения влияния грудного вскармливания на уровни СОЗ в крови матерей и связи между уровнями СОЗ в крови детей и частотой инфекционных болезней у детей (Dudarev et al., 2010, 2011).

За пятилетний период уровни СОЗ в крови матерей значительно уменьшились (на 33–74%), уровни Pb в крови снизились на 21%, а уровни Hg остались прежними. За этот же период уровни большинства СОЗ в сыворотке крови новорожденных существенно увеличились, тогда как уровни Pb не изменились, а уровни Hg снизились на 31%.

Результаты показали, что за пятилетний период уровни ПХБ у матерей приблизились к уровням, наблюдавшимся в пуповинной крови новорожденных в 2001 году, и наоборот, уровни ПХБ у 5-летних детей в пробах 2007 года стали близки к уровням, наблюдавшимся у матерей в 2001 году. При этом соотношение групп конгенеров ПХБ в пробах крови «родильниц-матерей» и «плодов-детей» в прибрежной Чукотке не изменилось через пять лет после первого обследования, что свидетельствует о постоянстве скоростей накопления / выведения для различных групп конгенеров

Таблица 2.6. Основные данные повторного обследования матерей с детьми чукотских береговых районов в 2001–2007 гг.

Тип исследования	Повторное
Годы выборки	2001–2002 и 2007
Объем выборки	17 «родительниц-матерей» (средний возраст при родах 25; диапазон 15–33);
	17 «плодов-детей» (новорожденные и 5-летние)
Повторное обследование	Да
Биоматериал	Кровь и сыворотка, человека и из пуповины
Определяемые вещества	СОЗ, Hg, Pb
Медианные экспозиции к ПХБ-153, мкг/кг липидов плазмы	Пуповина: 232 (33,3–1132)
	Дети: 378 (15,5–1165)
	Беременные: 261 (40,4–1393)
	Матери: 174 (19,3–579)
Медианные экспозиции к общей Hg, мкг/л цельной крови	Пуповина: 1,7 (0,5–3,3)
	Дети: 1,0 (1,0–2,7)
	Беременные: 2,0 (0,5–3,9)
	Матери: 1,8 (1,0–4,8)
Медианные экспозиции к *p, p'ДДЕ*, мкг/кг липидов плазмы	Пуповина: 543 (255–1882)
	Дети: 462 (79,0–1094)
	Беременные: 537 (169–2148)
	Матери: 198 (58,6–517)

ПХБ как в выборке матерей, так и в выборке детей. Средний период полувыведения десяти конгенеров ПХБ (от ПХБ-105 до ПХБ-187) из крови матерей составил 4–6 лет, а суммы ПХБ — 5,7 лет.

Уровни метаболитов ДДТ в пробах крови, сопоставленных в динамике «родильница-мать», снизились на 70%, тогда как соотношение ДДЕ : ДДТ сохранялось на уровне 12, что скорее всего указывает на «давний» источник экспозиции. Соотношение ДДЕ : ДДТ в пробах крови, сопоставленных в динамике «плод-ребенок» увеличилось на 84%, с 10,6 до 19,5.

Данные медицинских карт новорожденных и амбулаторных карт детей показали, что инфекционная заболеваемость составила в среднем 4,8 случая в год на одного ребенка (диапазон 0,9–9,6). Статистически значимой связи между среднегодовым числом случаев инфекционных заболеваний (за 2001–2007 годы) и концентрациями СОЗ в пуповинной крови (в 2001 году) обнаружено не было. Интересно, что при этом два ребенка с максимально высокими уровнями экспозиции к СОЗ и металлам болели за 5 лет наблюдения гораздо реже других детей с меньшим уровнем экспозиции (Dudarev et al., 2010, 2011).

2.2.7. Чукотская когорта «мать-дитя» 2001–2003 гг.: экспозиция к поллютантам и репродуктивные эффекты

В 2001–2002 гг. в родильных отделениях Чукотки было проведено анкетирование и отбор проб крови у 126 беременных женщин из коренного населения (68 из прибрежных и 58 из материковых районов) (таблица 2.7). Роды с неблагоприятными исходами наблюдались практически у каждой четвертой женщины (23%): преждевременные роды (22 случая) частично сопровождавшиеся малым весом новорожденных (13 случаев), мертворождение (3 случая) и врожденные пороки (3 случая: порок сердца и два с множественными пороками, один мертворожденный).

Обратные (но статистически не значимые) связи были выявлены между высокими уровнями СОЗ и преждевременными родами и весом при рождении. Связей с уровнем содержания металлов обнаружено не было. Средние уровни СОЗ в крови преждевременно рожавших матерей были ниже, чем у таковых с нормальной длительностью вынашивания: ПХБ — на 13–16%, гексахлорциклогексана (ГХЦГ) — на 14%, оксихлордана — на 43%, суммарного ДДТ — на 11% и мирекса — на 33%, 4,4 ДДТ — на 304%, суммарного ДДТ — на 94%, а гексахлорбензола (ГХБ) — на 20%, но различия не были статистически значимыми.

Уровни СОЗ в крови матерей также были выше в случаях врожденных пороков развития плода: для суммы ПХБ — на 156%, метаболитов ДДТ — на 38–54%, ГХБ — на 119%, суммы ГХЦГ — на 95%, а оксихлордана — на 575%. Эти связи были статистически значимыми только для оксихлордана ($p = 0{,}04$) и ГХБ ($p = 0{,}02$).

Что касается СОЗ и соотношения полов новорожденных (70 мальчиков и 56 девочек), то женщины с более высокими уровнями экспозиции к ПХБ и другим СОЗ чаще рожали девочек, чем мальчиков. В среднем уровни ПХБ среди матерей мальчиков были на 13–30% ниже, чем среди матерей девочек, а для других СОЗ — на 18–44% ниже. Эти различия были статистически значимыми для суммы ГХЦГ ($p = 0{,}033$) и 4,4 ДДТ ($p = 0{,}042$). Средние уровни металлов в крови матерей, родивших мальчиков, и матерей, родивших девочек, были сходными.

Более высокие уровни СОЗ в крови были отмечены среди женщин с более ранними менархе, укороченным месячным циклом и затяжным кровоотделением (Dudarev и Chupakhin, 2014).

2.2.8. Кольская Лапландия 2001–2006: СОЗ и сахарный диабет

В 2006 году в рамках проекта Международного Баренцева секретариата «Выявление скрытого течения сахарного диабета в Ловозерском районе Мурманской области» был проведен опрос 4359 жителей кольской Лапландии в Мурманской области, а также отбор и анализ проб крови на содержание глюкозы (2736 сельских и 1623 городских жителя, из них 694 представителя народа саами, 910 коми, 80 ненцев). Было продемонстрировано, что риск диабета 2 типа (лишний вес/ожирение, повышенное кровяное давление, сидячий образ жизни, несбалансированное питание, злоупотребление алкоголем) было в 3–7 раз ниже у коренных жителей, чем у некоренных.

Таблица 2.7. Основные данные исследования чукотской когорты «мать-дитя» 2001–2003 гг.

Тип исследования	Перекрестное
Годы выборки	2001–2003
Объем выборки	126
	Беременные женщины прибрежных областей: n = 68 (средний возраст 26, диапазон 15–41)
	Беременные женщины материковых областей: n = 58 (средний возраст 25, диапазон 18–40)
Повторное обследование	Нет
Биоматериал	Кровь и сыворотка
Определяемые вещества	СОЗ, Hg, Pb
Медианные экспозиции к ПХБ-153, мкг/кг липидов плазмы	Побережье: 262 (20,9–1393)
	Материковые районы: 36,8 (11,9–817)
Медианные экспозиции к общей Hg, мкг/л цельной крови	Побережье: 1,3 (0,5–6,2)
	Материковые районы: 1,0 (0,5–7,7)
Медианные экспозиции к *p, p'ДДЕ*, мкг/кг липидов плазмы	Побережье: 478 (140–2148)
	Материковые районы: 334 (8,7–1642)

Таблица 2.8. Основные данные исследования в Кольской Лапландии в 2001–2006 гг.

Тип исследования	Перекрестное
Годы выборки	2001 и 2006
Объем выборки	83 человека
	Ловозеро
	мужчины: n = 4 (средний возраст 55; диапазон 45–77)
	женщины: n = 47 (средний возраст 44; диапазон 18–78)
	Краснощелье
	мужчины: n = 15 (средний возраст 41; диапазон 18–57)
	женщины: n = 17 (средний возраст 47; диапазон 26–76)
Повторное обследование	Нет
Биоматериал	Кровь
Определяемые вещества	СОЗ, Hg, Pb
Медианные экспозиции к ПХБ-153, мкг/кг липидов плазмы	Ловозеро
	мужчины: 744 (501–1003)
	женщины: 186 (23,2–1767)
	Краснощелье
	мужчины: 199 (43,9–585)
	женщины: 128 (32,9–338)
Медианные экспозиции к общей Hg, мкг/л цельной крови	Ловозеро
	мужчины: 5,5 (3,0–11,8)
	женщины: 3,6 (1,0–8,2)
	Краснощелье
	мужчины: 7,0 (0,5–22,1)
	женщины: 5,5 (1,3–29,2)
Медианные экспозиции к *p, p'ДДЕ* мкг/кг липидов плазмы	Ловозеро
	мужчины: 1701 (1579–8820)
	женщины: 985 (68,2–15 614)
	Краснощелье
	мужчины: 621 (94,2–1614)
	женщины: 919 (65,1–3135)

Признаки диабета отсутствовали среди народности саами в удаленных поселках. Повышенные уровни глюкозы в крови в основном обнаруживались в крупных поселениях. У коренных жителей удаленных деревень был отмечен наименьший уровень риска заболевания сахарным диабетом. Это может быть связано с их традиционным питанием, основанном на местных продуктах, физически активным образом жизни и минимальным потреблением богатой углеводами пищи.

Данные, собранные в ходе проекта «СТВ в российской Арктике» (2001–2003 гг.), об уровнях СОЗ в крови коренных жителей Кольской Лапландии (83 пробы крови местных жителей были проанализированы на содержание СТВ) дали возможность «состыковать» результаты обоих проектов.

Сравнение диабетического статуса и уровней СОЗ показало, что лишний вес/ожирение, высокий уровень глюкозы крови и собственно диагноз «диабет 2-го типа» были положительно ассоциированы с более высокими уровнями СОЗ в крови (ПХБ, ДДТ, ГХЦГ, ГХБ), хотя связь не была значимой статистически (Dudarev et al., 2012c). Ключевые детали исследования в Кольской Лапландии в 2001–2006 гг. показаны в таблице 2.8.

2.2.9. Изучение развития детей в Нунавике

Проект «Изучение развития детей в Нунавике» (NCDS), является проспективным исследованием когорты новорожденных в Нунавике (арктический Квебек), Канада (см. таблицу 2.9). Исследование было спланировано для развития полученных ранее выводов о влиянии ХОС, Hg и Pb на здоровье и развитие детей, путем отслеживания выборки пар «мать-дитя», подвергнувшихся до и после родов экспозиции к высоким уровням СОЗ и тяжелых металлов.

Основная цель NCDS заключалась в документировании антропометрических, нейроповеденческих и сердечно-сосудистых эффектов до и после родов, сопровождавшихся влияющей на эндокринные процессы экспозицией матерей к ХОС, а также к Hg и Pb. Другой целью было проверить, являются ли пищевые привычки (например, потребление полиненасыщенных жирных кислот до родов, грудное вскармливание и дефицит витаминов в детстве) модификаторами и/или «смягчителями» воздействия контаминантов окружающей среды на здоровье и развитие детей. NCDS стала возможной благодаря Программе мониторинга пуповинной крови в Нуавике, которая позволила определять экспозицию к контаминантам окружающей среды по образцам пуповинной крови, полученной почти от всех младенцев, родившихся в Нуавике с 1994 по 2001 годы (Dallaire et al., 2003; Muckle et al., 1998). С ноября 1995 года по март 2001 года всех беременных инуиток из трех крупнейших общин на Гудзоновом заливе приглашали участвовать в первом этапе динамического исследования (Muckle et al., 2001), которое предусматривало обследование 190 младенцев в возрасте 6 и 12 месяцев. С 1999 по 2001 годы 110 детей

Таблица 2.9. Основные данные изучения развития детей в Нунавике

Тип исследования	Проспективное когортное
Год	Годы рождения 1994–2001
	Повторное обследование в 11-летнем возрасте: 2005–2010
Объем выборки	294 детей 11 лет
Повторное обследование	В 6 и 12 месяцев, 5 и 11 лет
Биоматериал	Пуповинная кровь/кровь матери/кровь детей/волосы детей
Определяемые вещества	СОЗ, Hg, Pb, Se, ПНЖК
Медианная экспозиция к ПХБ, мкг/кг липидов	ПХБ-153 в пуповинной крови: 93,6
	ПХБ-153 в крови ребенка: 45,9
Медианная экспозиция к MeHg, мкг/л	Hg в пуповинной крови: 16,6
	Hg в крови ребенка: 3,0

дошкольного возраста, которые не участвовали в динамическом исследовании в младенческом возрасте, прошли нейромоторное и нейрофизиологическое тестирование (Després et al., 2005; Saint-Amour et al., 2006). С 2005 по 2010 годы было обследованы 294 одиннадцатилетних детей вне зависимости от их участия в исследованиях в младенчестве и дошкольном периоде. Данная когорта в настоящий период перепроверяется для юношеских возрастов (2013–2016 гг.).

Матерям, которые вызвались сдать пробы пуповинной крови при рождении их детей в рамках Программы мониторинга пуповинной крови, звонили по телефону, сообщали информацию о протоколе исследования и приглашали с их детьми к участию в NCDS. Критериями для участия в исследовании были: возраст детей 8,5–14,5 лет, их вес при рождении 2,5 кг и выше, продолжительность внутриутробного развития 35 недель и более, а также отсутствие врожденных пороков, неврологических или медицинских проблем, равно как и многосторонних возрастных нарушений. За пятилетний период (с сентября 2005 года по февраль 2010 года) 294 ребенка и их матери из трех крупнейших деревень в Нунавике прошли оценку нейрокогнитивных функций. Участников из других общин переправляли самолетом в одну из трех выбранных для тестирования деревень. В процессе осмотра оценивались физический рост, зрение, мышление и когнитивное развитие, поведение, частота сердцебиения и кровяное давление. Проводили опрос матерей, чтобы получить информацию о демографическом происхождении, образе жизни при беременности и семейной обстановке. Образцы пуповинной крови, взятые при рождении, и пробы детской крови, взятые в ходе исследования, анализировались на ХОП, ПХБ, Hg, Pb и общие липиды плазмы. Большинство противоречивых данных и модификаторы эффектов уточнялись за счет данных биомаркеров крови, медицинских карт и самостоятельно заполненных матерями опросников.

2.2.10. Взрослые когорты инуитов Канады

Исследование здоровья «Кануиппита» в Нунавике (Канада) было проведено с 30 августа по 1 октября на научно-исследовательском судне канадской береговой охраны «Амундсен». Исследовательская группа посетила 14 коммун в Нунавике (www.qanuippitaa.com) и привлекла 917 участников. Были взяты анализы проб на СОЗ, которые являлись предметом изучения во время обследования «Санте-Квебек» в 1992 году. Также были определены концентрации в плазме «новых» галогенизированных углеводородов, таких как ПБДЭ, ПФОС, гидрокси-ПХБ, метилсульфоновые ПХБ и хлорофенолы.

Изучение здоровья инуитов (2007–2009 годы) являлось всесторонним исследованием, которое включало измерение уровня контаминантов, поступающих с пищей, дозовую нагрузку по контаминантам, а также другие факторы, влияющие на здоровье и результаты лечения участников. Впервые был собран такой полный набор данных по инуитам в Нунавуте (районе поселения инувиалутов). Исследование было результатом совместных усилий самих инуитов, организаций инуитов, отделов здравоохранения территориальных и региональных инуитских правлений и ученых из самых различных дисциплин. Из 2595 человек, участвовавших в изучении здоровья инуитов, у 2172 были взяты пробы крови. Индивидуальную нагрузку по нескольким металлам (например, Cd, Pb) и СОЗ (например, ПХБ, ДДТ, ДДЕ, токсафену, хлордану, ПБДЭ) измеряли у инуитов-участников (n = 2172) из 36 общин в Нунавуте, Нунатеавуте и районе поселения инувиалутов, Канада (Smith et al., 2009; Chateau-Degat et al., 2010a, b, c, 2011a, b; Lucas et al., 2010a, b; Medehouenou et al., 2010; Ayotte et al., 2011; Valera et al., 2011a, b; Kellett et al., 2012; Labonte et al., 2012, 2014; Messier et al., 2012; Noel et al., 2012; Alkazemi et al., 2013; Laird et al., 2013a; Paunescu et al., 2013a; Rudkowska et al., 2013; Proust et al., 2014). Гренландская часть этой циркумполярной когорты описана в разделе 2.2.16.

2.2.11. INUENDO

Проект INUENDO «Биоперсистентные хлорорганические соединения в пище и фертильность человека. Эпидемиологические исследования дородового периода и качества семени у инуитского и европейского населения» проходил при поддержке пятой рамочной программы ЕС (FP5, Bonde et al., 2008). Когорта была сформирована в 2002–2004 гг. и включала в себя около 1400 беременных женщин из Гренландии, Польши и Украины (таблица 2.10 представляет только гренландских участниц), а также исследования по около 600 фертильных пар из Швеции (рыбаки и их жены).

Исследование включало в себя определение уровней в крови ПХБ-153, *p, p'ДДЕ* и биомаркеров трансактивности эстроген- и андроген-рецепторов, вызванных воздействием «обычных» СОЗ в сыворотке, а также эпидемиологические перекрестные исследования репродуктивного здоровья мужчин и женщин во взаимосвязи с выявленными уровнями экспозиции.

В этой когорте изучали связь между предыдущими экспозициями к ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ* и выкидышами. Риск выкидыша был выше при более высоком уровне экспозиции к ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ*, хотя результаты по разным странам не совпадали (Toft et al., 2010).

Таблица 2.10. Основные данные исследования INUENDO.

Тип исследования	Перекрестное
Год	2002–2004
Объем выборки	Мужчины: n = 438 (средний возраст 31; диапазон 18–72)
	Беременные женщины: n = 572 (средний возраст 27; диапазон 18–42)
Биоматериал	СОЗ в мкг/кг липидов плазмы, металлы в мкг/л цельной крови
Определяемые вещества	*p, p'ДДЕ,* ПХБ-153, ГХБ, Hg, Pb, Cd, ПФОС, ПФОК
Медианная экспозиция к ПХБ, мкг/кг липидов	Мужчины: 209 (5,1–5455)
	Женщины: 107 (2,6–2223)
Медианная экспозиция к MeHg, мкг/л	Мужчины: 8,7 (0,2–386)
	Женщины: 4,8 (0,4–51,6)
Медианная экспозиция к ДДЕ, мкг/кг липидов	Мужчины: 523 (4,4–13197)
	Женщины: 280 (5,3–3122)

Также оценка связи между экспозицией эмбриона в утробе к ПХБ-153, ДДЕ и весом при рождении и гестационном возрастом показала меньший вес новорожденных и более короткий период внутриутробного развития при более высоких экспозициях к СОЗ (Wojtyniak et al., 2010). Эти результаты были включены в общий европейский мета-анализ веса при рождении в связи с экспозициями к ПХБ и ДДЕ, подтверждающий обратную связь между экспозициями к ПХБ и весом новорожденных. Открытым, однако, остается вопрос искажения результатов разной прибавкой в весе матерей во время беременности (Verner et al., 2013).

2.2.12. CLEAR

Проект CLEAR: «Изменение климата, контаминанты окружающей среды и репродуктивное здоровье» проходил при содействии седьмой рамочной программы ЕС по исследованиям (FP7, таблица 2.11).

В дополнение к моделированию влияний изменения климата на дальний перенос контаминантов, проект включает в себя ряд перекрестных исследований мужского и женского репродуктивного здоровья в сочетании с повторным исследованием роста и развития детей в возрасте 6–9 лет в когорте из примерно 1400 матерей, отцов и их детей в Гренландии, Польше и Украине. Исходная когорта INUENDO была сформирована в 2002–2004 гг., а повторное исследование CLEAR было проведено на детях в 2009–2012 гг.

В дополнение к ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ*, сыворотку или цельную кровь анализировали на ГХБ, шесть ПБДЭ, один ПББ, шесть фталатных метаболитов, восемь ПФС, бисфенол А, котинин, Pb, Cd, и Hg (Lindh et al., 2012; Lenters et al., 2013). Распределение контаминантов сильно различалось по странам, при этом наибольший уровень обычно обнаруживался в Гренландии.

2.2.13. IVAAQ

Исследование гренландской детской когорты IVAAQ за 1999–2005 годы аккумулировало данные 403 матерей и новорожденных в западной Гренландии (таблица 2.12). С тех пор было проведено несколько повторных обследований. В проекте IVAAQ особое внимание уделяется экспозиции к контаминантам, однако и информация об образе жизни, диете, физической активности, курении и употреблении алкоголя также является важной частью исследования.

2.2.14. ACCEPT

Цель и перспективы текущего проекта ACCEPT «Адаптация к изменению климата, экологическому загрязнению и смене питания» — создать географически выделенную гренландскую когорту «мать-дитя» (таблица 2.13; Long et al., 2015). Главная цель состояла в формировании когорты, сравнимой с другими международными и, в особенности, с циркумполярными детскими когортами. Проект ACCEPT будет исследовать последствия изменений в образе жизни

Таблица 2.11. Основные данные CLEAR

Тип исследования	Перекрестное/повторное
Год	Начало в 2002–2004 гг. (INUENDO) и повтор в 2009–2012 гг.
Объем выборки	440 мужчин и 575 беременных женщин, 531 ребенок при повторном обследовании
Повторное обследование	Дети 6–9 лет
Биоматериал	Сыворотка и кровь матерей и отцов; ротовые мазки от детей
Определяемые вещества	ПХБ, ДДЕ, ПФАС, ПБДЭ, фталаты, бисфенол А, Hg, Pb, Cd
Геометрическое среднее (диапазон) экспозиции к ПХБ, мкг/кг липидов	Мужчины: 209 (5,1–5455)
	Женщины: 107 (2,6–2223)
Геометрическое среднее (диапазон) экспозиции к Hg, мкг/л	Мужчины: 8,7 (0,2–386)
	Женщины: 4,8 (0,4–51,6)
Геометрическое среднее (диапазон) экспозиции к ДДЕ, мкг/кг липидов	Мужчины: 523 (4,4–13197)
	Женщины: 280 (5,3–3122)

Таблица 2.12 Основные данные исследования IVAAQ

Тип исследования	Динамическое
Год	1999–2005
Объем выборки	403
Повторное обследование	В возрасте 6–10 лет
Биоматериал	Кровь матерей, пуповинная кровь, волосы
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg
Медианная экспозиция к ПХБ-153, мкг/кг липидов	100
Медианная экспозиция к MeHg, мкг/л	4,3
Медианная экспозиция к ДДЕ, мкг/кг липидов	237

Таблица 2.13 Основные данные проекта АССЕРТ

Тип исследования	Динамическое
Год	2010–2015
Объем выборки	Всего 587; 192 проб в 2010–2011 гг., 395 проб в 2013–2015 гг.
Повторное обследование	52 ребенка в возрасте 3–4 лет обследованы путем опроса матерей о навыках и здоровье детей
Биоматериал	Кровь, волосы (n = 586), иногда материнское молоко
Определяемые вещества	СОЗ, ПФАС, ПБДЭ, Hg, Se
Медианная экспозиция к ПХБ-153, мкг/кг липидов	57
Медианная экспозиция к MeHg, мкг/л	4,23
Медианный уровень ДДЕ, мкг/кг липидов	130

и диете в период нарастающих глобальных изменений, в особенности климатических. Являясь частью международной сети исследований когорт матерей с детьми FETOTOX (http://fetotox.au.dk) (в Норвегии — исследование MISA, в Дании и в Китае, г. Шанхай), проведенных по сходным протоколам, АССЕРТ будет сравнивать связанные с контаминантами эффекты влияния на здоровье у населения нескольких стран с учетом различий в структуре экспозиции, генетике и факторах образа жизни.

Исследование АССЕРТ сформировало проспективную когорту «мать-дитя» для определения экспозиции к контаминантам окружающей среды во время беременности и развития эмбриона в утробе и роста ребенка, а также эффектов воздействия в целом на здоровье гренландского населения. Проект АССЕРТ реализуется в сотрудничестве с гренландской здравоохранительной системой и Институтом санитарно-медицинских наук при Гренландском университете в Нууке. Проект АССЕРТ представляет собой официальную и функционирующую в настоящее время информационную службу по проблемам экологической медицины для местных сообществ Гренландии (медработников, а также населения в целом). Протокол исследования АССЕРТ предусматривает участие женщин на ранних сроках беременности (до конца 13-й недели). Акушерки проводят опрос по диете и факторам образа жизни, женщины сдают биологические пробы в биобанк, а также пробы крови для определения уровней контаминантов и некоторых биомаркеров эффектов: в первом триместре и, дополнительно, из пуповины; а также пробу грудного молока до шестого дня после родов. Данные по новорожденному ребенку берут из перинатального журнала патронажной медсестры. Навыки детей будут отслеживаться в 3–4 года путем телефонного опроса родителей. База данных АССЕРТ подходит для изучения связей между экспозицией к СОЗ и диетой, так как содержит информацию о фармакокинетике контаминантов (включая их перенос от матери ребенку до и после рождения), а также для проспективных исследований здоровья детей. В ходе набора участников исследования с августа 2010 по август 2011 года были зарегистрированы 192 беременные женщины. С лета 2011 по лето 2013 года набор был приостановлен из-за непредвиденных обстоятельств. Еще 395 беременных женщин было принято в течение последних шести месяцев 2013 года, в 2014 и 2015 гг., что увеличило когорту до 587 пар «мать-дитя».

Всего в когорту АССЕРТ было принято 587 беременных женщин: на севере (Канак, Упернавик, Уманак) — 13, с побережья залива Диско (Илулисат, Асиат, Кекертарсуак, Касигиангуит) — 88, на западе (Сисимиут, Маницок, Нуук, Памиут) — 455, на юге (Какорток, Нанорталик, Нарсак) — 10 и на востоке (Тасилак, Иллокортормиут) — 21 человек. Были опубликованы первые результаты исследования уровней СОЗ в сыворотке у 192 беременных женщин из выборки 2010–2011 гг. (Long et al., 2015). Тенденция к более частому употреблению морских млекопитающих в пищу у участниц из восточного и северного регионов приводит к более высокому значению соотношения жирных кислот *n*-3 : *n*-6. Участницы из восточного региона к тому же больше употребляют в пищу наземные виды животных. Более высокий процент потребления в пищу морских птиц наблюдался у беременных женщин западного региона. В сравнении с прежними результатами наблюдались пониженные уровни «обычных» СОЗ, Hg, Pb, перфтороктансульфоната (ПФОС) и перфтороктановой кислоты (ПФОК), но уровни конгенеров ПФАС (перфторгексансульфоната и перфторнонановой кислоты) оставались сходными с заявленными ранее значениями.

Дополнительное исследование образа жизни, репродуктивных факторов и пищевых привычек тех же беременных женщин выборки 2010–2011 гг. показало относительно более высокий ИМТ и больший процент курящих; были выявлены возрастные и региональные различия по употреблению алкоголя, планируемым режимам грудного вскармливания и диете (Knudsen et al., 2015).

2.2.15. Повторные обследования детей из когорт IVAAQ и CLEAR в Гренландии

В 2010 году 223 ребенка из когорты IVAAQ (см. раздел 2.2.13) повторно обследовались на наличие диагноза отита среднего уха методами отоскопии, тимпанометрии, также изучались медицинские карты. Гипотеза о положительной связи между концентрациями СОЗ у матерей во время беременности и хроническим отитом среднего уха у детей от 4 до 10 лет данным исследованием не подтвердилась (Jensen et al., 2013). Таким образом, эти результаты противоречат выводам в исследовании Дюэйли и Далэра об отите среднего уха.

В 2012 году 311 детей 6–10 лет из когорт IVAAQ (n = 198) и CLEAR (n = 113) (разделы 2.2.11 и 2.2.12) были обследованы повторно, чтобы оценить закономерности развития и состояния здоровья (оценка проводилась на основании частоты обращений к системе здравоохранения). По сравнению с контрольными группами дети в возрасте 0–18 месяцев имели больший вес и рост. Результаты исследования подтвердили, что рост у гренландских детей старше 18 месяцев соответствовал кривым роста по Швеции, но не отличался от данных по Японии и ВОЗ (www.who.int/childgrowth/en). В среднем гренландские дети в возрасте от 6 до 10 лет обращались к услугам системы здравоохранения 40 раз. Их госпитализировали чаще, чем датских детей, при этом в поликлинические службы они обращались реже (Sørensen, 2013).

В общей сложности 409 детей в возрасте 7–9 лет были приглашены на повторное обследование в 2013–2014 гг., чтобы проверить гипотезу, что экспозиция к СОЗ может отрицательно сказаться на иммунном ответе во время прививок (дифтерия, столбняк).

2.2.16. Исследования здоровья населения Гренландии

Перекрестные общенациональные исследования взрослого коренного населения Гренландии предпринимались три раза с начала 1990-х гг.: в 1993–1994, 1999–2001 и 2005–2010 гг. (таблица 2.14). Данные для исследования собирались анкетированием и для большинства участников также клиническим обследованием и сбором биологического материала. Главными предметами исследований были общее состояние здоровья и условия жизни, психическое здоровье, наличие вредных привычек (включая курение), диета, физическая активность, диабет и сердечно-сосудистые болезни. Все исследования включали в себя диетологическую информацию и определенные данные по контаминантам (таблица 2.15).

В 2014 году все 6008 участников были проверены по медицинским реестрам (регистр смертности, онкологический реестр, стационарные выписки), и 2102 участника прошли повторное обследование. У подвыборки из этих участников (n = 547) брали пробы крови для анализа на Hg и отдельные СОЗ. Данные в таблицах 2.14 и 2.15 представлены только по тем участникам предыдущих обследований, у которых были взяты пробы крови.

Для выделения диетологических групп проводилось анкетирование с вопросами о частоте потребления пищевых продуктов и детализации порций (Bjerregaard, Jeppesen, 2010). Сравнение данных анкет с уровнем Hg в пробах крови показало, что частота потребления в пищу морских млекопитающих ассоциируется с уровнем Hg в крови, рассчитанном на основании потребления объемов такой пищи в граммах (Jeppesen et al., 2012). Рацион «традиционной пищи» имел прямую связь с диабетом 2-го типа (Jeppesen et al., 2013). Результаты трех медицинских обследований

Таблица 2.14. Основные данные исследований здоровья населения в Гренландии

Тип исследования	Перекрестное и динамическое
Год	1993–2010
Объем выборки	4398
Повторное обследование	25+
Биоматериал	Кровь
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg
Медианная экспозиция к ПХБ-153, (мкг/кг липидов)	724 (1993–1994); 770 (1999–2001); 620 (2005–2010)
Медианная экспозиция к MeHg, (мкг/л)	31,8 (1993–1994); 16,4 (2005–2010)
Медианная экспозиция к ДДЕ, (мкг/кг липидов)	1633 (1993–1994); 1500 (1999–2001); 1300 (2005–2010)

Таблица 2.15. Три медицинских обследования населения в Гренландии

Год	n	n с пробами крови	Контаминанты, включенные в обследование (n)	Географический охват данных по контаминантам
1993–1994	1728	264	14 конгенеров ПХБ и 11 пестицидов (225) и ртуть (211)	западная Гренландия
1999–2001	2001	1314	14 конгенеров ПХБ и 11 пестицидов (692)	западная Гренландия
2005–2010	2958	2820	14 конгенеров ПХБ и 11 пестицидов (1725) и ртуть (2814)	Общенациональный

населения показали тенденцию на снижение уровней ПХБ и пестицидов в крови (Bjerregaard et al., 2013). Ни ртуть, ни СОЗ не показали никакого влияния на уровень артериального давления у гренландских инуитов (Nielsen et al., 2012; Valera et al., 2013c).

2.2.17. 1-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах

Когорта из 1022 новорожденных из одноплодных беременностей была отобрана на Фарерских островах в течение 21 месяца в 1986 и 1987 гг. (Grandjean et al., 1992) (таблица 2.16). Высокие концентрации Hg в пуповинной крови и волосах матерей ассоциированы с частым употреблением китового мяса во время беременности, частым потреблением рыбы (в гораздо меньшей степени), а также с большим количеством перенесенных родов и возрастом. Концентрации ртути в пуповинной крови умеренно коррелировали с уровнем селена в крови. Концентрации свинца в пуповинной крови были низкими (медиана 82 нмоль/л). Поскольку эффекты экспозиции к MeHg на этапе внутриутробного развития являются трудноизлечимыми, проводилось подробное обследование детей в возрасте 7 лет с пренатальной экспозицией к данному нейротоксину (1993–1994 годы). В целом данное обследование прошли 917 детей (90,3%). История болезней, текущее состояние здоровья и социальные факторы вносились в анкету участниками обследования самостоятельно. Медицинский осмотр включал в себя функциональное неврологическое обследование с упором на координацию движений и сенсорно-двигательную работоспособность. Основное внимание уделялось подробным специально разработанным нейрофизиологическим и нейропсихологическим тестам (Grandjean et al., 1997, 2012d). Повторный осмотр был выполнен по тем же тестам, когда участникам когорты исполнилось 14 лет и 22 года. Участники 1-й когорты в возрасте 27 лет в настоящее время проходят повторное обследование, при этом особое внимание уделяется тому, как метаболизм глюкозы и иммунный ответ коррелируются с контаминантами окружающей среды. Нейроповеденческие эффекты, обнаруженные в 1-й когорте в возрасте 7, 14 и 22 лет, описаны в главе 4.

2.2.18. 2-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах

На основании результатов исследований 1-й когорты «мать-дитя» (см. раздел 2.2.17) можно предположить, что оценка экспозиции должна включать в себя несколько липофильных поллютантов в дополнение к MeHg. В качестве повторного исследования в течение 12-ти месяцев 1994–1995 гг. была сформирована вторая когорта, включавшая 182 новорожденных из одноплодных беременностей, родившихся в срок в Государственной больнице в Торсхавне, Фареры (таблица 2.17). Соответствующие акушерские данные были получены в соответствии со стандартизированными процедурами и были дополнены краткой диетологической анкетой. Геометрическое среднее (GM) для MeHg равнялось 20,96 мкг/л в пуповинной крови и 4,13 мкг/г в волосах матерей. Максимальная концентрация Hg в волосах матерей составила 16,31 мкг/г. GM уровня ПХБ в сыворотке матерей равнялось 1126 мкг/кг липидов, с максимальным значением 18 446 мкг/кг липидов. Сначала детей обследовали на предмет оценки неврологического статуса (NOS) в возрасте двух недель (с поправкой на гестационный возраст). Последующие обследования проводились в возрасте 18 месяцев и далее каждые 12 месяцев до достижения

Таблица 2.16. Основные данные 1-й когорты «мать-дитя» на Фарерских островах

Тип исследования	Динамическое
Год	1986–1987
Объем выборки	1022
Повторное обследование	7, 14, 22 и 28 лет
Биоматериал	Кровь и ткань пуповины, кровь детей, волосы, семя (n = 240)
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg, Se, ПФС
Геометрическое среднее экспозиции к ПХБ в пуповинной крови (мкг/кг липидов)	604 (17–5606)
Геометрическое среднее экспозиции к MeHg в пуповинной крови (мкг/л)	22,3 (0,9–351)
Геометрическое среднее уровня ДДЕ (мкг/кг липидов)	270 (4,2–4487)

Таблица 2.17. Основные данные 2-й когорты «мать-дитя» на Фарерских островах

Тип исследования	Динамическое
Год	1994–1995
Объем выборки	182
Повторное обследование	2 недели, 7, 18, 30, 42, 60, 66, 90, 120 месяцев
Биоматериал	Кровь и молоко матерей, пуповинная кровь, кровь детей, волосы
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg, Se
Геометрическое среднее экспозиции к ПХБ у матерей (мкг/кг липидов)	1126 (440–18446)
Геометрическое среднее экспозиции к MeHg в пуповинной крови (мкг/л)	21,0 (1,9–102)
Геометрическое среднее уровня ДДЕ у матерей (мкг/кг липидов)	725 (201–8038)

возраста в 66 месяцев. В возрасте 42 месяцев был проведен общий медосмотр с измерением NOS (Steuerwald et al., 2000). Для сравнения с 1-й когортой в возрасте 7 лет были проведены подробные нейроповеденческие тесты. Повторное обследование проводилось, когда детям исполнялось 10 лет. Был полностью проанализирован профильный срез нейроповеденческого развития, и исследование дает основание предположить, что перинатальные экспозиции к MeHg имеют негативные последствия для зрительного вызванного потенциала (VEP), несмотря на отсутствие клинической токсичности для зрительной системы в целом. Однако эта связь стала очевидной только после поправки на статус по *n*-3 ПНЖК (Yorifuji et al., 2013). Эта когорта также была частью исследования концентраций сывороточных антител как показателя эффектов от стандартных детских вакцинаций, подтвердившая, что увеличенная перинатальная экспозиция к ПХБ может отрицательно сказаться на иммунных реакциях на детские прививки (Heilmann et al., 2006).

Клинические проявления недостаточной выработки антител подчеркивают необходимость предотвращения экспозиции к иммунотоксинам.

2.2.19. 3-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах

Новое понимание рисков для здоровья из-за поллютантов окружающей среды и меняющейся структуры экспозиции на Фарерах привели к формированию 3-й когорты из 656 детей, родившихся в Торсхавне с ноября 1997 по март 2000 года (таблица 2.18). Следование диетологическим рекомендациям органов здравоохранения Фарерских островов привело к снижению экспозиции к MeHg, что позволило точнее определять возможные эффекты от ПХБ и других стойких контаминантов. Дополнительное внимание было уделено перфторированным соединениям (ПФС), поскольку они были зарегистрированы как контаминанты морских пищевых цепей с возможной токсичностью для иммунной системы. 3-я когорта сходна с двумя предшествующими тем, что пробы сыворотки у матерей брали во время последнего предродового осмотра (34-я неделя беременности). Другие пробы, собранные от пар «мать-дитя», включают кровь и сыворотку пуповины, волосы матери на момент родов или молоко на 3–5 день после родов (до выписки матери с ребенком) и по прошествии двух недель. Пищевые привычки записывались в ходе опроса. Подгруппу детей данной когорты обследовали в плане иммунологических параметров в возрасте 11 и 18 месяцев. Первый общий медицинский осмотр проводили непосредственно перед ревакцинацией в 5 лет, через месяц после ревакцинации брали повторную пробу крови. Повторно детей обследовали в 7 лет с основным упором на иммунологические параметры, такие как формирование антител и аллергические реакции (Heilmann et al., 2010). В результате данного исследования было доказано, что экспозиция к ПХБ в процессе развития ребенка ассоциируется с иммунотоксическими эффектами, влияющими на концентрации специфических антител против вакцин дифтерии и столбняка в сыворотке. Развитие иммунной системы в течение первых лет жизни особенно уязвимо для такой экспозиции. Повышенные уровни ПХБ были ассоциированы с ослабленным гуморальным иммунным ответом на стандартные детские прививки у детей от 5 до 7 лет (Grandjean et al., 2012a). Повторное исследование детей в возрасте 13 лет провели для 533 (86,7%) участников (255 девочек и 278 мальчиков). Это повторное исследование имело целью: 1) определить возраст, наиболее уязвимый для эффектов экспозиции к иммунотоксинам на антителогенез при вакцинации, и далее, выявить, сохраняются ли эти эффекты в юности; 2) исследовать, сказывается ли ранняя послеродовая или кумулятивная экспозиция к иммунотоксинам на возникновение аллергий и повышенной концентрации сывороточного IgE в течение детского периода; 3) определить, сказывается ли экспозиция к иммунотоксинам на популяциях лимфоцитов в крови и выработке цитокинов, вызванной анатоксиновой нагрузкой; и 4) описать, какие из иммунотоксинов окружающей среды отвечают за эти эффекты и при каких уровнях. Данное повторное исследование также включало общий клинический осмотр. Основываясь на критериях Международного изучения астмы и аллергий в детстве (ISAAC), исследование фокусировалось в первую очередь на развитие аллергий. Использовалась анкета, аналогичная опросникам в предыдущих обследованиях, предметом анкетированания являлось здоровье ребенка, диета и анамнез, с упором на инфекционные и аллергические заболевания, а также семейный анамнез, в том числе наличие заболеваний астмой, хроническим бронхитом, атопическим дерматитом, аллергической экземой и ринитом/поллинозом. Были взяты пробы крови для выявление антител и биомаркеров экспозиции. Были также сделаны кожные инъекционные пробы для выявления аллергических реакций.

2.2.20. 5-я когорта «мать-дитя» на Фарерских островах

Последнее исследование когорт с Фарерских островов проводилось в течение 18-месячного периода с октября 2007 по апрель 2009 года (таблица 2.19). Общее число пар «мать-дитя»

Таблица 2.18. Основные данные 3-й когорты «мать-дитя» на Фарерских островах

Тип исследования	Динамическое
Год	1997–2000
Объем выборки	656
Повторное обследование	1,5; 5; 7,5; 13 лет
Биоматериал	Кровь и молоко матерей, пуповинная кровь, кровь детей, волосы
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg, ПФС
Геометрическое среднее экспозиции к ПХБ у матерей (мкг/кг липидов)	1214 (181–15150)
Геометрическое среднее экспозиции к MeHg в пуповинной крови (мкг/л)	12,4 (1,6–193)
Геометрическое среднее уровня ДДЕ у матерей (мкг/кг липидов)	538 (43,1–11414)

Таблица 2.19. Основные данные 5-й когорты «мать-дитя» на Фарерских островах

Тип исследования	Динамическое
Год	2007–2009
Объем выборки	501
Повторное обследование	18, 42 и 60 месяцев
Биоматериал	Кровь и молоко матерей, кровь и ткань пуповины, кровь детей, волосы
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg, ПФС
Геометрическое среднее экспозиции к ПХБ у матерей (мкг/кг липидов)	420 (16,0–2965)
Геометрическое среднее экспозиции к MeHg в пуповинной крови (мкг/л)	4,6 (0,8–44,5)
Геометрическое среднее уровня ДДЕ у матерей (мкг/кг липидов)	131 (6,0–1517)

составило 501 (70% от всех подходящих под условия исследования). Была взята кровь из пуповины, а также пробы крови, волос и грудного молока матерей. Результаты анализа показали существенное снижение воздействия Hg, с GM в пуповинной крови равным 4,8 мкг/л, а в волосах — 0,71 мкг/г. Максимальная концентрация Hg в волосах матерей составила 6,3 мкг/г. Экспозиция к ХОС также начала снижаться. GM для сывороточных ПХБ составило 420 мкг/кг липидов, с максимумом в 2965 мкг/кг. Благодаря исследованиям данной когорты «мать-дитя» были получены подробные данные о времени, предшествовавшем беременности, и акушерские записи. Кроме того, 281 отец участвовал в исследовании качества семени и сдал пробы крови на анализ ХОС. Для заполнения диетологической анкеты приглашали бабушек со стороны обоих родителей, также у них брали пробы крови на анализ ХОС для получения данных о пренатальной экспозиции родителей из данной когорты. В целом участие приняли 343 бабушки по материнской и 206 бабушек по отцовской линии. Детей обследовали в возрасте 18 месяцев. Повторное исследование заключалось в заполнении анкеты по достижении детей возраста в 42 месяца и диспансерном обследовании в 5 лет с акцентом на иммунологические параметры.

2.2.21. Когорта жителей Фарерских островов в возрасте семидесяти лет

Чтобы дополнить исследования когорт «мать-дитя» также исследуется состояние здоровья пожилых жителей островов с учетом длительной экспозиции к поллютантам морской среды (таблица 2.20). Была сформирована когорта из 1131 жителя Фарерских островов в возрасте 70–74 лет, из которых обследовано 713 (64% от всех подходящих к условиям исследования). Все участники прошли полный медосмотр, с акцентом на нейроповеденческие и сердечно-сосудистые функции, также фиксировались вес тела, наличие диабета и общее состояние здоровья. Вес при рождении узнавали из акушерских карт внутренних архивов Фарерских островов. Кумулятивную экспозицию к главным поллютантам морской среды определяли из анализа проб крови. Регистрировались пищевые привычки в употреблении традиционного пищевого рациона в детстве, юности, зрелом возрасте и в течение последнего года до исследования (Grandjean et al., 2011). Также регистрировали информацию относительно текущего состояния здоровья и анамнез, включая принимаемые медикаменты, наличие факторов риска, таких как курение и употребление алкоголя, и вес тела в 20 лет (Dalgard et al., 2011).

Сывороточный 25-гидроксивитамин D3 (S-25 (OH) D3) измерили у 669 из 713 испытуемых, так как не у всех было взято достаточно сыворотки для анализа: 19% имели концентрации S-25 (OH) D3 < 25 нмоль/л, и только 10,3% имели концентрации S-25 (OH) D3 > 80 нмоль/л. Уровень витамина D более 80 нмоль/л связан со следующими факторами, приведенными далее по логистической регрессии: ИМТ меньше 30 кг/м^2, отбор проб крови в летний сезон, потребление ворвани дельфинов-гринд чаще чем раз в месяц и женский пол участника. Частые случаи недостатка витамина D среди представителей пожилого населения Фарерских островов отражают недостаточность синтеза витамина B в коже в течение большинства месяцев в году, что вызвано ограниченной инсоляцией и недостатками диеты с преимущественным содержанием морепродуктов (Dalgard et al., 2010).

Семидесятилетние жители с диабетом 2-го типа или нарушенной гликемией, диагностированной по взятым натощак пробам крови, чаще имели более высокие концентрации .

Таблица 2.20. Основные данные когорты жителей Фарерских островов в возрасте семидесяти лет

Тип исследования	Перекрестное
Год	2008–2009
Объем выборки	713
Повторное обследование	2011–13 (частично)
Биоматериал	Кровь, волосы и ногти
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg, ПФС
Геометрическое среднее экспозиции к ΣПХБ (мкг/кг липидов)	8076 (685–70049)
Среднее уровня Hg в крови (мкг/л)	4,6 (0,8–44,5)
Геометрическое среднее уровней ДДЕ (мкг/кг липидов)	2929 (7,0–47604)

Таблица 2.21. Основные данные исследования диабета 2-го типа у жителей Фарерских островов среднего возраста

Тип исследования	Перекрестное
Год	2011–2013
Объем выборки	3324
Биоматериал	Кровь, волосы
Определяемые вещества	СОЗ, MeHg, ПФС
Среднее экспозиции к ΣПХБ (мкг/кг липидов)	Пока не анализировали
Среднее уровня Hg в крови (мкг/л)	Пока не анализировали
Среднее уровня ДДЕ (мкг/кг липидов)	Пока не анализировали

ПХБ и имели склонность к употреблению в прошлом традиционной пищи, особенно в детстве и юности. У лиц, не болеющих диабетом, концентрация инсулина в пробах, взятых натощак уменьшилась на 7% (95%-й доверительный интервал = от –12% до –2%) на каждое удвоение концентрации ПХБ после коррекции по половому признаку и по ИМТ в 20 лет. Напротив, концентрация глюкозы натощак увеличивалась на 6% (95%-й д.и. = от –1% до 13%) на каждое удвоение концентрации ПХБ. Сходные ассоциации наблюдались у лиц без нарушенной гликемии в пробах, взятых натощак, тогда как дальнейшая поправка на текущий ИМТ и параметры липидного метаболизма ослабила некоторые из связей. Согласно данному исследованию пониженная секреция инсулина составляет важную часть патогенеза диабета 2-го типа, связанного с экспозицией к стойким липофильным загрязнителем в пище (Grandjean et al., 2011).

2.2.22. Диабет 2-го типа у жителей Фарерских островов среднего возраста

Всего в проекте исследования диабета на Фарерских островах участвовало 3324 человека (таблица 2.21). Эти люди были выбраны из трех различных групп: 460 человек с диабетом или преддиабетическим состоянием, выявленные в перекрестном исследовании населения (MARK), проведенном в 2007–2008 гг.; 577 человек из когорты семидесятилетнего возраста (см. раздел 2.2.21) с повышенными уровнями HbA1c или глюкозы в крови, включая небольшое превышение концентраций; и новая группа из 2187 случайно выбранных лиц в возрасте от 40 до 70 лет.

Около 26% обследованной группы населения имели некоторые нарушения углеводного обмена. Общая частотность СД2Т в изучавшейся группе населения составляла 13,1% (95%-й д.и. = 11,7–14,5%). Около четверти из этих случаев имели недиагностированный диабет: 3,4% (2,7–4,1%).

Частотность отдельных случаев НГН (нарушение гликемии в пробах, взятых натощак), отдельных НТГ (нарушенная толерантность к глюкозе) и сочетаний НГН-НТГ составляли 4,8% (3,9–5,7%), 4,5% (3,7–5,4%) и 3,5% (2,8–4,3%), соответственно. Частотность диабета и других заболеваний статистически значимо увеличивалась с возрастом ($p < 0{,}05$) и была выше среди мужчин, чем среди женщин ($p < 0{,}0001$). Зависящие от возраста и пола уровни частотности СД2Т составили 2,1% (6/284), 6,0% (16/266), 8,9% (20/225) и 18,8% (60/319) для женщин в возрасте 40–49, 50–59, 60–69 и более 70, соответственно, а для мужчин — 3,8% (12/313), 9,5% (27/283), 24,2% (64/264) и 28,3% (96/339), соответственно (Andreassen, 2014).

2.3. Заключения и рекомендации

За последние три десятилетия количество исследований экспозиции в циркумполярной Арктике росло. Экспозиция в настоящем контексте означает экспозицию к контаминантам в арктической среде. Главным источником экспозиции к контаминантам является потребление традиционной пищи морского происхождения, такой как мясо китов, тюленей, полярных медведей и некоторых видов рыбы. АМАП собрала огромный объем данных по уровням контаминантов в пробах тканей человека, в большей степени, в волосах и крови, а в некоторых исследованиях — даже в грудном молоке. Уровни экспозиции варьируются в различных регионах Арктики, что можно в большой степени объяснить различными уровнями контаминантов в традиционном питании.

Несколько исследований были разработаны как исследования когорт «мать-дитя» с учетом последующего изучения эффектов воздействия на здоровье, связанных с пренатальной или ранней послеродовой экспозицией. Однако изучение эффектов на здоровье человека в Арктике может быть осложнено рядом причин, включая проблемы, связанные с логистикой, большим разнообразием языков и культур и нехваткой квалифицированного персонала для диагностики деятельности центральной нервной системы участников исследований.

Чтобы увеличить эффективность таких исследований, требуется разработать унифицированный план исследования и отчетность по результатам. Это даст возможность объединить исследования и провести комплексный мета-анализ. Руководящая роль АМАП в планировании когортных и диетологических исследований для оценки эффектов контаминантов окружающей среды на здоровье населения в Арктике, а также протокола для полного описания результатов, включая статистические методы, была бы очень полезной. Это позволит сравнивать и объединять результаты аналогичных исследований в разных циркумполярных регионах, что обеспечит получение статистически обоснованной оценки эффектов.

3. Уровни и тренды контаминантов в организме человека

Авторы: Дженнифер К. Гибсон, Брайан Адлард, Кристин Олафсдоттир, Туркжел М. Сандангер

Соавторы: Джеймс Бёрнер, Лори Хин Ман Чен, Эрик Дуайе, Пьер Айотт, Анни Сент-Амон, Ева Бонефельд-Йоргенсен, Манхай Лонг, Гуннар Тофт, Петер Бьеррегор, Нина Нильсен, Пол Вайе, Мария Сколум Петерсен, Йонрит Хэллинг, Йон Ойвин Одланд, Бритта Хедлунд, Ингвар Бердаль, Арья Раутио, Алексей Дударев

3.1. Введение

В настоящей главе представлены данные биомониторинга, собранные в восьми арктических странах после публикации предыдущего отчета АМАП-2009. Данная глава содержит данные по концентрациям в крови стойких органических загрязнителей (СОЗ), включая хлорорганические пестициды (ХОС), а также металлов. Глава предоставляет новую информацию как по «обычным» контаминантам, охарактеризованным в предыдущем отчете, так и по некоторым «новым» контаминантам, недавно обнаруженным в Арктике. Также представлены концентрации СТВ в тканях и биологических жидкостях человека, таких как волосы, грудное молоко и моча.

Экспозиция к контаминантам окружающей среды через традиционную пищу продолжает оставаться одним из рисков для здоровья человека в Арктике. Из-за уникальных географических и климатических характеристик Арктика стала местом скопления контаминантов, переносимых на большие расстояния через атмосферу и океаническими течениями. Будучи в основном стойкими, эти котаминанты впоследствии биоаккумулируются и биомагнифицируются через арктические пищевые цепи в животных, которые являются местными (традиционными) источниками питания для многих арктических народов. Традиционный рацион питания коренных жителей Арктики в основном состоит из собираемых (на земле) продуктов растительного происхождения, рыбы, наземных и морских млекопитающих, поскольку привозные продукты (также иногда называемые рыночными или коммерческими) не всегда «доступны» или недостаточно питательны (Donaldson et al., 2010a). Многие морские млекопитающие, некоторые из которых являются высокоуровневыми хищниками в арктических пищевых цепях, а также некоторые виды рыб могут быть существенно загрязнены СТВ. Общие тренды содержания СОЗ в биоте не включены в данную главу; однако сведения о них были включены другие отчеты АМАП, в том числе в последний отчет, подготовленый в рамках Второго глобального плана мониторинга Стокгольмской конвенции (AMAP-2014). Биомониторинг динамики уровней контаминантов среди населения является основой для оценки и управления рисками, включая возможность анализа «польза-вред» от употребления традиционной пищи.

3.2. Обобщения

3.2.1. Отчет АМАП-1998

Первый отчет АМАП, посвященный оценке здоровья человека (AMAP 1998), стал примером первого международного отчета по всему циркумполярному региону. Семь из восьми арктических стран (Канада, Дания/Гренландия/Фарерские острова, Исландия, Финляндия, Швеция, Норвегия и Россия) предоставили данные для включения в этот отчет. В отчете за 1998 год впервые приведены данные о нескольких конгенерах ПХБ, других СОЗ и металлов в пробах крови, полученных среди различных арктических групп населения, как коренного, так и некоренного.

Предварительные данные, приведенные в отчете 1998 года, свидетельствуют о том, что уровни СОЗ и метилртути в пробах грудного молока и пуповинной крови от двух до десяти раз превышали уровни, регистрируемые южнее Арктики. Несмотря на усилия по глобальному управлению рисками, предпринятые по нескольким СОЗ в 1970-е и 1980-е годы, свидетельств снижения их уровней среди арктических народов обнаружено не было. Стойкость, повсеместность и продолжающееся использование СОЗ в различных частях мира способствовали длительному поддержанию уровней экспозиции к ним арктического населения. Этот отчет представлял первое объединение данных биомониторинга человека для арктических народов. Хотя отчет 1998 года не мог предложить временных трендов, он все же дал первую общеарктическую картину.

Уровни гексахлорбензола (ГХБ), мирекса и трех хлорданов были значительно выше в пробах крови матерей-инуиток из Гренландии и северо-восточной Канады, чем в материнских пробах, полученных из других стран-участниц. Наивысшие концентрации ПХБ были обнаружены в пробах крови матерей из Гренландии. Было установлено, что хлорорганические соединения, такие как β-гексахлорциклогексан (β-ГХЦГ) и *p, p'*-дихлородифенилтрихлорэтан (*p, p'ДДТ*) среди населения некоторых районов российской Арктики встречались в более высоких концентрациях, чем в других арктических странах, указывая на возможное местное применение этих пестицидов или их повышенное содержание в пищевых продуктах. Уровни *p, p'*-дихлордифенилдихлорэтилена (*p, p'ДДЕ*) среди населения Гренландии и некоторых районов российской Арктики были в 3–5 раз выше, чем в других северных странах.

Гренландия и Канада занимали лидирующее положение по содержанию в пробах крови металлов, в особенности ртути (Hg) и свинца (Pb) — за счет потребления в пищу аборигенами морских млекопитающих, и кадмия (Cd) — по причине массового курения.

Уровни экспозиции к СТВ, обнаруженные в Арктике, были признаны в отчете 1998 года недопустимыми. Хотя временные тренды, относящиеся к Hg и Cd, невозможно было определить (за неимением данных), уровни Pb в Арктике снижались аналогично глобальному снижению уровней Pb. Возможно, это стало следствием мер по управлению рисками, предпринятых в отношении эмиссий Pb, а также вследствие частичного запрета на использование свинцовой дроби.

3.2.2. Отчет АМАП-2002

Второй отчет «Здоровье человека в Арктике» (AMAP-2003) впервые обеспечил возможность сравнить уровни экспозиции Арктических популяций к СТВ в динамике, в особенности на примере канадской и гренландской баз данных по материнской крови. В данном отчете рассматривалось меньшее количество СТВ, но данные по основным загрязнителям были представлены всеми восемью странами-участницами, что позволило провести также географическое

сравнение экспозиционных нагрузок к СТВ жителей разных стран и регионов Арктики.

Вновь подтвердились ранее полученные данные о более высоких уровнях СОЗ и ртути в пробах крови коренных народов Арктики, употребляющих традиционные продукты питания. В частности, было обнаружено, что у гренландских матерей-инуиток уровни ПХБ, ГХБ, хлорданов и Hg были выше, чем у любой другой арктической группы населения. Высокие уровни ДДТ и β-ГХЦГ наблюдались среди некоторых российских некоренных групп населения, а повышенные уровни — в канадской Арктике среди некоренных народов и в Исландии.

3.2.3. Отчет АМАП-2009

Третий отчет АМАП «Здоровье человека в Арктике» (AMAP-2009) содержал первое подробное сопоставление данных из всех восьми Арктических стран, включая 5 регионов России, как часть общей оценки. В этом отчете впервые были представлены некоторые данные по трендам для отдельных СОЗ и металлов. Данные, полученные из Канады, Гренландии, Исландии, Швеции, Финляндии и России, показали, что уровни таких контаминантов, как ПХБ, оксихлордан и Hg снижались среди многих арктических народов. При этом было очевидно, что употребление в пищу морских млекопитающих как части традиционного здорового питания приводит к сохраняющейся повышенной экспозиции к поллютантам инуитов Гренландии и Канады.

В рамках данного отчета впервые приведены данные по новым группам СОЗ в Арктике. Благодаря достижениям в технологиях и методах химического анализа стало возможным определять полибромированные и полифторированные соединения в биосубстратах. Уровни содержания перфтороктановой кислоты (ПФОК) и перфтороктансульфоната (ПФОС) были обнаружены по всей Арктике и они оказались выше по сравнению с остальными СОЗ. Уровни содержания полибромированных дифенилэфиров (ПБДЭ) были низкими по всей Арктике, за исключением высоких уровней на Аляске. Относительно низкие концентрации в крови тетрабромбисфенола А (ТББА) и гексабромциклододекана (ГБЦД) получены в незначительном количестве проб. В канадском Нунавике концентрации ПФОС были значимо выше у потребителей рыбы и мяса морских млекопитающих. Было установлено, что для выявления источника и определения тренда ПБДЭ требуется больше информации. В целом требовалось расширить мониторинг для выявления «новых» контаминантов, поскольку сведения по некоторым из них были весьма скудны, а в перспективе они могли представлять интерес.

3.2.4. Отчет АМАП-2015

Со времени отчета 2009 года деятельность по биомониторингу в восьми арктических странах продолжалась. СОЗ и металлы по прежнему переносятся в Арктике на далекие расстояния и биоаккумулируются и биоконцентрируются в арктических пищевых цепях, предоставляющих населению традиционные продовольственные ресурсы, необходимые для полноценного и полезного питания, и важные в социальном, экономическом, культурном и др. аспектах. Однако в крови определенных арктических групп населения становится заметным снижение уровней некоторых контаминантов, что может свидетельствовать об эффективности предпринятых мер в области общественного здоровья. Кроме того, в Арктике выявляются новые контаминанты, что требует внедрения новых международных мер управления рисками. Использование и производство ПФС началось в 1950 гг., нарастало в 1970-х и продолжается сегодня в связи с нуждами промышленности и спросом потребителей (Nøst et al., 2014). Хотя ПФС (в отличие от ПХС и ПБС) не биоаккумулируются в жировых тканях, они накапливаются в организме человека, как и большинство СОЗ, но механизмы накопления несколько отличаются. Для выявления потенциальных угроз ПФС и ПБС для арктических народов необходим их мониторинг.

3.3. Методология для отчета АМАП-2015

Со времени первой встречи экспертной группы оценки здоровья АМАП в 1991 году были предприняты значительные усилия с тем, чтобы гарантировать сбор высококачественных данных биомониторинга человека, относящихся к содержанию СОЗ и металлов, представляющих интерес для АМАП. Экспертная группа оценки здоровья АМАП в 2000 году рекомендовала проведение программы оценки качества результатов по СОЗ в биологических жидкостях (ринг-тест АМАП). В отчете 2009 года (AMAP-2009) было подробно описано внедрение и развитие этой схемы внешнего контроля качества (EQAS), которая предоставила возможность сравнения качества данных, поступающих излабораторий, занимающихся измерением СОЗ в биопробах человека, собранных в арктических странах (Weber, 2002).

Ринг-тест АМАП, введенный в 2001 году, поэтапно трансформировался за счет расширения или сокращения перечня анализируемых СОЗ. Наиболее существенный пересмотр произошел в 2007 году при внесении «новых» СОЗ и внедрении системы балльной оценки. Существующая в настоящее время схема позволяет оценивать 37 СОЗ (11 ХОП, восемь ПБДЭ, девять ПХБ, шесть ПФС, липиды, холестерол и триглицериды). Существуют несколько описанных ранее (см. АМАП-2009) международных EQAS для определения металлов в биологических жидкостях, а также множество национальных схем. В течение периода с 2002 по 2008 год в ринг-тесте АМАП приняли участие от 25 до 29 лабораторий из стран, как относящихся, так и не относящихся к этой программе. В настоящее время зарегистрированными участниками являются 32 лаборатории (таблица 3.1).

Для АМАП важно надежно представить пространственные и временные тренды экспозиции и продемонстрировать, что аналитическая неопределенность не оказывает на них чрезмерного влияния. Ринг-тестом АМАП были установлены критерии хорошего (в пределах 20% погрешности) и приемлемого (в пределах 40% погрешности) качества EQAS. Хотя возможны колебания в индивидуальной эффективности, процент лабораторий, показывающих отличную или хорошую эффективность, в течение периода с 2001 по 2007 год в целом увеличился, часто с отчетливо выраженными улучшениями по некоторым из определяемых веществ (АМАП-2009). Таким образом, регулярное участие в ринг-тесте АМАП (или в другой программе сличений) очень приветствуется, поскольку является побудительным мотивом для участвующих лабораторий проверить и уточнить аналитические процедуры и организационные протоколы, необходимые для достижения целевых показателей. Все лаборатории, предоставившие данные для этого теста, были активными участниками программ оценки и контроля качества (QA/QC).

В настоящей главе содержание СОЗ, ХОС и ПБДЭ в плазме крови выражено на единицу веса липидов (мкг/кг липидов

Таблица 3.1. Обзор участия лабораторий, предоставлявших данные для отчета АМАП-2015 по оценке здоровья человека, в программах оценки и контроля качества

Страна	СОЗ		Металлы	
	Лаборатория	Схема QA/QC	Лаборатория	Схема QA/QC
США	CDC США	АМАП	CDC США	программы QA/QC из независимых источников, согласно требованиям CLIA
Канада	CTQ	АМАП	CTQ	QMEQAS
Гренландия	CTQ Университет Орхуса, кафедра биологических наук, Роскильде (для ПФС)	АМАП (включая ПФС)	Университет Орхуса, кафедра биологических наук, Роскильде	Нет для металлов в сыворотке, но QUASIMEME для металлов в морской среде и Seronorm™-контроль
Исландия	DPTUI NILU (для ПФС)	АМАП		
Фарерские острова	Университет Южной Дании	EQUAS	Университет Южной Дании	EQUAS и QMEQAS
Норвегия	NILU	АМАП	Институт Йозефа Стефана, кафедра наук об окружающей среде, Словения	PHIME и PHAPAS
Швеция	Национальное агентство по продовольствию, Научный департамент, Швеция	Нет для СОЗ в сыворотке, но для других биоматериалов, включая женское молоко (EU-RL PT)	Медицина производственной и окуружающей среды, университет Лунда, Швеция	QMEQAS, EQUAS и NEQAS
Финляндия	Национальный институт здравоохранения и благосостояния, Финляндия	АМАП	Институт Йозефа Стефана, департамент наук об окружающей среде, Словения	PHIME и PHAPAS
Россия	«Тайфун», Северо-западный филиал, Россия	АМАП	«Тайфун», Северо-западный филиал, Россия	STAMI

Лаборатории: CDC США — Центр контроля заболеваний, Атланта, Джорджия, США; CTQ — Центр токсикологии в Квебеке, Монреаль, Канада; DPTUI — кафедра фармакологии и токсикологии, университет Исландии, Рейкьявик, Исландия; NILU — Норвежский институт атмосферных исследований, Тромсё, Норвегия. QA/QC — схема оценки и контроля качества; АМАП — ринг-тест для СОЗ в сыворотке крови человека, CTQ — референтная лаборатория в рамках АМАП; EQUAS: схема внешнего контроля качества для анализа биоматериалов Германии; CLIA: дополнения для улучшения качества работы клинических лабораторий; QMEQAS: многозвенная схема внешней оценки качества анализа биопроб человека, включая сыворотку крови и мочу, CTQ, Канада; QUASIMEME: подтверждение качества информации для мониторинга морской среды в европейской системе оценки эффективности лабораторий; PHIME: проект ЕС 2006–2011 гг. с шестью тестовыми сличениями результатов по металлам в крови; PHAPAS: квалификационное тестирование по элементам в пробах молока, организованное FERA (Агентством по пище и окружающей среде, Великобритания; NEQAS: британские национальные схемы внешней оценки качества в клинической химии; STAMI: QA/QC, реализуемая Национальным институтом здоровья работающих, Норвегия.

плазмы), поскольку эти вещества липофильны, а уровни липидов в плазме увеличиваются на протяжении всего периода беременности и изменяются при приеме пищи. Содержание ПФС выражено на единицу объема плазмы (мкг/л плазмы), поскольку они не накапливаются в липидах. Содержание металлов выражено на единицу объема цельной крови (мкг/л цельной крови). Приводятся результаты анализа крови матерей и детей, женщин детородного возраста (ЖДРВ), женщин и мужчин всех возрастов. География данного отчета представлена в главе 1 (рис. 1.1).

Настоящая глава посвящена территориальным или временным трендам нескольких СОЗ, более высокие концентрации которых предположительно могли быть обнаружены у некоторых групп населения Арктики. Проводится наблюдение трендов по таким металлам, как Hg и Pb, для которых часто превышались допустимые суточные поступления в организм человека. Также представлены данные по «новым» контаминантам, обсуждавшимся в предыдущем отчете (AMAP-2009).

Исследования, описанные в этой главе, во многих случаях актуализируют информацию по контаминантам и группам населения, рассмотренным в предыдущих отчетах. В некоторых случаях статистически значимые различия указаны для отдельных исследований или когорт. Однако, из-за особенностей данных по биомониторингу человека и соображений конфиденциальности, исходные персональные данные участников разных исследований обычно не были доступны, а потому возможности статистического анализа были ограничены. Данные обычно представляются в виде средних геометрических значений по группам населения, а также часто представляются минимумы и максимумы из всего набора значений. В случае отсутствия средних геометрических значений, это однозначно указывается.

С учетом этих дополнительных данных в данной главе рассматривается изменение уровней комтаминантов во времени и различия между группами населения, географическими областями и обычаями. В результате достигается понимание того, как международные усилия по управлению рисками, изменения в пищевом рационе и помощь работников здравоохранения и других должностных лиц в риск-коммуникации могут повлиять на экспозицию жителей Арктики. В настоящее время ряду арктических стран доступны данные за почти 20-летний период биомониторинга изменений в концентрациях контаминантов.

3.4. Национальные отчеты

3.4.1 Аляска

Аляскинская местная программа мониторинга материнских органических проб (AN MOM) началась в 1998 году. Регионы в дельте рек Юкон и Кускоквим целенаправленно обратились с просьбой об участии в данном исследовании. Данные, представляющие непрерывный биомониторинг матерей народности юпик, были получены в рамках проекта AN MOM в период с 1999 по 2012 год. Последующие отборы проб в той же группе населения, проведенные в последнее время (с 2009 по 2012 год), привели к набору

Таблица 3.2. Концентрации СОЗ в пробах крови юпикских матерей и новорожденных на Аляске. Данные представлены как средние геометрические значения (интервал), рассчитанные для указанного периода выборки, в мкг/кг липидов плазмы. Источник: данные 1999–2003 и 2004–2006 гг. (АМАР-2009); данные по ПФС 2004–2006 гг. (личное сообщение: Kostick, Berner, 2013); данные 2009–2012 гг. (личное сообщение: Berner, 2014)

	1999–2003	2004–2006	2009–2012	2009–2012
Средний возраст	26	26,4	26,5	младенческий
Объем выборки	n = 106	n = 206	n = 156	n = 77
Оксихлордан	29	12 (1,5–234)	7,3 (< ПО–72,5)	7,7 (< ПО–58,8)[a]
Транс-нонахлор	5,3	21 (1,8–310)	9,9 (< ПО–107)	8,8 (< ПО–87,4)
p, p'ДДТ	6,4	3,4 (1,2–23)	2,5 (< ПО–12,6)[a]	_[b]
p, p'ДДЕ	135	124 (3,1–777)	82,7 (13,8–373)	80,7 (15,4–280)
ГХБ	14	22 (2,4–188)	15,9 (2,7–98,8)	19,6 (< ПО–105)
β-ГХЦГ	6,7	7,7 (1,1–138)	3,6 (< ПО–36,8)	_[b]
Мирекс	24	3,3 (1,1–36)	2,3 (< ПО–12,7)[a]	_[b]
ПХБ-99	нет данных	н/д	3,0 (< ПО–28,6)	2,8 (< ПО–21,4)
ПХБ-118	н/д	5,6 (0,4–78)	3,4 (< ПО–27,5)	3,5 (< ПО–29,3)
ПХБ-138	35	14 (0,2–221)	9,1 (1,0–77,8)	8,3 (< ПО–56,3)
ПХБ-153	17	24 (0,8–416)	14,8 (1,5–148)	12,5 (2,0–90,1)
ПХБ-180	н/д	10 (0,4–192)	5,4 (< ПО–56,8)	4,2 (< ПО–30,1)
ПБДЭ-47	н/д	26 (1,2–455)	19,8 (2,4–395)	16,1 (< ПО–265)
ПБДЭ-99	н/д	6,3 (0,2–1359)	4,5 (< ПО–186)	2,5 (< ПО–36,3)
ПБДЭ-100	н/д	5,3 (0,1–87)	4,6 (0,7–60,5)	3,0 (< ПО–46,6)
ПБДЭ-153	н/д	8,0 (0,3–76)	9,5 (2,3–58,6)	4,3 (< ПО–23,9)
ПБДЭ-209	н/д	1,9 (1,2–15)	_[b]	_[b]
ПББ-153	н/д	н/д	0,7 (< ПО–28,1)	_[b]
ПФОС	н/д	0,9 (0,2–27,6)[c]	2,2 (< ПО–9,0)[d]	0,5 (< ПО–2,7)[e]
ПФОК	н/д	0,3 (0,1–3,8)[f]	1,0 (< ПО–4,3)[d]	0,6 (< ПО–2,6)[e]
ПФНК	н/д	0,4 (0,1–5,7)[c]	0,7 (< ПО–3,4)[d]	0,2 (< ПО–1,3)[e]
ПФДК	н/д	0,2 (0,2–2,1)[g]	0,2 (< ПО–1,1)[d]	_[b]
ПФГС	н/д	н/д	0,3 (<ПО–3,2)[d]	0,2 (< ПО–0,7)[e]

ПО: предел обнаружения. Для статистической обработки случаи меньше ПО были замещены значениями ПО/√2; [a] более 50% проб < ПО; [b] более 70% проб < ПО, поэтому данные не приводятся; [c]n = 134; [d]n = 159; [e]n = 78; [f]n = 132; [g]n = 123.

когорты из 160 участниц из района дельты рек Юкон и Кускоквим в юго-западной Аляске.

3.4.1.1. Стойкие органические загрязнители

Концентрации СОЗ в материнских пробах, отобранных в период с 2009 по 2012 год, ниже, чем в предыдущие периоды (таблица 3.2). Оксихлордан, *p, p'ДДТ*, *p, p'ДДЕ*, мирекс и ПХБ-138 устойчиво снижались в течение периода с 1999 по 2003 и с 2009 по 2012 годы. Фактически, более 50% проб на *p, p'ДДТ* и мирекс были ниже предела обнаружения. Картина по транс-нонахлору, ГХЦГ, β-ГХЦГ и ПХБ-153 менее ясна, поскольку концентрации этих контаминантов у населения, участвовавшего в выборке 2004–2006 гг., были выше, чем обнаруженные в 1999–2003 гг. Для транс-нонахлора и ГХБ концентрации в 2009–2012 гг. были ниже, чем в 2004–2006 гг., но все же выше, чем в 1999–2003 гг. Для β-ГХЦГ и ПХБ-153 текущие концентрации ниже, чем в двух прошлых периодах, несмотря на более высокие концентрации в 2004–2006 гг. Концентрации ПБДЭ-153 были выше в 2009–2012, чем в 2004–2006 гг., хотя для других ПБДЭ они ниже, чем в 2004–2006 гг. Более чем в 70% проб концентрация ПБДЭ-209 была ниже предела обнаружения. Концентрации нескольких ПФС выросли в выборке текущего исследования по сравнению с результатами предыдущей выборки. Уровни ПФОС и ПФОК у матерей за этот период времени выросли. Перфторнонаноат (ПФНК) также показал небольшое увеличение. Среднее геометрическое значение концентрации перфтордеканоата (ПФДК) осталось прежним, при этом уменьшился максимум. Уровень перфторгексансульфоната (ПФГС) измеряли впервые.

Также были взяты пробы у младенцев матерей, сдавших пробы в период 2009–2012 гг. Не у каждого из младенцев брали пробы пуповинной крови, при этом результаты анализа взятых проб соотносились с результатами проб матерей. Концентрации пяти контаминантов в группе детей были ниже предела обнаружения более чем в 70% проб, в то время как уровень только одного контаминанта ниже данного предела в группе матерей. Многие из измеренных уровней ПХБ и ХОС в крови матерей и новорожденных были схожи. Однако уровни двух контаминантов были выше у младенцев, чем у матерей: оксихлордана — на 5%, и ГХБ — на 19%. Уровни всех ПБДЭ и ПФС были ниже у младенцев, чем у матерей.

3.4.1.2. Металлы

Сравнение результатов последнего исследования уровней металлов с данными, приведенными в отчете АМАП-2009, показывает, что уровни Cd, Pb и Hg у юпикских матерей снизились (таблица 3.3). Хотя статистическая значимость этих трендов не оценивалась, был отмечен устойчивый спад концентраций Cd в течение всех трех исследуемых периодов, а концентрации Pb и Hg в 2009–2012 гг. оказались ниже половинных значений концентраций этих металлов в 2004–2006 гг. Сообщения об уровне селена (Se) также впервые были включены в отчет. Уровни, описанные у юпикских матерей, сходны с таковыми у женщин США (всех возрастов),

Таблица 3.3. Концентрации металлов в крови юпикских матерей Аляски. Данные представлены как средние геометрические значения, рассчитанные для указанного периода выборки, в мкг/л цельной крови.
Источник: данные 1999–2003 и 2004–2006 гг. (АМАП-2009); данные 2009–2012 гг. (личное сообщение: Berner, 2014)

	1999–2003	2004–2006	2009–2012
Средний возраст	25	25	26,5
Объем выборки	n = 43	n =	n = 166
Ртуть общая	1,1	5	2,2
Pb	11	18	7,4
Cd	0,6	0,4	0,2
Se	н/д	н/д	181

у которых по данным Национальной программы изучения здоровья и питания (NHANES) (US CDC2014a) среднее геометрическое значение уровня селена в крови составляло 188 мкг/л.

3.4.1.3. Заключение

Хотя уровни контаминантов в организмах юпикских матерей снизились, эта тенденция, скорее всего, не относится ко всему населению области дельты рек Юкон и Кускоквим из-за изменения окружающей среды, доступности для осмотра сообществ и постепенного сокращения потребления традиционной пищи более молодым населением регионов рек Юкон и Кускоквим, как это было зарегистрировано в других местах Арктики. На традиционную диету повлияло наличие продовольственных товаров, а также реклама, предлагавшая заменить традиционные продукты магазинными, особенно среди более молодого населения (личное сообщение: Berner, 2014). Для жителей прибрежных сел, потребляющих в пищу морских млекопитающих, она, в среднем, доступнее. Смена рациона неравномерно распределена вдоль всего берега. Это связано с включением в традиционную пищу мяса овцебыка, лося и северного оленя взамен пищи, состоящей, в основном, из морепродуктов (личное сообщение: Berner, 2014). В отсутствие разделения ресурсов между приречными и приморскими поселками, традиционный пищевой рацион населения приречных поселений больше зависит от пресноводной рыбы и сухопутных животных.

Отчасти эта адаптация происходит из-за изменения климата (см. главу 7). На Аляске и по всей Арктике использование снегоходов и подвесных моторов на лодках поменяли характер и возможности охоты. Увеличились возможности сельских охотников справляться с изменением климата, в особенности с непредсказуемыми ледовыми условиями. Расширение территории охоты также может способствовать сохранению традиционного рациона.

3.4.2. Канада

Канадские биомониторинговые исследования, описанные в АМАП-2009, выявили временной тренд снижения концентраций контаминантов. Однако в регионе поселения инувиалуитов и в Нунавуте из-за недостаточного количества контрольных моментов времени была отмечена потребность в большем объеме данных, которые могли бы надежно выявить тренд. Новые данные, представленные в настоящем отчете, включают дополнительные контрольные временные точки измерений концентраций контаминантов у беременных нунавикских женщин, участвовавших в биомониторинге в регионах залива Гудзон и побережья Унгава, а также у нунавикских детей, по данным изучения развития детей в Нунавике (NCDS). Изучение здоровья инуитов (IHS, 2007–2008 годы), которое запоздало по времени стать частью предыдущего отчета АМАП по оценке здоровья человека, представлено в настоящем отчете и охватывает три инуитских региона севера Канады, а именно: регион поселения инувиалуитов, Нунавут и Нунатсиавут (Chan, 2012a, b, c).

Нунатсиавут не является арктическим регионом, поскольку охватывает северный берег Лабрадора в провинции Ньюфаундленд и Лабрадор, но основными жителями там являются инуиты, а потому он включен в данное исследование благодаря множеству сходств с другими арктическими инуитскими регионами. Предыдущие отчеты АМАП не включали данные из региона Нунатсиавут; данные биомониторинга IHS представляют первый всесторонний обзор экспозиции человека к контаминантам в этом регионе.

В сочетании с другим широкомасштабным исследованием — исследованием здоровья в Нунавике, Канада (2004) — эти исследования содержат всесторонние массивы данных биомониторинга уровней контаминантов среди инуитов по всему северу Канады. Подробно описанная Дуайе с соавторами (Dewailly et al., 2007), Соудни с соавторами (Saudny et al., 2012) и Лэйрдом с соавторами (Laird et al., 2013a), идентичная методология случайной выборки, использованная для этих исследований, позволяет провести достоверное всеарктическое сравнение данных биомониторинга для выявления географических трендов в северной Канаде.

3.4.2.1. Стойкие органические загрязнители

Концентрации СОЗ у женщин детородного возраста (ЖДРВ) в регионе поселения инувиалуитов, Нунавуте, Нунавике и Нунатсиавуте представлены в таблице 3.4. Также были собраны данные о концентрации СОЗ у мужчин и женщин (старше 18 лет), которые представлены в таблице 3.5. Данные по биомониторингу в Нунавике, проведенному в 2004 году, были представлены в предыдущем отчете АМАП, а также включены в настоящий отчет для сравнения.

Концентрации СОЗ у ЖДРВ, как правило, были самыми высокими среди инуитов из Нунавика и наименьшими среди инуитов Нунатсиавута (таблица 3.4). Концентрации некоторых СОЗ в Нунавике почти вдвое превышали концентрации этих же СОЗ в Нунавуте и от двух до пятнадцати раз превышали концентрации большинства контаминантов в Нунатсиавуте. Концентрации СОЗ в регионе поселения инувиалуитов, как правило, были немного выше, чем в Нунатсиавуте, хотя все же гораздо меньше, чем в Нунавуте или Нунавике. Концентрации ПБДЭ выглядят сходными по всем четырем регионам, хотя концентрации ПБДЭ в Нунавике были ниже. Среди ПБДЭ преобладает конгенер ПБДЭ-209.

Географические отличия присутствия СОЗ отражают различные культуры, уклад и особенности питания инуитов канадской Арктики. В целом, более высокие концентрации СОЗ, наблюдавшиеся в восточной Арктике (Нунавут и Нунавик), связаны с более частым потреблением в пищу морских млекопитающих. В исследовании, проведенном Керрен с сотрудниками (Curren et al., 2015), были проанализированы более ранние массивы данных биомониторинга матерей из канадских регионов Инувик и Баффин-Нунавут, а также были отмечены значимые региональные различия концентраций нескольких контаминантов при сравнительном анализе восточных и западных регионов. При сопоставлении уровней контаминантов в крови инуитов с соответствующими показателями общего населения Канады (Канадское министерство здравоохранения, 2010, 2013) с очевидностью было установлено, что инуиты сталкиваются с повышенной экспозицией к нескольким СОЗ,

Таблица 3.4. Концентрации СОЗ в крови инуитских женщин детородного возраста из канадской Арктики. Данные представлены как среднее геометрическое значение (диапазон), на единицу веса липидов (мкг/кг липидов плазмы). Источник: Chan (2012a, b, c); личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	Регион поселения инувиалуитов	Нунавут	Нунавик	Нунатсиавут
	2007–2008	2007–2008	2004	2007–2008
Средний возраст (диапазон)	28 (18–39)	28 (18–39)	28 (18–39)	30 (20–39)
Объем выборки	n = 74	n = 485	n = 283	n = 61
Оксихлордан	8,5 (0,4–222)	21,6 (0,4–420)	34 (2,3–440)	2,5 (0,4–58,6)
Транс-нонахлор	17,3 (0,8–457)	33,8 (0,8–441)	62 (4,7–1000)	4,1 (0,7–84,7)
p, p'ДДТ	5,0 (2,0–65,1)	6,8 (2,1–97,8)	8,5 (1,3–130)	4,5 (2,8–6,9)
p, p'ДДЕ	79,5 (13,4–1024)	148 (1,8–2680)	279 (27,1–3100)	55,6 (13,1–239)
ГХБ	15,7 (1,6–304)	32,2 (1,4–294)	37 (4,1–650)	8,7 (1,9–115)
β-ГХЦГ	3,7 (0,8–72)	5,5 (0,7–108)	4,8 (0,7–40)	1,6 (0,6–11,5)
Токсафен парлар 26	2,0 (0,3–95,5)	6,1 (0,3–98,1)	8,1 (0,4–200)	0,8 (0,3–14,7)
Токсафен парлар 50	2,9 (0,3–152)	8,4 (0,4–130)	15 (0,4–310)	0,9 (0,3–19,7)
ПХБ-99	4,5 (1,6–65,1)	8,9 (1,7–146)	14 (1,4–140)	3,2 (1,7–17,1)
ПХБ-118	4,6 (0,8–94,1)	7,5 (0,7–97,5)	13 (1,9–190)	2,9 (0,7–36,9)
ПХБ-138	8,9 (0,8–180)	19,9 (0,8–387)	40 (3,7–310)	7,0 (1,0–93,3)
ПХБ-153	17,6 (0,8–249)	46,9 (0,9–1022)	82 (5,7–550)	17,7 (2,2–304)
ПХБ-180	7,4 (0,8–84,4)	22,4 (0,9–848)	38 (3,3–350)	11,4 (1,1–239)
ПБДЭ-47	9,9 (2,1–676)	8,8 (1,7–477)	6,6 (1,5–340)	7,0 (1,7–111)
ПБДЭ-99	3,3 (1,1–184)	2,6 (1,1–101)	–[a]	2,4 (1,1–30,4)
ПБДЭ-100	2,5 (1,1–127)	2,6 (0,9–379)	–[a]	2,2 (1,1–38,4)
ПБДЭ-153	3,4 (1,1–59,9)	3,3 (1,1–84)[b]	1,9 (1,1–60)	2,9 (1,1–36,4)
ПБДЭ-209	15,8 (4,0–189)[c]	13,8 (4,4–406)[d]	н/д	6,9 (3,9–54,6)

[a] Более 60% проб ниже предела обнаружения, поэтому данные не сообщены; [b] n = 132 (только 2008 год);
[c] n = 71 (только 2008 год); [d] n = 131 (только 2008 год).

так как средние концентрации таких контаминантов, как ПХБ-153, как правило, от трех до одиннадцати раз были выше среди инуитских мужчин и женщин из четырех регионов севера Канады. Это также было подтверждено другими исследованиями, например, Керрен с соавторами (Curren et al., 2014) проводили сравнение данных биомониторинга женщин во время их первой беременности из регионов Инувик (Armstrong et al., 2007) и Баффин (Potyrala et al., 2008) в середине 2000-х гг. с данными из южной Канады, собранными как часть биомониторингового исследования по трем странам, проведенного комиссией по сотрудничеству в области охраны окружающей среды в течение того же периода (CEC, 2011). После внесения поправки на возраст были отмечены значимые различия в концентрациях нескольких СОЗ, Hg и Pb у беременных женщин из этих северно- и южноканадских групп населения. Наивысшие скорректированные по возрасту средние геометрические значения уровней СОЗ и металлов обычно наблюдались среди инуиток северных групп, за исключением ПБДЭ-153, который присутствовал в значимо больших концентрациях у женщин южных областей. Матери из южных областей Канады, родившиеся за пределами страны, в рамках проведенных исследований также демонстрировали самые высокие показатели индивидуальных концентраций *p, p'ДДЕ* и β-ГХЦГ, хотя скорректированные средние геометрические значения концентрации β-ГХЦГ были выше для группы матерей из северных регионов, а пробы матерей-инуиток из района Баффин содержали больше *p, p'ДДЕ* (Curren et al., 2014).

Концентрации СОЗ среди мужчин региона поселения инувиалуитов, Нунавута и Нунатсиавута, как правило, в два или три раза превышали концентрации соответствующих СОЗ у женщин в целом или ЖДРВ (таблица 3.5). Однако различия по концентрациям СОЗ между мужчинами и всеми женщинами, обследованными в Нунавике, не выявили однозначного гендерного тренда, и часто концентрации были аналогичными. ЖДРВ имели более низкие концентрации контаминантов по сравнению с женщинами в целом, что ожидаемо для большинства концентраций контаминантов, которые, как было обнаружено ранее, связаны с увеличением возраста. Концентрации таких контаминантов, как ПХБ, токсафен, *p, p'ДДТ* и *p, p'ДДЕ*, увеличивались с возрастом, за исключением ПБДЭ, которые либо уменьшались с возрастом, либо были схожи у разных возрастных групп (Chan, 2012a, b, c). Полученные в рамках IHS данные по рациону (суточному и на основе анкеты о частоте потребления пищевых продуктов) (Chan, 2012a, b, c) свидетельствовали о том, что мужчины чаще употребляли больший объем традиционных продуктов, чем женщины, и что люди более старшего возраста (>40 лет) ели больше традиционной пищи, чем более молодые люди (<40 лет). Основную массу традиционных пищевых продуктов (по весу) составляло мясо северного оленя и арктического гольца, содержащее относительно низкий уровень контаминантов (Laird et al., 2013b). Однако, начиная с 2008 года, доступность некоторых традиционных продуктов (например, мяса северного оленя) стала резко сокращаться, вследствие чего полученные в предыдущем исследовании данные могут не отражать текущее пищевое поведение. Как и в других инуитских районах северной Канады, инуиты-нунавикцы потребляли большое (по весу) количество мяса северного оленя и арктического гольца (Lemire et al., 2015).

Концентрации ПБДЭ у мужчин и женщин Нунавика были ниже по сравнению с тремя другими регионами (таблица 3.5).

Таблица 3.5. Концентрации СОЗ в крови мужчин и женщин по всей канадской Арктике. Данные представлены как среднее геометрическое значение (диапазон), на единицу веса липидов (мкг/кг липидов плазмы). Источник: Chan (2012a, b, c); личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	Регион инувиалуитов		Нунавут		Нунавик		Нунатсиавут	
	Мужчины 2007–2008	Женщины 2007–2008	Мужчины 2007–2008	Женщины 2007–2008	Мужчины 2004	Женщины 2004	Мужчины 2007–2008	Женщины 2007–2008
Средний возраст (диапазон)	46,2 (18–81)	42,6 (18–90)	42,2 (18–89)	40,7 (18–90)	37,0 (18–74)	37,3 (18–74)	45,7 (18–89)	43,4 (20–79)
Объем выборки	n = 92	n = 187	n = 650	n = 977	n = 408	n = 506	n = 98	n = 165
Оксихлордан	91 (1,1–1802)	34 (0,4–2888)	105 (0,3–3675)	56 (0,4–3872)	66 (0,9–1600)	66 (2,3–2700)	14 (0,5–209)	8,0 (0,4–226)
Транс-нонахлор	167 (1,6–3094)	63 (0,8–1181)	145 (0,8–2087)	80 (0,8–2478)	120 (1,5–3900)	120 (4,7–3700)	23 (0,7–394)	14 (0,7–339)
Цис-нонахлор	23 (0,4–364)	9,0 (0,4–223)	24 (0,3–401)	14 (0,4–435)	16 (0,2–410)	18 (0,4–590)	4,2 (0,3–98)	2,6 (0,3–72)
p, p'ДДТ	16 (2,7–273)	10 (2,0–165)	12 (2,1–177)	10 (2,0–193)	10 (0,9–140)	13 (1,3–250)	4,4 (2,0–29)	4,2 (2,2–20)
p, p'ДДЕ	466 (9,4–8189)	238 (13–3251)	414 (1,4–4337)	282 (1,5–7727)	460 (13–7000)	470 (27–8300)	190 (18,9–2834)	150 (13,1–2789)
ГХБ	104 (1,6–1656)	54 (1,6–993)	97 (1,7–1147)	71 (1,4–1773)	51 (1,6–1200)	64 (4,1–1200)	26 (1,3–171)	21 (2,0–199)
β-ГХЦГ	28 (0,8–382)	13 (0,8–517)	19 (0,7–360)	12 (0,6–248)	8,1 (0,8–130)	8,1 (0,7–200)	3,9 (0,6–37)	3,5 (0,6–30)
Мирекс	16 (0,8–227)	6,0 (0,6–152)	14 (0,5–720)	6,0 (0,5–734)	13 (0,5–290)	8,7 (0,6–640)	7,2 (0,6–103)	3,3 (0,6–55)
Токсафен парлар 26	20 (0,3–655)	8,5 (0,3–271)	20 (0,3–401)	14 (0,4–580)	11 (0,2–410)	15 (0,4–510)	2,7 (0,3–138)	1,8 (0,3–42)
Токсафен парлар 50	28 (0,3–855)	12 (0,3–367)	28 (0,3–433)	19 (0,4–725)	20 (0,2–720)	26 (0,4–890)	3,9 (0,3–185)	2,5 (0,3–60)
ПХБ-99	28 (1,7–255)	14 (1,6–258)	26 (1,8–540)	18 (1,7–649)	23 (0,5–530)	26 (1,4–850)	9,2 (1,7–151)	6,5 (1,7–99)
ПХБ-118	28 (0,8–619)	16 (0,8–240)	20 (0,7–486)	17 (0,7–631)	18 (0,5–500)	24 (1,9–710)	11 (0,7–116)	9,0 (0,7–167)
ПХБ-138	69 (0,9–855)	30 (0,8–445)	69 (0,7–1273)	43 (0,8–1985)	77 (3,0–1400)	73 (3,7–2500)	39 (0,7–672)	24 (1,0–436)
ПХБ-153	148 (1,9–2730)	62 (0,8–4408)	195 (0,7–5747)	106 (0,8–6181)	190 (6,3–3400)	160 (5,7–5800)	112 (1,3–1622)	61 (2,2–1291)
ПХБ-180	70 (2,2–1346)	26 (0,8–3040)	109 (0,8–4766)	51 (0,9–4765)	110 (6,2–1900)	75 (3,3–3500)	94 (0,7–927)	44 (1,1–904)
ПБДЭ-47	6,6 (1,7–250)	8,8 (1,7–675)	7,9 (1,5–1587)	7,9 (1,4–518)	5,9 (1,6–100)	5,9 (1,3–340)	9,6 (1,2–570)	7,1 (1,6–215)
ПБДЭ-99	2,3 (1,1–75)	2,8 (1,0–184)	2,4 (0,7–312)	2,4 (0,7–137)	–[a]	–[a]	2,9 (1,1–255)	2,3 (0,9–42)
ПБДЭ-100	2,1 (1,1–48)	2,5 (1,0–127)	2,4 (0,7–227)	2,3 (0,7–379)	–[a]	–[a]	2,6 (0,8–122)	2,2 (0,9–76)
ПБДЭ-153	4,7 (1,1–82)	3,5 (1,0–225)[b]	5,7 (1,2–235)[c]	3,4 (1,1–84)[d]	4,0 (1,1–140)	2,1 (1,1–60)	6,9 (1,4–48)	3,7 (1,1–151)[e]
ПБДЭ-209	27,5 (3,9–702)[f]	19,8 (3,5–2252)[g]	27,8 (4,4–6953)[h]	18,6 (4,0–6001)[i]	н/д	н/д	8,7 (2,8–370)	6,8 (3,1–202)[j]

[a]Более 60% проб ниже предела обнаружения, поэтому данные не приведены; [b]n = 186 (только 2008 год); [c]n = 191 (только 2008 год); [d]n = 281 (только 2008 год); [e]n = 166 (только 2008 год); [f]n = 91 (только 2008 год); [g]n = 181 (только 2008 год); [h]n = 187 (только 2008 год); [i]n = 277 (только 2008 год); [j]n = 164 (только 2008 год).

Данные по концентрациям ПБДЭ-47, -99 и -100, полученные в регионе поселения инувиалуитов, Нунавуте и Нунатсиавуте, были аналогичными, хотя уровни ПБДЭ-209 были выше в регионе поселения инувиалуитов и в Нунавуте, чем в Нунатсиавуте. Данные по концентрациям ПБДЭ-209 для Нунавика не были получены. Концентрации ПБДЭ в канадской Арктике меньше, чем для населения Канады в целом, за исключением ПБДЭ-209, чьи концентрации, полученные по инуитам согласно измерениям объединенных выборок 1-го цикла программы CHMS (Канада) (CHMS; Rawn et al., 2014), выше, чем у населения в целом. Это может быть результатом отличающихся путей экспозиции к ПБДЭ (например, воздух и пыль в помещениях — Whitehead et al., 2015) в сравнении с другими СОЗ, экспозиции к которым для большинства инуитов связаны с употреблением традиционной пищи высоких трофических уровней (например, морских млекопитающих и долгоживущих рыб-хищников). Недавние исследования показали, что питание является плохим индикатором индивидуальной нагрузки по ПБДЭ, при том, что пыль в помещении значимо коррелировала с уровнями экспозиции (Watkins et al., 2012). Конгенером с наибольшими средними концентрациями был ПБДЭ-209, принадлежащий к тем немногим группам ПБДЭ, которые не указаны в Стокгольмской конвенции по стойким органическим загрязнителям.

Концентрации контаминантов у детей, участвовавших в программе NCDS, представлены в таблице 3.6. Пробы крови были собраны у тех же детей в период с 2000 по 2002 год (средний возраст 5 лет) и в период с 2005 по 2007 год. (средний возраст 11 лет). Концентрации СОЗ между этими двумя контрольными временными точками снизились более чем на 40%; это уменьшение могло быть обусловлено снижением уровней контаминантов в окружающей среде, однако, весьма вероятно, что основная причина в «разбавлении» концентраций липофильных СОЗ по мере роста тела с возрастом. Это снижение также могло отражать изменения в традиционном пищевом рационе между преддошкольным и предподростковым возрастом, однако это противоречило бы тем немногим современным исследованиям рациона питания, которые указывают, что с возрастом у детей объемы потребления традиционной пищи могут увеличиваться (Gagne et al., 2012). На концентрации СОЗ у более маленьких детей (в 5 лет) также могла повлиять экспозиция через недавнее грудное вскармливание.

В предыдущем отчете АМАП (AMAP-2009) были представлены данные по беременным женщинам-инуиткам в регионе поселения инувиалуитов и в Нунавуте с использованием двух контрольных временных точек из исходных и повторных исследований. Кроме полученных в рамках IHS, других временных точек для дальнейших сравнений по этим регионам не существует. Из-за различий в методах выборки и целевых групп населения, дальнейших сравнений не проводили.

Временные тренды по СОЗ в Нунавике представлены в таблицах 3.7 и 3.8 с учетом новых данных биомониторинга Нунавикской мониторинговой программы беременных женщин в регионах заливов Унгава и Гудзон в период с 2011

Таблица 3.6. Концентрации СОЗ у детей в программе изучения развития детей в Нунавике, Канада. СОЗ и ХОС приведены в мкг/кг липидов плазмы. ПФС, ТББФА и ПХФ приведены в мкг/л цельной крови. Источник: личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	2000–2002	2005–2007
Средний возраст (диапазон)	5,4 (4,7–6,2)	11,3 (10,2–14,3)
Объем выборки	n = 93	n = 93
Оксихлордан	40 (2,9–620)	24 (0,5–240)
Транс-нонахлор	56 (4,1–710)	40 (1,4–350)
*p, p'*ДДТ	7,8 (1,7–95)	4,5 (1,2–31)
*p, p'*ДДЕ	290 (38–3100)	170 (23–1800)
ГХБ	47 (10–280)	26 (4,2–150)
β-ГХЦГ	6,6 (1,9–44)	3,1 (0,6–21)
Мирекс	4,1 (1,1–72)	2,3 (0,6–29)
Токсафен парлар 26	na	3,1 (0,4–23)
Токсафен парлар 50	na	5,1 (0,4–35)
ПХБ-99	19 (2,2–210)	8,8 (0,8–84)
ПХБ-118	16 (1,8–130)	8,4 (0,8–50)
ПХБ-138	54 (7,4–590)	23 (2,3–180)
ПХБ-153	84 (7,5–1500)	45 (3,5–430)
ПХБ-180	31 (2,6–520)	18 (1,0–220)
ПБДЭ-47	na	14 (2,5–710)
ПБДЭ-99	na	4,0 (1,4–190)
ПБДЭ-100	na	3,4 (1,2–110)
ПБДЭ-153	na	6,0 (0,6–120)
ПФОС	na	9,2 (1,9–32)
ПФОК	na	2,5 (1,1–12)
ТББФА	na	0,01 (0,01–0,05)
ПХФ	na	1,4 (0,3–15)

по 2013 год. Данные 2011 и 2012 гг. объединены из-за малого объема выборки. Данные по крови беременных женщин наиболее подходят для сравнения нунавикских временных трендов, поскольку с 1992 по 2013 год производились масштабные выборки, и данные за этот период имеются для 11 временных точек (таблица 3.7). Наблюдаются уменьшающиеся со временем концентрации контаминантов (графическую иллюстрацию этого изменения см. на рис. А3.1 Приложения). За те 20 лет, в течение которых в Нунавике ведется биомониторинг, уровни СОЗ, в целом, снизились в среднем на 80%. Например, концентрации СОЗ в пробах крови матерей снизились на 64% для транс-нонахлора и на 83% — для ПХБ-138.

Тренды по концентрациям некоторых СОЗ можно отследить, начиная с 1987 года (Dewailly et al., 1989) и с 1989–1990 гг. (Dewailly et al., 2000), в эти периоды у инуитских женщин в Нунавике было собрано 24 и 109 проб грудного молока, соответственно (рис. А3.1 Приложения). В 1989–1990 гг. средние концентрации в пробах грудного молока составляли 962 мкг/кг для *p, p'ДДЕ*, 107 мкг/кг для ГХБ, и, приблизительно, 14 мкг/кг для мирекса. Самые недавние измерения концентраций *p, p'ДДЕ*, ГХБ и мирекса в крови показали их снижение до 130, 20 и 3,0 мкг/кг липидов плазмы, соответственно. Следует с осторожностью интерпретировать общие концентрации в пробах плазмы крови и грудного молока, поскольку, несмотря на сильную корреляцию для многих ХОС (Anda et al., 2007), предположение о том, что средние концентрации в пробах крови и грудного молока равны (Aylward et al., 2003) может быть истинным не для всех СОЗ, как это отмечается в нескольких недавних исследованиях (Lakind et al., 2009; Mannetje et al., 2012). Тем не менее, существует тренд к сокращению уровней СОЗ в Нунавике со временем. Среднегодовое снижение составляет от 4% до 8%. Возможно, что международные усилия повлияли на снижение концентрации ПХБ в арктической среде за последние 20 лет (Muir et al., 1999; Braune et al., 2005; Gamberg et al., 2005). При сравнении когортных исследований с исходными, проведенными в 1990-г годы. (АМАР-2009; Donaldson et al., 2010a), также был отмечен тренд снижения концентраций СОЗ в других регионах канадской Арктики, как, например, это было выявлено при анализе крови инуитских матерей в регионах Баффин (Нунавут) и Инувик. В настоящем отчете этот тренд не представлен.

В таблице 3.8 сравниваются данные анализов беременных женщин в 2004, 2012 и 2013 годы на выбранный набор контаминантов, по которым было недостаточно данных за последние 20 лет. Сравнивали показатели на единицу веса липидов (токсафен и ПБДЭ) и на единицу сырого веса сыворотки (пентахлорфенол — ПХФ, ПФОС и ПФОК). Все СОЗ с 2004 по 2012 год демонстрировали отчетливые снижения примерно в 2 раза, тогда как концентрации в 2012 и 2013 годы были похожими. Исключение составляет концентрация ПБДЭ-153, которая выросла с 2004 по 2012 год. Следует заметить, что значения *p* получены на основе данных, скорректированных по возрасту и региону (заливы Гудзон и Унгава).

Таблица 3.7. Тренд концентраций СОЗ у беременных женщин-инуиток из Нунавика, Канада. Данные представлены как среднее геомет- Источник: личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014), с применением регрессии, с поправкой на возраст,

	1992	1996	1997	1998	1999
Средний возраст (диапазон)	24 (18–35)	24 (17–34)	25 (15–41)	25 (15–37)	26 (17–36)
Объем выборки	n = 11	n = 25	n = 53	n = 46	n = 26
Оксихлордан	77 (32–240)	41 (6,1–180)	48 (8,6–390)	34 (7,0–340)	47 (15–140)
Транс-нонахлор	114 (49–320)	66 (15–250)	75 (14–330)	55 (17–580)	61 (21–170)
Цис-нонахлор	28 (11–84)	14 (5,8–40)	16 (3,7–61)	9,6 (< ПО–110)	13 (< ПО–31)
*p, p'*ДДТ	26 (9,5–96)	17 (4,2–63)	18 (< ПО–86)	13 (< ПО–130)	8,6 (< ПО–46)
p, p' -ДДЕ	640 (292–1600)	290 (71–1000)	370 (59–1400)	270 (67–2300)	290 (140–900)
ГХБ	95 (47–220)	41 (15–120)	51 (9,2–190)	36 (6,7–350)	37 (15–100)
β-ГХЦГ	12 (2,3–30)	4,7 (< ПО–14)	6,5 (< ПО–24)	5,3 (< ПО–31)	5,4 (< ПО–11)
Мирекс	13 (5,6–29)	10 (2,3–36)	10 (< ПО-60)	6,5 (< ПО–32)	9,7 (< ПО–39)
ПХБ-138	110 (45–220)	58 (10–210)	69 (12–310)	46 (13–390)	62 (17–220)
ПХБ-153	170 (71–290)	110 (19–410)	130 (23–610)	83 (83–710)	120 (29–470)
ПХБ-180	90 (34–150)	43 (7,6–190)	51 (11–220)	35 (12–280)	53 (14–380)

ПО: Предел обнаружения. Для целей статистики, значения меньше ПО были замещены на ПО/2. [a]Особый анализ: личные сообщения Pereg (2007) и Dewailly.

Таблица 3.8. Временные ряды концентраций СОЗ у беременных женщин-инуиток из Нунавика, Канада. Данные представлены как среднее геометрическое значение (диапазон). Приведены результаты только для контаминантов с обнаружением более 60%. Концентрации токсафенов и ПБДЭ представлены в мкг/кг липидов плазмы. Концентрации ПФОС, ПФОК и ПХФ представлены в мкг/л цельной крови. Источник: личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	2004	2012	2013	p <0,05[a]
Средний возраст (диапазон)	27 (18–42)	24 (18–39)	24 (18–41)	
Объем выборки	n = 31	n = 112	n = 95	
Токсафен парлар 26	9,8 (< ПО–70)	4,5 (< ПО–49)	5,8 (< ПО–47)	0,0252
Токсафен парлар 50	17 (< ПО–133)	7,1 (< ПО–65)	9,1 (< ПО–63)	0,008
ПБДЭ-47	7,7 (< ПО–33)	< ПО	н/д	
ПБДЭ-153	2,0 (< ПО–12)	2,9 (< ПО–15)	н/д	0,0399[b]
ПФОС	9,8 (3,1–20)	3,9 (0,7–23)	н/д	< 0,0001[b]
ПФОК	н/д	0,7 (0,2–2,4)	н/д	
ПХФ	0,5 (0,2–1,5)	0,3 (< ПО-1,8)	н/д	< 0,0001[b]

ПО: Предел обнаружения. Для целей статистики, значения меньше ПО были замещены на ПО/2. [a] Особый анализ: личное сообщение: Dewailly (2014), на основе ортогонально-полиномного контраста, с поправкой на возраст, регион (Гудзон и Унгава). [b] Значение p на основе дисперсионного анализа с поправкой на возраст и регион.

3.4.2.2. Металлы

Концентрации металлов у ЖДРВ представлены в таблице 3.9. Как видно из приведенных данных, концентрации металлов выше всего в регионе Нунавика и ниже всего в регионе Нунатсиавута, где их уровни сходны с показателями региона поселения инувиалуитов. Средние концентрации Hg в Нунавике в четыре раза выше, чем в районах Нунатсиавута и региона поселения инувиалуитов, и лишь в два раза выше, чем в Нунавуте. Концентрации Pb и Se лишь немного ниже в регионе поселения инувиалуитов и Нунатсиавуте в сравнении с Нунавутом и Нунавиком, для которых они весьма сходны.

Употребление сушеного мяса северного оленя и арктического гольца участниками IHS было в десять раз выше, чем употребление печени кольчатой нерпы (по весу), поэтому они не являлись главным источником Hg среди традиционных видов пищи, о которых сообщалось в период проведения IHS. Несмотря на отмеченное в настоящем исследовании малое количество употребляемой инуитами печени кольчатой нерпы, она была основным источником Hg (59%), а арктический голец — вторым по доле пищевым источником, до 8,4% (Laird et al., 2013b).

Как и в других инуитских регионах севера Канады, мясо северного оленя и арктического гольца также употреблялись инуитами из Нунавика в больших (весовых) количествах, чем другие традиционные продукты питания (Lemire et al., 2015). В Нунавике, где ведется традиционная охота на белух, главным источником поступления Hg являются сушеное («никку») и свежее мясо белухи, особенно для инуитов региона Гудзонова пролива. Тюленья печень также является серьезным источником экспозиции к Hg (Lemire et al., 2015).

Концентрации Hg и Pb среди мужчин (таблица 3.10) были выше, чем среди женщин в целом и ЖДРВ (таблица 3.9) по всем четырем инуитским регионам северной Канады, и в ряде случаев с двукратным превышением. Однако в Нунавике концентрации Hg у женщин слегка превышали таковые у мужчин, хотя мужчины сообщали о потреблении значительно более высоких (весовых) количеств традиционных продуктов питания (Lemire et al., 2015). Концентрации селена представлялись сходными у мужчин и женщин в целом в каждом регионе. ЖДРВ имели более низкие концентрации металлов в сравнении с женщинами в целом, для которых средний возраст был больше.

Среди нунавикских детей, участвовавших в программе NCDS (таблица 3.11), концентрации металлов у 11-летних гораздо ниже, чем у 5-летних. В 5 лет уровни Hg составляли 5,9 мкг/л цельной крови, снижаясь до 3,2 мкг/л цельной

рическое значение (диапазон) в мкг/кг липидов плазмы. Приведены результаты только для контаминантов с обнаружением более 60%. регион (Гудзон или Унгава) и фактор курения (курящие и некурящие)

2000	2001	2004	2007	2012	2013	p <0,05[a]
26 (17–39)	27 (17–39)	27 (18–42)	24 (18–37)	24 (18–39)	24 (18–41)	
n = 36	n = 20	n = 29	n = 39	n = 112	n = 95	
40 (7,5–210)	36 (8,2–130)	35 (< ПО–230)	22 (< ПО–180)	20 (< ПО-120)	22 (0,9–130)	<0,0001
61 (13–300)	53 (12–200)	66 (14–410)	44 (2,5–260)	37 (< ПО–220)	42 (2,0–220)	<0,0001
14 (1,7–66)	9,6 (< ПО–35)	10 (2,3–62)	7,0 (< ПО-42)	5,3 (< ПО–41)	5,9 (< ПО–29)	<0,0001
11,3 (< ПО–68)	6,6 (< ПО–38)	9,1 (< ПО–44)	5,5 (< ПО–50)	4,4 (< ПО–33)	н/д	<0,0001
270 (64–1300)	230 (54–1700)	230 (55–930)	150 (30–720)	123 (11–520)	130 (22–480)	<0,0001
37 (12–110)	34 (11–140)	36 (8,9–170)	22 (5,1–83)	18 (< ПО–110)	20 (< ПО–92)	<0,0001
5,6 (< ПО–16)	н/д	4,4 (0,8–23)	3,8 (1,1–26)	2,4 (< ПО–16)	2,4 (ПО–19)	<0,0001
9,2 (< ПО–47)	7,3 (< ПО–30)	4,0 (< ПО–24)	2,0 (< ПО–16)	3,0 (< ПО-19)	3,0 (< ПО–24)	<0,0001
56 (7,9–300)	53 (11–170)	37 (8,6–120)	22 (3,0–91)	17 (<ПО–77)	19 (2,0–120)	<0,0001
97 (15–500)	82 (16–420)	72 (32–250)	40 (4,5–220)	39 (2,4–230)	40 (3,5–320)	<0,0001
42 (5,0–260)	44 (7,5–240)	32 (4,9–130)	16 (2,0–95)	17 (< ПО–160)	17 (1,7–200)	<0,0001

Таблица 3.9. Концентрации металлов в крови женщин-инуиток детородного возраста по канадской Арктике в целом. Данные представлены как среднее геометрическое значение (диапазон), в мкг/л цельной крови. Источник: Chan (2012a, b, c); личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	Регион поселения Инувиалуит	Нунавут	Нунавик	Нунациавут
	2007–2008	2007–2008	2004	2007–2008
Средний возраст (диапазон)	28 (18–39)	28 (18–39)	28,1 (18–39)	30 (20–39)
Объем выборки	n = 74	n = 491	n = 283	n = 60
Ртуть общая	2,1 (0,5–39)	5,0 (0,5–52)	8,4 (0,2–160)	1,7 (0,1–25)
Pb	18,2 (4,5–92)	21,9 (5,1–290)	27 (6,6–210)	15,1 (5,6–63)
Se	238 (150–550)	286 (85–2000)	280 (91–1300)	191 (140–530)

Таблица 3.10. Концентрации металлов в крови инуитских мужчин и женщин по канадской Арктике в целом. Данные представлены как среднее геометрическое значение (диапазон), в мкг/л цельной крови. Источник: Chan (2012a, b, c); личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	Регион поселения Инувиалуит		Нунавут		Нунавик		Нунациавут	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
	2007–2008	2007–2008	2007–2008	2007–2008	2004	2004	2007–2008	2007–2008
Средний возраст (диапазон)	46,2 (18–81)	42,6 (18–90)	42,2 (18–89)	40,7 (18–90)	37 (18–74)	37,3 (18–74)	45,7 (18–89)	43,4 (20–79)
Объем выборки	n = 92	n = 187	n = 650	n = 977	n = 408	n = 506	n=98	n=165
Ртуть общая	5,6 (0,3–50)	4,1 (0,1–55)	9,4 (0,1–110)	7,9 (0,1–130)	9,2 (0,1–240)	12 (0,2–160)	4,2 (0,2–50)	2,8 (0,1–25)
Pb	44,5 (8,1–220)	27,6 (4,5–190)	46,1 (7,4–380)	32,2 (5,1–400)	46 (9,1–500)	34 (5,8–310)	40,1 (8,4–170)	22,4 (5,6–160)
Se	317 (160–1300)	293 (150–1200)	348 (130–2800)	342 (85–2500)	280 (130–3500)	300 (120–2400)	233 (150–1500)	204 (140–960)

крови к 11 годам. Концентрация свинца также снижалась за тот же срок с 41 до 22 мкг/л. Сходное уменьшение наблюдалось для Se, чья концентрация снижалась с 330 до 190 мкг/л. Известно, что концентрация селена со временем оставалась в окружающей среде постоянной, поэтому снижение концентраций Se в крови у детей может быть признаком сниженного алиментарного поступления традиционной пищи с 5 до 11 лет, или же признаком ожидаемого уменьшения концентрации вследствие роста тела.

Временные тренды для концентраций металлов представлены в таблице 3.12 с учетом новых данных биомониторинга, полученных в рамках Нунавикской мониторинговой программы 2011–2013 гг. в районах заливов Унгава и Гудзон среди беременных женщин, в сочетании с предыдущими массивами данных, полученных начиная с 1992 года. С 1992 года среди нунавикских инуитов наблюдались значительные снижения концентраций металлов. Концентрация ртути снизилась на 59%, в среднем на 4% в год. Снижение концентрации Pb в крови матерей идет менее уверенно, чем снижение концентрации Hg, демонстрируя случайный характер роста и снижения.

В то же время, можно отметить сильное снижение концентрации Pb после временного запрета свинцовой дроби в 1998 году.

Таблица 3.11. Концентрации металлов у детей из программы изучения развития детей в Нунавике, Канада. Данные представлены как геометрические средние (диапазон), в мкг/л цельной крови. Источник: личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	2000–2002	2005–2007
Средний возраст (диапазон)	5,4 (4,7–6,2)	11,3 (10,2–14,3)
Объем выборки	n = 93	n = 93
Ртуть общая	5,9 (0,2–38)	3,2 (0,1–28)
Pb	41(10–370)	22 (5,0–130)
Se	330 (160–2600)	190 (71–750)

Концентрации селена снижались со временем, но далеко не в той же степени, что для Hg и Pb, при том, что последние измеренные уровни концентрации Se, судя по всему, слегка увеличились. Интересно отметить различия в трендах для Hg и Se, согласно рис. 3.1. Расхождение между снижающимися ртутными и увеличивающимися селеновыми концентрациями могли бы означать переход на такое питание, которое включает пищевые компоненты, содержащие меньше Hg, но тот же уровень Se. Традиционные виды пищи представляют главный источник Hg, притом, что некоторые пищевые продукты содержат больше Hg, чем другие, но почти все традиционные продукты также являются источниками с высокой концентрацией Se и некоторых витаминов, минералов и жирных кислот. Несмотря на значительное уменьшение потребления традиционной пищи с 1992 по 2004 год (Blanchet, Rochette, 2008), концентрации Se в Нунавике остаются высокими. При сравнении с общим населением Канады уровни Se выше среди северных групп населения канадской Арктики.

3.4.2.3. Заключение

Очевидно, что существует отчетливая картина, отражающая концентрации контаминантов для канадской Арктике в целом, с наивысшими средними концентрациями большинства СОЗ и металлов у инуитского населения районов Нунавута и Нунавика, являющихся регионами с высоким потреблением морских млекопитающих, таких как белуха и кольчатая нерпа. В тех регионах, для которых имеются данные по временным трендам, концентрации многих СОЗ и металлов снижаются. Несмотря на это понижение, концентрации большинства СОЗ и металлов все еще ощутимо выше среди североканадских инуитов, чем у общего населения Канады (данные канадского Министерства здравоохранения, 2010, 2013). ПБДЭ могут быть исключением, поскольку взрослые мужчины и женщины из четырех канадских арктических регионов имеют более низкие средние концентрации ПБДЭ-47, чем у общего населения Канады, а концентрации ПБДЭ-153 у первородящих

Таблица 3.12. Тренды концентраций металлов у беременных инуиток из Нунавика, Канада. Данные представлены как среднее геометрическое значение (диапазон), в мкг/л цельной крови. Результаты приведены только для контаминантов с обнаружением более 60%. Источник: личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

	1992	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2004	2007	2012	2013	$p < 0{,}05$[a]
Средний возраст (диапазон)	24 (18–35)	24 (17–34)	25 (15–41)	25 (15–37)	26 (17–36)	26 (17–39)	27 (17–39)	27 (18–42)	24 (18–37)	24 (18–39)	24 (18–41)	
Объем выборки	n = 11	n = 25	n = 53	n = 27	n = 16	n = 29	n = 19	n =31	n = 42	n = 111	n = 95	
Ртуть общая	12 (3,6–33)	13 (4,2–29)	11 (3,8–44)	7,2 (3,2–27)	8,5 (2,6–31)	9,0 (1,8–38)	9,9 (1,6–33)	7,6 (1,2–30)	4,0 (0,7–24)	5,0 (0,2–40)	5,2 (0,3–32)	<0,0001
Pb	41 (8,3–170)	48 (17–140)	56 (10–260)	54 (27–130)	53 (19–110)	44 (10–140)	33 (5,2–130)	19 (5,8–85)	16 (6,6–77)	13 (2,7–230)	14 (4,2–62)	<0,0001
Se	н/д	370 (190–620)	320 (190–980)	290 (180–470)	300 (150–580)	340 (190–1200)	260 (200–390)	270 (130–700)	230 (134–710)	320 (120–3000)	300 (130–1400)	0,0068

[a] Особый анализ: личное сообщение: Pereg (2007); личное сообщение: Dewailly (2014), с применением регрессии, с поправкой на возраст, регион (Гудзон или Унгава) и фактор курения (курящие и некурящие).

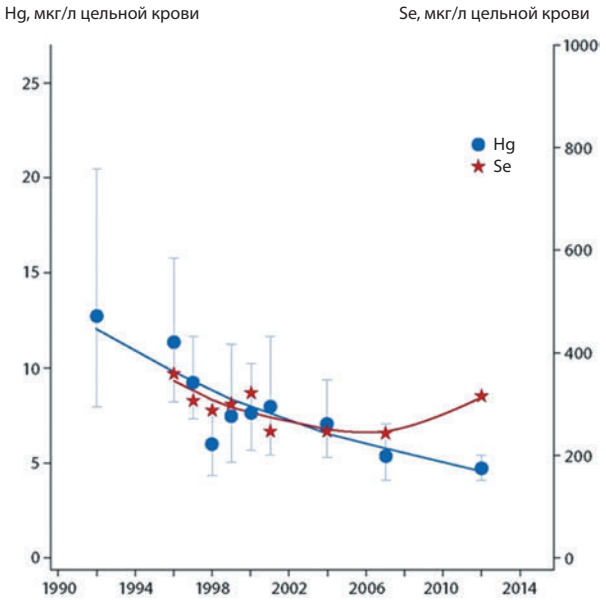

Рисунок 3.1. Тренды концентраций Hg и Se в крови матерей из Нунавика, Канада. Данные представлены как средние геометрические значения, с поправкой на возраст и регион (Гудзон или Унгава), а также представлены 95%-е доверительные интервалы. Источник: личное сообщение: Dewailly (2014); личное сообщение: Ayotte (2014)

матерей были значимо выше в южной Канаде по сравнению с Нунавутом и северо-западными территориями. Более того, средние концентрации нескольких ПБДЭ были сходны по всей канадской Арктике, в особенности между взрослым населением региона поселения инувиалуитов, Нунавута и Нунатсиавута.

3.4.3. Гренландия

Гренландия является местом расположения обширной сети биомониторинга, где в сотрудничестве с гренландскими инуитами и другими народами региона было проведено несколько исследований по отслеживанию уровней контаминантов в группах населения, исторически подвергающихся экспозиции к одним из наиболее высоких в Арктике концентраций СОЗ и металлов.

Изучение меняющегося здоровья инуитов — это исследование общего здоровья среди взрослых лиц (18 лет и старше) в Гренландии (Nielsen et al., 2012; Bjerregaard et al., 2013; Valera et al., 2013c).

Исследование было проведено с 2005 по 2010 год и включало девять городов и 13 деревень, представляющих все географические области и размеры сообществ (Bjerregaard, 2010). Для целей анализа пункты выборки могут быть разделены на пять областей: Аванерсуак (Канак и поселки, 2010), северо-западная Гренландия (Асиат, 2005–2006; Касигианнгуит, 2005; Упернавик и поселки, 2006), юго-западная Гренландия (Какорток, 2005–2006; Маницок и поселки, 2006–2009; поселки в районах Нанорталик и Нарсак, 2007), восточная Гренландия (Тасилак и поселки, 2008) и Нуук (2007) (см. главу 1, рис. 1.1). Концентрации ПХБ и ХОС были измерены у приблизительно, 1900 взрослых инуитов, а концентрации Hg и Se — у примерно 3000 взрослых инуитов. Были получены данные по 15 конгенерам ПХБ, 11 пестицидам, Hg и Se.

В 2002–2004 годы в рамках исследований по программе INUENDO (Toft et al., 2005) была сформирована когорта «мать-дитя», включающая 598 беременных женщин и 440 мужчин-супругов из Гренландии. Исследование включало в себя сбор подробной информации по факторам стиля жизни и репродуктивному прошлому. В подгруппе беременных женщин и их партнеров-мужчин этой когорты брали пробы на несколько стойких контаминантов окружающей среды, в том числе ПХБ-153, *p, p'ДДЕ*, ГХБ, Hg, Pb, Cd и ряд ПБДЭ и ПФС.

Проект «Адаптация к изменению климата, экологическому загрязнению и смене питания» (ACCEPT) — это новое когортное исследование, проводимое с участием гренландских матерей с детьми, которое началось в 2010–2011 гг., было возобновлено в 2013 году и продолжается до сих пор. Недавно в общий объем данных исследования были добавлены результаты за 2015 год. В настоящий раздел включены исходные данные за 2010–2011 годы и некоторые данные за 2013 год. Целью проекта ACCEPT является проведение географически масштабного исследования гренландской когорты матерей с детьми, сравнимой с международными когортами, с целью выявления и изучения взаимодействия и возможных медицинских последствий контаминантов окружающей среды, изменений в традиционном образе жизни и глобального изменения климата. Исследование включает в себя последующие измерения на детях возрастом 4–5 лет (см. Long et al., 2015).

3.4.3.1. Стойкие органические загрязнители

При изучении изменений состояния здоровья инуитов было выявлено три конгенера ПХБ (-138, -153, -180) в высоких концентрациях как у мужчин, так и у женщин всех

возрастных групп (112,4 мкг/кг липидов плазмы у мужчин и 81,2 мкг/кг липидов плазмы у женщин), которые значимо увеличивались с возрастом. ПХБ-99, -118, -153, -170 и -187 также присутствовали в высоких концентрациях в более возрастных группах (таблицы 3.13 и 3.14, см. также таблицы А3.1 и А3.2 Приложения). Это подтверждает хорошо известную возрастную биоаккумуляцию хлорорганических соединений. У обоих полов и во всех возрастных группах самые высокие средние геометрические значения выявлены у следующих ХОС: оксихлордан, ГХБ, транс-нонахлор и *p, p'ДДЕ* (Bjerregaard et al., 2013; Valera et al., 2013c).

Во всех географических регионах средние геометрические значения ПХБ были, как правило, выше в селах, чем в городах (таблица 3.15). Так, в юго-западной Гренландии, уровни ПХБ-99, -105, -118, -138, -156, -170, -180, -183 и -187 в селах были более чем в два раза выше, чем в городах, а уровень ПХБ-153 — в три раза (таблица 3.15, таблица А3.3 Приложения). Наименьшие уровни наблюдались в Нууке. Такая закономерность, очевидно, связана с более высоким потреблением традиционной пищи в удаленных областях, где морские млекопитающие и рыба составляют основу рациона (Bjerregaard, Jeppesen, 2010), и в меньшей степени обусловлена возрастными различиями.

За некоторыми исключениями, наивысшие уровни ХОС также наблюдались в селах (таблица 3.15, см. также таблицы А3.3 и А3.4 Приложения). Среди пестицидов с наиболее высокими концентрациями (оксихлордан, ГХБ, цис-нонахлор, транс-нонахлор и *p, p'ДДЕ*) самые высокие средние геометрические значения были получены в Аванерсуаке или в селах восточной Гренландии (*p, p'ДДЕ*). Наименьшие уровни снова наблюдались в Нууке.

Данные, полученные а рамках исследований по программе INUENDO, позволили установить, что уровни стойких контаминантов окружающей среды у мужчин были, приблизительно, в два раза выше, чем у женщин, за исключением ГХБ, чья концентрация была, примерно, одинаковой в пробах обоих полов (таблицы 3.16 и 3.17). Возраст и употребление морепродуктов также были связаны с экспозициями к ХОС и ПФОС в Гренландии (Jonsson et al., 2005; Lindh et al., 2012). ПБДЭ были выявлены в пробах сыворотки у 97 мужчин из рассматриваемой группы населения. Возраст и потребление морепродуктов не были определяющими факторами экспозиции к ПБДЭ (Lenters et al., 2013), но географическое расположение в пределах Гренландии являлось важным фактором, определяющим экспозиции к ПФОС и ПФОК, с более высокими уровнями в южных и восточных регионах,

Таблица 3.13. Концентрации ПХБ и ХОС (мкг/кг липидов плазмы) у мужчин-инуитов в Гренландии по возрастным группам. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получены в рамках программы изучение меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Bjerregaard et al. (2013); Valera et al. (2013c)

Средний возраст (диапазон)	24 (18–29)	41 (30–49)	61 (≥ 50)	*p*
Оксихлордан	69,9 (4,2–750)	204 (5,6–3500)	488 (6,4–4000)	< 0,001
Транс-нонахлор	141 (7,6–820)	373 (9,8–5000)	797 (12–3500)	< 0,001
Цис-нонахлор	27,7 (1,0–180)	69,7 (2,0–970)	136 (2,4–560)	< 0,001
*p, p'*ДДТ	17 (6,0–130)	26,7 (4,0–410)	39,3 (7,0–2300)	< 0,001
*p, p'*ДДЕ	559 (36–3000)	1067 (97–16000)	1816 (70–10000)	< 0,001
ДДЕ: ДДТ	33,2 (3,6–300)	39,9 (11,6–190)	46,2 (1,7–235)	< 0,001
ГХБ	76,5 (10–360)	174 (8,0–2300)	368 (13–1800)	< 0,001
β-ГХЦГ	11,4 (2,0–110)	28,5 (2,0–530)	52,6 (2,2–440)	< 0,001
Мирекс	12,8 (1,0–110)	35,8 (1,0–760)	90,5 (1,0–720)	< 0,001
ПХБ-99	33,7 (4,0–230)	63,9 (5,0–1100)	110 (3,5–890)	< 0,001
ПХБ-118	27,9 (3,0–160)	68,3 (3,1–1300)	154 (5,2–660)	< 0,001
ПХБ-138	112 (6,5–480)	226 (21–3800)	400 (27–1600)	< 0,001
ПХБ-153	253 (13–1800)	545 (50–7700)	1048 (54–4600)	< 0,001
ПХБ-180	134 (5,8–1300)	332 (32–5600)	747 (60,4–300)	< 0,001

Объем выборки для пестицидов ХОС: n = 856–859; для ПХБ: n = 796–859.

Таблица 3.14. Концентрации ПХБ и ХОС (мкг/кг липидов плазмы) у женщин-инуиток в Гренландии, по возрастным группам (количество лет). Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получены в рамках программы изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Bjerregaard et al. (2013); Valera et al. (2013c)

Средний возраст (диапазон)	24 (18–29)	40 (30–49)	61 (≥50)	*p*
Оксихлордан	55,8 (5,6–780)	134 (2,0–2100)	436 (11–3600)	<0,001
Транс-нонахлор	108 (11–940)	239 (5,0–1500)	695 (31–4000)	<0,001
Цис-нонахлор	22 (2,3–180)	45,4 (1,0–330)	119 (5,1–650)	<0,001
*p, p'*ДДТ	15,3 (6,0–120)	22,8 (4,1–270)	35,6 (6,0–2000)	<0,001
*p, p'*ДДЕ	444 (69–3100)	832 (10–6600)	1847 (130–27000)	<0,001
ДДЕ: ДДТ	29,1 (6,9–140)	36,4 (1,2–171)	51,9 (1,8–365)	<0,001
ГХБ	69,5 (13–490)	145 (6,0–910)	391 (36–1700)	<0,001
β-ГХЦГ	10,2 (1,0–85)	22 (1,6–170)	52,6 (5,1–400)	<0,001
Мирекс	7,7 (1,0–60)	20,4 (1,0–340)	65 (3,0–610)	<0,001
ПХБ-99	26,6 (5,0–250)	51,6 (4,0–450)	110 (2,7–800)	<0,001
ПХБ-118	27,8 (3,7–220)	59,2 (2,5–460)	161 (14–1400)	<0,001
ПХБ-138	81,2 (16–500)	171 (4,1–1200)	394 (1,0–3500)	<0,001
ПХБ-153	170 (28–1400)	382 (7,5–2600)	997 (93–6700)	<0,001
ПХБ-180	79,2 (12–720)	204 (4,2–1800)	609 (67–4000)	<0,001

Объем выборки для пестицидов ХОС: n = 1051–1053; для ПХБ: n = 995–1053.

Таблица 3.15. Некорректированные концентрации ПХБ и ХОС (мкг/кг липидов плазмы) по региону и проживанию в городах или поселках Гренландии. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные, полученные в рамках программы изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Bjerregaard, Jeppesen (2010)

	Аванерсуак [a]		Северо-запад [b]		Юго-восток [c]		Восток [d]		Нуук [e]
	Город	Поселки	Города	Поселки	Города	Поселки	Город	Поселки	Город
Объем выборки	n = 245–246	n = 30	n = 265–331	n = 123–187	n = 325–350	n = 188–251	n = 171–172	n = 180	n = 125–154
Оксихлордан	347	498	241	450	80,3	289	186	384	59,6
Транс-нонахлор	574	692	449	480	179	513	324	567	134
Цис-нонахлор	99,3	123	74,7	78,1	36,6	98,9	61,7	110	27,3
p, *p*'ДДТ	31,5	40,7	24,3	28,2	14,6	33,7	35,9	67,5	16,2
p, *p*'ДДЕ	1206	1519	1227	1283	599	1557	1256	2076	486
ДДЕ: ДДТ	38,3	37,3	50,6	45,5	41,3	46,1	34,9	30,8	30
ГХБ	261	344	318	260	108	202	141	275	96,8
β-ГХЦГ	48,7	73	30,4	46,7	15,3	31,6	22,7	42,6	15,2
Мирекс	40,5	62,6	28,1	46,3	17,4	46,3	35,9	67	11,9
ПХБ-99	78,7	105	75,8	105	31,9	78,5	81,4	129	27,8
ПХБ-118	98,3	138	105	99,6	37,4	94,7	83,5	165	33
ПХБ-138	228	282	256	246	134	329	270	457	99,4
ПХБ-153	591	766	603	774	290	816	603	998	213
ПХБ-180	313	402	323	469	175	492	373	645	122

[a]Канак, 2010 год; [b]Асиат, 2005–2006 гг., Касигианнуит, 2005 год, Упернавик, 2006 год; [c]Нанорталик, 2007 год, Какорток, 2005–2006 гг., Нарсак, 2007 год, Маницок, 2007 год; [d]Тасилак, 2008 год; [e]Нуук, 2007 год.

Таблица 3.16. Концентрации СОЗ в крови мужчин-инуитов в Гренландии (2002–2004 гг.). Средний возраст 31 год (диапазон 18–72 года). СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. ПФОС и ПФОК в мкг/л сыворотки. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получены в рамках проектов INUENDO/CLEAR. Источник: Jönsson et al. (2005); Lindh et al. (2012); Lenters et al. (2013); Specht et al. (2015)

	Север [a]	Залив Диско [b]	Средний запад [c]	Юго-запад [d]	Юг [e]	Восток [f]	Все
p, *p*'ДДЕ	987 (300–2625)	650 (74,4–4027)	513 (37,6–4802)	315 (4,4–2631)	616 (38,5–2684)	1228 (88,9–13197)	523 (4,4–13197)
ГХБ	н/д	76,4 (14,7–255)	52,9 (21,2–161)	45,5 (9,5–258)	48,6 (16,4–146)	94,4 (18,6–863)	58,8 (9,5–863)
ПХБ-153	244 (32–623)	231 (15,5–1765)	197 (5,1–1299)	145 (18,4–1698)	266 (39,6–1593)	527 (101–5455)	209 (5,1–5455)
ПБДЭ-47	н/д	1,7 (0,05–6,6)	1,2 (0,02–4,4)	1,7 (0,1–12,5)	2,5 (0,9–8,1)	3,1 (0,8–7,7)	1,8 (0,02–12,5)
ПБДЭ-99	н/д	0,2 (0,01–1,4)	0,3 (0–1,7)	0,2 (0–2,0)	0,4 (0,03–2,6)	0,6 (0,4–1,5)	0,3 (0,02–2,6)
ПБДЭ-100	н/д	0,1 (0,001–1,3)	0,1 (0–1,2)	0,2 (0–1,8)	0,6 (0,04–2,3)	0,8 (0,4–1,6)	0,2 (0–2,3)
ПБДЭ-153	н/д	2,8 (0,03–8,3)	2,0 (0,03–5,5)	3,0 (1,2–22,4)	3,0 (1,5–7,6)	4,0 (2,3–8,7)	2,6 (0,03–22,4)
ПФОС	н/д	53,2 (23,8–112)	43,1 (24,1–91,6)	41,3 (12,3–146)	46,5 (20,9–118)	61 (26,8–161)	47,4 (12,3–161)
ПФОК	н/д	4,7 (2,2–9,8)	4,6 (2,7–6,5)	4,8 (1,5–10)	4,6 (2,8–13,7)	4,3 (2,3–6,6)	4,6 (1,5–13,7)

Объемы выборок для ПХБ/*p, p'ДДЕ*: север (n = 10), залив Диско (n = 134), средний запад (n = 90), юго-запад (n = 130), юг (n = 45), восток (n = 29), все (n = 438); объемы выборок для ГХБ: залив Диско (n = 51), средний запад (n = 27), юго-запад (n = 57), юг (n = 33), восток (n = 23), все (n = 191); объемы выборок для ПБДЭ: залив Диско (n = 24), средний запад (n = 17), юго-запад (n = 29), юг (n = 19), восток (n = 6), все (n = 95); объемы выборок для ПФС: залив Диско (n = 52), средний запад (n = 27), юго-запад (n = 59), юг (n = 33), восток (n = 23), все (n = 194). Регионы включают в себя следующие города и близлежащие поселения: [a]Канак, Умманнак; [b]Илулисат, Асиат, Касигианнгуит, Кекертарсуак; [c]Сисимиут, Маницок; [d]Нуук, Памиут; [e]Какорток, Нанорталик, Нарсак; [f]Тасилак.

Таблица 3.17. Концентрации СОЗ в крови беременных инуиток Гренландии (2002–2004 гг.). Средний возраст 27 лет (диапазон 18–42 года). СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. ПФОС и ПФОК в мкг/л сыворотки. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получены в рамках проектов INUENDO/CLEAR. Источник: Jönsson et al. (2005); Lindh et al. (2012); Lenters et al. (2013)

	Север [a]	Залив Диско [b]	Средний запад [c]	Юго-запад [d]	Юг [e]	Восток [f]	Все
p, *p*'ДДЕ	544 (146–1661)	300 (25,7–2942)	227 (5,2–1648)	201 (5,3–3033)	397 (7,8–2661)	903 (108–3122)	280 (5,2–3122)
ГХБ	105 (70,1–158)	68,7 (6,0–564)	61,1 (18,3–261)	54,4 (8,4–282)	45,6 (22,2–122)	103 (14–238)	61,2 (6,0–564)
ПХБ-153	179 (50,2–619)	106 (5,3–829)	87,3 (2,6–648)	79,9 (3,3–1306)	166 (23,1–2223)	389 (23,4–1846)	107 (2,6–2223)
ПФОС	24,7 (13,5–36,3)	21,6 (8,4–72,9)	20,9 (7,8–73,8)	17,2 (4,1–87,3)	23,2 (9,0–72,4)	30,1 (8,5–86,7)	20,6 (4,1–87,3)
ПФОК	1,9 (1,0–4,2)	1,8 (0,5–4,3)	1,7 (0,5–4,2)	1,9 (0,5–5,1)	1,7 (0,7–4,9)	1,6 (0,8–3,9)	1,8 (0,5–5,1)

Объемы выборок для ПХБ, *p, p'ДДЕ* и ПФС: север (n = 12), залив Диско (n = 178), средний запад (n = 124), юго-запад (n = 167), юг (n = 58), восток (n = 33), все (n = 572); объемы выборок для ГХБ: север (n = 2), залив Диско (n = 62), средний запад (n = 41), юго-запад (n = 63), юг (n = 22), восток (n = 11), все (n = 201). Регионы включают следующие города и соседние поселения: [a]Канак, Умманнак; [b]Илулисат, Асиат, Касигианнгуит, Кекертарсуак; [c]Сисимиут, Маницок; [d]Нуук, Памиут; [e]Какорток, Нанорталик, Нарсак; [f]Тасилак.

по сравнению со среднезападным и юго-западным регионами (Lindh et al., 2012; Lenters et al., 2013).

В исследованиях по программе АССЕРТ из 14 исследуемых конгенеров ПХБ три находились в диапахонах более высоких концентраций (-138, -153, -180; таблица 3.18). Были обнаружены значимые различия между регионами по концентрациям ПХБ-99, -118, -138, -153 и -180. Беременные женщины, живущие на востоке (Тасилак, n = 3) и севере (n = 15), имели более высокие уровни ПХБ, чем жительницы других регионов. На западе и юге уровень диоксиноподобного ПХБ-118 был значимо ниже, чем на востоке и севере.

Среди хлорогрганических соединений *p, p'ДДЕ* имел наивысшую концентрацию в крови беременных женщин из всех регионов Гренландии, со средним геометрическим значением, равным 131 мкг/кг липидов плазмы. Как и для ПХБ, более высокие уровни таких ХОС, как оксихлордан, транс-нонахлор, ГХБ и β-ГХЦГ, были обнаружены у беременных инуиток, живущих на востоке и севере (Long et al., 2015).

Эти результаты подтверждают предыдущие сообщения о биоаккумуляции СОЗ в традиционной пище инуитов в этих регионах (Deutch et al., 2007a).

ПБДЭ-47 и ПБДЭ-153 были выявлены, примерно, в 5% проб, тогда как ПБДЭ-99 и -100 были выявлены в 1–2% проб (таблица 3.18). В отношении наличия в пробах ПБДЭ значимых различий между разными регионами Гренландии обнаружено не было. Среди измеренных ПФС лишь шесть (ПФОС, ПФГС, ПФОК, ПФНК, ПФДК, ПФУдК) были обнаружены во всех пробах, а четыре (перфторгептансульфонат — ПФГпС; перфторгептаноат — ПФГпК; перфтордодеканоат — ПФДдК; перфтортридеканоат — ПФТдК) были обнаружены в 1,9% — 86,8% проб, тогда как оставшиеся ПФС были ниже порога обнаружения во всех пробах (таблица 3.18, см. также таблицу А3.5 Приложения). При том, что существует возрастное отличие участников программы АССЕРТ (средний возраст лиц составлял 27 лет), уровни ПФОС и ПФОК (10,5 и 1,2 мкг/л, соответственно) ниже, чем уровни, обнаруженные в пробах, собранных по всей стране в течение периода с 1997 по 2006 год (Нуук, 2000–2002 годы).

Оксихлордан, мкг/кг липидов плазмы, где средние геометрические значения уровней ПФОС и ПФОК для женщин (средний возраст 49 лет) составили 21,0 и 1,5 мкг/л сыворотки, соответственно (Long et al., 2012). Эти уровни также

Таблица 3.18. Сравнение концентраций СОЗ у беременных женщин из разных регионов Гренландии на 2010–2011 и 2013 годы. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные, полученные в рамках проекта АССЕРТ. ПХБ, ХОС и ПБДЭ в мкг/кг липидов плазмы. ПФС в мкг/л сыворотки. Источник: Long et al. (2015)

	Север	Залив Диско	Запад	Юг	Восток	*p*	Все районы
Средний возраст (диапазон)	28 (21–35)	27 (19–40)	27 (17–44)	28 (21–41)	33 (31–37)		27 (17–44)
Число человек выборки	n = 15	n = 50	n = 124	n = 15	n = 3		n = 207
Число тестированных	n = 15	n = 45	n = 118	n = 13	n = 3		n = 194
Оксихлордан	41,1 (2,0–470)	25,8 (5,9–110)	13,8 (0,2–130)	20,5 (6,5–55)	104 (61–270)	< 0,0001	18,4 (0,2–470)
Транс-нонахлор	85,1 (7,6–320)	57,7 (12–220)	35,2 (4,9–400)	41,2 (15–110)	184 (130–320)	< 0,0001	44,2 (4,9–400)
*p, p'*ДДТ	7,7 (2,5–35)	4,2 (2,0–20)	3,6 (2,0–34)	3,9 (2,5–10)	23,9 (10–68)	< 0,0001	4,1 (2,0–68)
*p, p'*ДДЕ	221 (18–990)	148 (35–430)	112 (16–1100)	135 (39–430)	587 (300–1300)	< 0,0001	131 (16–1300)
ДДЕ: ДДТ	28,9 (6,0–76,7)	35,2 (14,3–123)	30,9 (4,6–104)	34,6 (13–123)	24,6 (19,1–30)	0,56	31,8 (4,6–123)
ГХБ	40,1 (5,8–130)	31,9 (13–100)	21,9 (6,4–170)	24,4 (10–41)	62,8 (47–110)	< 0,0001	25,6 (5,8–170)
β-ГХЦГ	6,0 (0,5–34)	4,6 (0,5–18)	3,8 (0,5–28)	3,9 (1,0–7,8)	12,5 (7,9–25)	< 0,0001	3,8 (0,5–34)
Мирекс	5,8 (1,0–54)	2,8 (0,5–11)	2,6 (0,4–32)	3,4 (1,0–8,6)	17,1 (9,6–40)	0,001	2,9 (0,4–54)
ПХБ-99	16,1 (2,0–91)	9,2 (2,0–37)	6,6 (1,5–61)	8,1 (2,0–20)	45,8 (27–91)	< 0,0001	8,0 (1,5–91)
ПХБ-118	16,7 (2,4–63)	11,6 (3,5–38)	7,9 (1,5–74)	8,6 (2,8–20)	42,3 (27–100)	< 0,0001	9,5 (1,5–100)
ПХБ-138	44,5 (4,8–180)	31,1 (8,9–110)	26 (4,0–210)	31,5 (11–82)	146 (81–320)	< 0,0001	29,4 (4,0–320)
ПХБ-153	99,2 (8,9–950)	62,4 (17–210)	53,7 (11–400)	63,1 (23–180)	288 (160–680)	< 0,0001	60,5 (8,9–950)
ПХБ-180	49,4 (6,6–810)	27,2 (6,6–80)	27,7 (4,7–220)	29,2 (16–68)	132 (89–290)	0,001	29,6 (4,7–810)
$\Sigma ПХБ_{14}$	324 (57,1–2714)	203 (69,8–593)	184 (55,7–1129)	203 (96,6–469)	837 (507–1839)	< 0,0001	203 (55,7–2714)
ПБДЭ-47	1,7 (1,5–2,5)	1,8 (1,0–12)	1,8 (1,0–13)	2,0 (1,5–4,0)	2,4 (1,5–6,0)	0,572	1,8 (1,0–13)
ПБДЭ-99	1,1 (1,0–1,5)	1,1 (0,5–3,0)	1,1 (0,5–2,5)	1,4 (1,0–4,0)	1,3 (1,0–2,0)	0,168	1,2 (0,5–4,0)
ПБДЭ-100	1,1 (1,0–1,5)	1,2 (0,5–7,6)	1,2 (0,5–2,5)	1,2 (1,0–1,5)	1,0 (1,0–1,0)	0,761	1,2 (0,5–7,6)
ПБДЭ-153	1,7 (1,5–2,5)	1,8 (1,0–10)	1,8 (1,0–5,0)	1,9 (1,5–4,0)	1,5 (1,5–1,5)	0,691	1,8 (1,0–10)
ПББ-153	1,7 (1,5–3,0)	1,7 (1,0–2,5)	1,7 (1,0–3,5)	1,7 (1,5–2,5)	1,5 (1,5–1,5)	0,872	1,7 (1,0–3,5)
ПФС	n = 14	n = 50	n = 122	n = 15	n = 3		n = 204
ПФОС	15,8 (4,7–50,7)	12 (3,7–32,8)	9,8 (2,5–61,3)	7,8 (3,2–18)	15,8 (6,1–26,5)	0,001	10,5 (2,5–61,3)
ПФГС	0,9 (0,2–4,5)	0,6 (0,1–1,6)	0,7 (0,2–2,6)	0,6 (0,3–1,4)	1,2 (0,6–2,9)	0,001	0,7 (0,1–4,5)
ПФОК	1,0 (0,4–1,8)	1,2 (0,5–3,1)	1,2 (0,3–6,2)	1,1 (0,4–2,4)	0,9 (0,6–1,4)	0,449	1,2 (0,3–6,2)
ПФДК	1,3 (0,4–3,3)	0,9 (0,3–2,9)	0,7 (0,1–7,8)	0,6 (0,3–1,1)	1,4 (0,4–4,4)	<0,0001	0,8 (0,1–7,8)

Значение *p* отражает отличия между пятью регионами Гренландии (однофакторный дисперсионный анализ); $\Sigma ПХБ_{14}$ включает в себя ПХБ-28, -52, -99, -101, -105, -118, -128, -138, -153, -156, -170, -180, -183, -187. [a] Включает в себя 15 районов Гренландии.

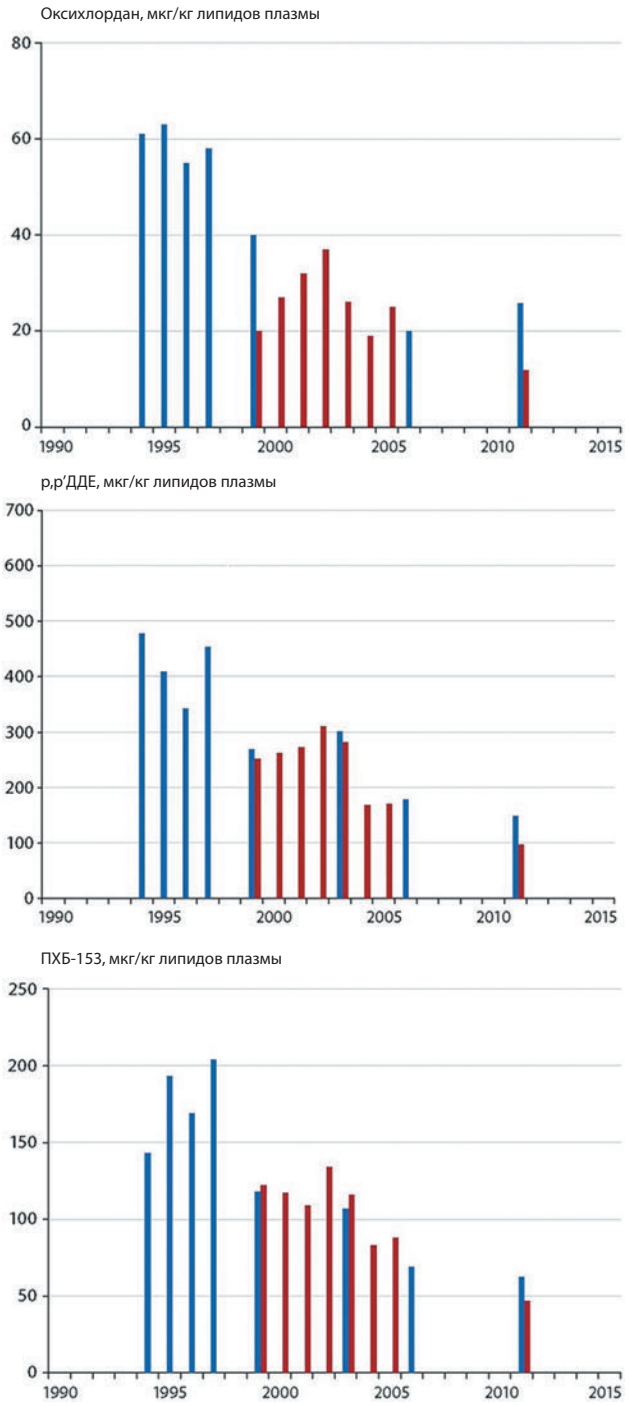

Рисунок 3.2. Тренд по содержанию оксихлордана, *p, p'ДДЕ* и ПХБ-153 у беременных женщин, проживающих в районе залива Диско и в Нууке, Гренландия. Последние данные, полученные в 2010–2011 и 2013 гг., представлены столбиками за 2011 год

ниже обнаруженных в 1996–2002 гг. у беременных датчанок, имевших 35,3 и 5,6 мкг/л сыворотки, соответственно (Fei et al., 2007). Сывороточные уровни ПФОС, ПФГС, ПФГпС, ПФНК, ПФДК и ПФУдК у беременных женщин севера и востока (Тасилак) были значимо выше, чем у живущих в других регионах. Женщины на юге и западе имели наименьшие уровни ПФС (таблица 3.18, таблица А3.5 Приложения) (Long et al., 2015)

Для беременных женщин из района залива Диско уровни ПХБ-153, оксихлордана и *p, p'ДДЕ* в плазме, выявленные в период проведения данного исследования, были ниже, чем уровни, установленные в 1994–2006 гг. (AMAP-2009). Уровни оксихлордана, *p, p'ДДЕ* и ПХБ-153 у беременных женщин в Нууке, измеренные в рамках программы ACCERT, составляли 12,96 и 47 мкг/кг липидов плазмы, соответственно, что было ниже обнаруженных в период с 1995 по 2006 год (AMAP-2009; Long et al., 2015). Объединение данных настоящего исследования и данных АМАП (2009) образует массив данных с временным трендом почти в 20 лет, который демонстрирует общий нисходящий тренд концентрации (рис. 3.2).

Небольшая подгруппа гренландской группы населения, участвующей в проекте ACCERT, проживала в Дании дольше, чем в Гренландии, и, таким образом, эти участники были определены как датчане (n = 5). Уровни липофильных СОЗ, таких как ХОС и ПХБ, у беременных датчанок были гораздо ниже, чем у гренландок (таблица 3.19, также см. таблицу А3.6 Приложения). Однако концентрации большинства ПБДЭ и ПФС не существенно отличались между датскими и гренландскими беременными женщинами. В пробах беременных датчанок были отмечены значимо более высокие уровни ПБДЭ-153.

3.4.3.2 Металлы

Концентрации таких металлов, как Pb, Hg, Cd и марганец (Mn), не сильно различались в пробах, взятых у беременных датчанок и гренландок, хотя уровни Se в крови беременных гренландок были выше (таблица 3.19). Объединенные данные по металлам в крови, взятой у группы беременных гренландок в рамках проекта ACCERT, были выявлены для Pb — у 39%, для Hg — у 85%, для As (мышьяка) — у 5%, и для Cd — у 9% исследованных женщин. Беременные женщины из северной Гренландии имели значимо более высокие уровни Hg, чем женщины из других регионов (таблица 3.20). При этом не было обнаружено значимых отличий между регионами для Pb, As и Cd. Микроэлементы Se и Mn были выявлены в 100% и 97% исследованных пробах, соответственно. Значимых отличий между регионами по этим двум элементам обнаружено не было (Long et al., 2015).

В пробах, собранных по всей Гренландии в рамках программы по изучению меняющегося здоровья инуитов, средние геометрические концентрации Hg изменялись от 7,8 до 28,3 мкг/л цельной крови среди мужчин и от 8,3 до 22,1 мкг/л цельной крови среди женщин (таблица 3.21) (Bjerregaard et al., 2013; Valera et al., 2013c).

Наиболее высокие уровни концентрации ртути были обнаружены в пробах, отобранных в Аванерсуаке, особенно в поселках. Вновь уровни концентрации оказались выше в поселках, чем городах (таблица 3.22, см. также таблицу А3.7 Приложения). В этой связи примечательно, что средняя концентрация Hg в восточных поселках оказалась в пять раз выше по сравнению с уровнями Hg в городе Тасилак. Города на северо-западе имели относительно высокие средние геометрические значения уровней Hg по сравнению с юго-западными, восточными городами и Нууком. Самая высокая концентрация селена был обнаружена в Аванерсуаке, и при этом концентрация Se в селах почти вдвое превышала его концентрацию в городе Канак. Аналогичная ситуация на юго-западе и востоке, где также самые высокие уровни Se наблюдались в селах по сравнению с городами, только в Нууке были выявлены относительно низкие уровни.

В результате исследований в рамках программы INUENDO (Lenters et al., 2015) установлено, что уровни металлов у мужчин, приблизительно, вдвое превышали соответству-

Таблица 3.19. Концентрации СОЗ (мкг/кг липидов плазмы), ПФС (мкг/л сыворотки) и металлов (мкг/кг цельной крови) у беременных инуиток из Дании и Гренландии. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получене в рамках проекта АССЕРТ (2010–2011 и 2013 годы). Инуитки распределены по странам в зависимости от того, где они жили дольше. Источник: Long et al., (2015)

	Дания	Гренландия[a]	*p*	Все[b]
Средний возраст (диапазон)	32 (29–41)	27 (17–44)		27 (17–44)
Число человек выборки	n = 5	n = 207		n = 212
Число тестированных	n = 5	n =1 94		n = 199
Оксихлордан	2,0 (0,4–6,2)	18,4 (0,2–470)	< 0,0001	17,4 (0,2–470)
Транс-нонахлор	3,9 (0,5–15)	44,2 (4,9–400)	< 0,0001	41,6 (0,5–400)
p, *p*'ДДТ	3,1 (2,0–5,0)	4,1 (2,0–68)	0,35	4,1 (2,0–68)
p, *p*'ДДЕ	47,1 (28–65)	131 (16–1300)	0,005	127 (16–1300)
ДДЕ: ДДТ	15 (8,0–32,5)	31,8 (4,6–123)	0,004	31,2 (4,6–123)
ГХБ	11,5 (6,7–14)	25,6 (5,8–170)	0,006	25,1 (5,8–170)
β-ГХЦГ	2,9 (1,9–5,3)	3,8 (0,5–34)	0,45	3,8 (0,5–34)
Мирекс	0,7 (0,4–1,8)	2,9 (0,4–54)	0,002	2,8 (0,4–54)
ПХБ-99	3,0 (2,0–4,7)	8,0 (1,5–91)	0,01	7,8 (1,5–91)
ПХБ-118	3,9 (1,6–5,3)	9,5 (1,5–100)	0,01	9,2 (1,5–100)
ПХБ-138	13,1 (5,8–21)	29,4 (4,0–320)	0,02	28,8 (4,0–320)
ПХБ-153	24,2 (9,6–41)	60,5 (8,9–950)	0,01	59,1 (8,9–950)
ПХБ-180	13,4 (4,6–25)	29,6 (4,7–810)	0,03	29,0 (4,6–810)
$\Sigma ПХБ_{14}$	99,2 (53,6–140)	203 (55,7–2714)	0,02	199 (53,6–2714)
ПБДЭ-47	1,8 (1,0–3,0)	1,8 (1,0–13)	0,9	1,8 (1,0–13)
ПБДЭ-99	1,4 (1,0–2,0)	1,2 (0,5–4,0)	0,2	1,2 (0,5–4,0)
ПБДЭ-100	1,4 (1,0–2,0)	1,2 (0,5–7,6)	0,22	1,2 (0,5–7,6)
ПБДЭ-153	2,9 (1,0–23)	1,8 (1,0–10)	0,001	1,8 (1,0–23)
ПББ-153	1,8 (1,0–3,0)	1,7 (1,0–3,5)	0,74	1,7 (1,0–3,5)
ПФС	n = 5	n = 204		n = 209
ПФОС	10,8 (5,6–21,9)	10,5 (2,5–61,3)	0,28	10,5 (2,5–61,3)
ПФГС	0,6 (0,4–0,8)	0,7 (0,1–4,5)	0,33	0,7 (0,1–4,5)
ПФГпС	0,2 (0,1–0,3)	0,2 (0,1–1,4)	0,39	0,2 (0,1–1,4)
ПФОК	1,4 (0,8–2,3)	1,2 (0,3–6,2)	0,68	1,2 (0,3–6,2)
ПФНК	1,1 (0,8–1,9)	1,3 (0,4–7,7)	0,3	1,3 (0,4–7,7)
ПФГпК	0,04 (0,03–0,09)	0,03 (0,03–0,3)	0,96	0,03 (0,03–0,3)
ПФДК	0,7 (0,5–1,6)	0,8 (0,1–7,8)	0,29	0,8 (0,1–7,8)
ПФУдК	1,8 (0,7–6,6)	1,7 (0,2–18,2)	0,26	1,7 (0,2–18,2)
ПФДдК	0,4 (0,2–0,7)	0,3 (0,2–1,8)	0,21	0,3 (0,2–1,8)
ПФТдК	0,2 (0,2–0,2)	0,2 (0,2–0,9)	0,21	0,2 (0,2–0,9)
Металлы	n = 5	n = 202		n = 207
Hg	2,0 (1,0–7,0)	3,6 (0–70)	0,22	3,6 (0–70)
Pb	9,0 (5,0–20)	7,0 (10–50)	0,41	7,0 (1,0–50)
Cd	0,9 (0–1,0)	0,9 (0–10)	0,84	0,9 (0–10)
Se	80 (50–130)	120 (40–2660)	0,19	120 (40–2660)
As	0 (0)	3,0 (0–33)	0,99	3,0 (0–33)

[a] Включает в себя 15 гренландских районов; [b] Включает в себя 15 гренландских районов и Данию. $\Sigma ПХБ_{14}$ включает в себя ПХБ-28, -52, -99, -101, -105, -118, -128, -138, -153, -156, -170, -180, -183, -187.

ющие уровни у женщин, кроме Cd, уровни которого одинаковые у представителей обоих полов (таблицы 3.23 и 3.24).

Для беременных женщин регионов залива Диско уровни Hg и Pb были ниже в период проведения исследований по программе АССЕРТ (2010–2011 и 2013 годы) по сравнению с выявленными в предыдущий период исследования. У беременных женщин Нуука уровни Pb выше таковых у женщин также были ниже в период проведения исследований по программе АССЕРТ (2010–2011 и 2013 годы) по сравнению с выявленными в предыдущий период исследования, но уровни Hg были очень схожи (Long et al. 2015) (рис. 3.3). Добавление недавних данных в анализ временного тренда, предпринятое в рамках АМАП-2009, показывает, что уровни Hg у беременных женщин Нуука стабилизировались, хотя и продолжают снижаться в пробах, отобранных у беременных женщин из района залива Диско. Уровни свинца продолжают снижаться в обеих группах населения.

3.4.3.3. Заключение

Последние проведенные биомониторинговые исследования в Гренландии позволили выявить более низкие уровни контаминантов по сравнению с теми уровнями, о которых сообщалось в предыдущем отчете АМАП, посвященном оценке здоровья человека (АМАП-2009). Однако следует отметить, что некоторые из данных по Гренландии, приве-

Таблица 3.20. Концентрации металлов (мкг/кг цельной крови) у беременных инуиток, Гренландия. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получены в рамках проекта АССЕРТ (2010–2011 и 2013 гг.). Источник: Long et al. (2015)

	Север[a]	Залив Диско[b]	Запад[c]	Юг[d]	Восток[e]	*p*	Все[f]
Средний возраст (диапазон)	28 (21–35)	27 (19–40)	27 (17–44)	28 (21–41)	33 (31–37)		27 (17–44)
Число человек выборки	n = 15	n = 50	n = 124	n = 15	n = 3		n = 207
Число тестированных	n = 14	n = 49	n = 121	n = 15	n = 3		n = 202
Hg	8,0 (2,0–50)	4,0 (1,0–10)	3,1 (0–70)	4,0 (0,2–16)	7,0 (3,0–16)	0,02	3,6 (0–70)
Pb	7,0 (1,0–40)	7,0 (2,0–30)	7,0 (1,0–50)	7,0 (3,0–30)	6,0 (1,0–20)	0,97	7,0 (1,0–50)
Cd	0,5 (0–4,0)	1,0 (0–10)	0,9 (0–7,4)	1,1 (0–4,5)	0,7 (0–0,7)	0,36	0,9 (0–10)
Se	160 (60–1040)	110 (60–360)	120 (40–2660)	110 (70–250)	140 (90–190)	0,38	120 (40–2660)
As	3,0 (0–6,0)	3,0 (0–30)	3,0 (0–30)	3,0 (0–7,0)	3,0 (0–5,0)	0,99	3,0 (0–30)

Значение *p* показывает различия по пяти регионам Гренландии (однофакторный дисперсионный анализ). [a] Канак, Упернавик, Умманнак; [b] Илулисат, Касигианнгуит, Кекертарсуак, Асиат; [c] Сисимиут, Маницок, Нуук, Памиут; [d] Нанорталик, Нарсак, Какорток; [e] Тасилак. [f] Включает в себя 15 районов Гренландии.

Таблица 3.21. Концентрации общей Hg и Se (мкг/л цельной крови) среди инуитских мужчин и женщин Гренландии по возрастным группам (числу лет). Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получены в рамках проекта изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Nielsen et al. (2012)

	Мужчины				Женщины			
Средний возраст в категории (диапазон)	24 (18–29)	41 (30–49)	61 (≥ 50)	*p*	24 (18–29)	40 (30–49)	61 (≥ 50)	*p*
Ртуть общая	7,8 (0,1–160)	17 (0,4–490)	28,3 (0,1–400)	< 0,001	8,3 (0,1–120)	12,9 (0,1–230)	22,1 (0,1–320)	< 0,001
Se	188 (70–2600)	280 (77–4800)	352 (82–5600)	< 0,001	203 (84–1600)	266 (68–4800)	374 (71–4400)	< 0,001

Объем выборки для мужчин: Hg общая (n = 1375), Se (n = 1366); объем выборки для женщин: Hg общая (n = 1730), Se (n = 1721).

Таблица 3.22. Некорректированные общие концентрации Hg и Se (мкг/л цельной крови) по региону и проживанию в городах либо поселках Гренландии. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные получены в рамках проекта изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Nielsen et al. (2012)

	Аванерсуак [a]		Северо-запад [b]		Юго-восток [c]		Восток [d]		Нуук [e]
	Город	Поселки	Города	Поселки	Города	Поселки	Город	Поселки	Город
	n = 246	n = 30	n = 576–578	n = 244	n = 897–902	n = 283	n = 172	n = 179	n = 430–441
Ртуть общая	72,6	89,4	17,9	47,1	8,7	22,4	9,4	47,1	6,1
Se	745	1331	238	318	262	400	184	265	209

[a] Канак 2010; [b] Асиат 2005–2006, Касигианнгуит 2005, Упернавик 2006; [c] Нанорталик 2007, Какорток 2005–2006, Нарсак 2007, Маницок 2007; [d] Тасилак 2008; [e]Нуук 2007.

Таблица 3.23. Концентрации металлов (мкг/кг цельной крови) у инуитских мужчин Гренландии (2002–2004 гг.) по географическим областям. Средний возраст 31 год (диапазон 18–72 года). Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные, полученные в рамках проекта INUENDO/CLEAR. Источник: Lenters et al. (2015).

	Залив Диско [a]	Средний запад [b]	Юго-запад [c]	Юг [d]	Восток [e]	Все
Объем выборки	n = 50	n = 29	n = 59	n = 32	n = 23	n = 193
Ртуть общая	17,6 (2,0–386)	5,4 (0,5–30,9)	3,9 (0,2–41,1)	7,8 (0,5–30,8)	28,5 (3,6–317)	8,7 (0,2–386)
Pb	29,3 (10,7–80,5)	44,4 (15,6–276)	28,7 (14–178)	24,6 (11,3–84,5)	31 (8,4–84,9)	29,9 (8,4–276)
Cd	0,8 (0,2–3,2)	1,1 (0,2–5,2)	0,6 (0,1–4,2)	0,6 (0,1–2,2)	0,9 (0,1–11,1)	0,7 (0,1–11,1)

[a] Канак 2010; [b]Асиат 2005–2006, Касигианнгуит 2005, Упернавик 2006; [c] Нанорталик 2007, Какорток 2005–2006, Нарсак 2007, Маницок 2007; [d] Тасилак 2008; [e]Нуук 2007.

Таблица 3.24. Концентрации металлов (мкг/кг цельной крови) у беременных инуитских женщин Гренландии (2002–2004 годы), по географическим областям. Средний возраст 27 лет (диапазон 18–42 года). Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные, полученные в рамках проекта INUENDO/CLEAR. Источник: личное сообщение: Bonefeld-Jørgensen (2014)

	Север [a]	Залив Диско [b]	Средний запад [c]	Юго-запад [d]	Юг [e]	Восток [f]	Все
Объъм выборки	n = 2	n = 61	n = 30	n = 56	n = 22	n = 13	n = 184
Ртуть общая	12,5	6,3 (1,4–46,5)	3,6 (0,9–14,7)	3,2 (0,4–29,2)	3,8 (0,9–13,4)	17,6 (6,3–51,6)	4,8 (0,4–51,6)
Pb	13,4	14,5 (4,9–62,8)	18,1 (5,4–141)	13,7 (5,4–61,5)	12,5 (6,0–36,1)	18,8 (9,4–50,5)	14,8 (4,9–141)
Cd	0,7	0,7 (0,2–1,8)	0,7 (0,2–3,4)	0,6 (0,2–3,5)	0,6 (0,3–2,9)	1,0 (0,2–3,0)	0,7 (0,2–3,5)

[a] Канак, Умманнак; [a] Илулисат, Асиат, Касигианнгуит, Кекертарсуак; [c] Сисимиут, Маницок; [d] Нуук, Памиут; [e] Какорток, Нанорталик, Нарсак; [f] Тасилак.

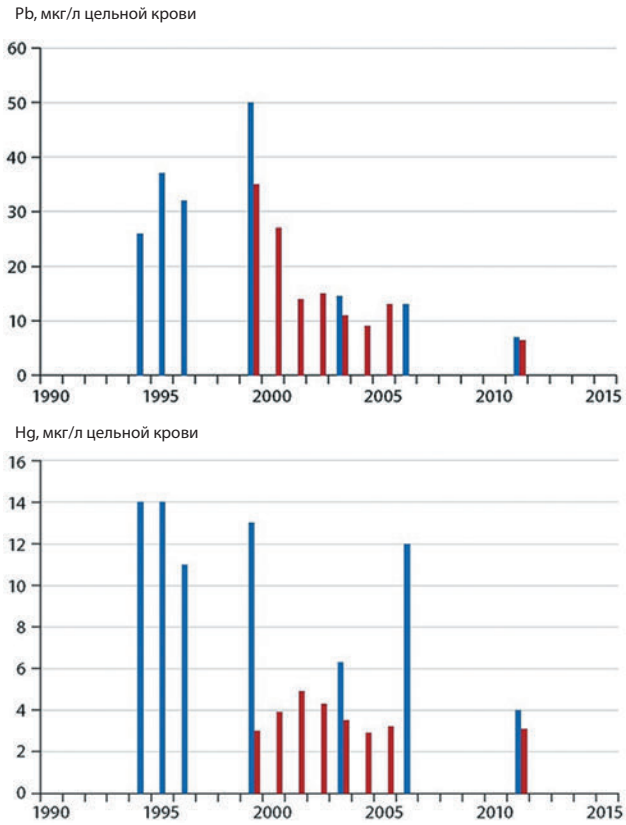

Рисунок 3.3. Тренд содержания свинца и ртути в пробах, отобранных у беременных женщин регионов залива Диско и Нуука, Гренландия, за период с 1994 года. Наиболее недавние данные с 2010–2011 и 2013 гг. представлены столбиками за 2011 год

денные в предыдущем отчете (АМАП-2009), были впоследствии скорректированы; скорректированные данные приведены в таблицах А3.8 Приложения. В целом, женщины более юного возраста имели уровни ХОС ниже, чем мужчины (Jonsson et al., 2005). Возможно, это результат меньшего употребления традиционной пищи, состоящей из морских млекопитающих и рыбы (Jeppesen, 2008), потерь контаминантов при беременности и грудном вскармливании — для женщин с детьми, а также вследствие более молодого возраста. Также это может быть результатом диетологических рекомендаций (см. главу 6, раздел 6.4.4), успешно доносимых до ЖДРВ в Гренландии. Жители мужского и женского пола более старшего возраста демонстрировали меньшие различия по уровням контаминантов, и их уровни также были в целом самыми высокими за период 2005–2010 гг. В частности, уровни p,p'ДДЕ у инуитских женщин старше 50 лет были в четыре раза 18–29 лет, тогда как уровни у инуитских мужчин старше 50 лет были в три раза выше таковых у мужчин от 18 до 29 лет. Это соответствует ожидаемому накоплению СОЗ с возрастом и может отражать отличия в экспозициях к СОЗ в зависимости от года рождения, в связи с глобальными мерами по сокращению производства и использования СОЗ (Quinn et al., 2011; Nøst et al., 2013).

Различия в уровнях СОЗ между группами населения, живущими, в основном, либо в городах, либо в поселках, указывает на возможную разницу в источниках продовольствия. Например, население поселков может больше полагаться на традиционные источники пищи, вследствие чего испытывать более высокую экспозицию к контаминантам, тогда как в городах может быть больший доступ к продовольственным продуктам питания в магазинах. У всех гренландцев уровни ПФОС были самыми высокими из всех ПФС. Уровни ПБДЭ не сильно изменялись между регионами, но наблюдались некоторые гендерные различия. Концентрации ПБДЭ-99 и -100, как правило, были более низким у инуитских мужчин, чем у беременных женщин, уровни ПБДЭ-47 были сходными, а концентрации ПБДЭ-153, как правило, были более высокими.

Сравнение результатов исследований, проведенных в 2002–2004 гг. в рамках программы INUENDO, с результатами более поздних исследований по проекту ACCEPT, проведенных в 2010–2011 и 2013 гг., позволило установить, что уровни металлов у беременных инуитских женщин, в основном, снизились. Уровень свинца, равно как и уровень Hg, в некоторых, но не всех, регионах стали существенно ниже.

3.4.4. Исландия

В новом, аналогичном трем предыдущим, исследовании АМАП по оценке здоровья человека был проведен мониторинг концентраций СОЗ в плазме крови матерей из Рейкьявика. Для участия в этих биомониторинговых исследованиях привлекли 50 беременных женщин во время посещения ими медицинского центра на их третьем триместре. Такие исследования ранее проводились в Исландии каждые пять лет (АМАР-1998, -2003, -2009).

В настоящем исследовании изучали ту же группу контаминантов, что и ранее. Пробы были взяты у беременных женщин во время третьего триместра (личное сообщение, Olafsdottir, 2014). Средний возраст матерей и количество родов в анамнезе в этом исследовании оказались сходными с предыдущими. Выборку участниц проводили только в Рейкьявике. Концентрации металлов в этих пробах крови матерей не известны. Данные по Рейкьявику сравнивали с данными, полученными в результате анализа всех исландских проб в предыдущие годы, поскольку было определено, что город проживания матерей, по-видимому, не оказывает влияния на измеряемые уровни контаминантов. Считается, что Исландия имеет общественно и культурно однородное население (АМАР-2009).

Приведенные в таблице 3.25 данные (см. также таблицу А3.13 Приложения) соответствуют последним измеренным концентрациям контаминантов в пробах, взятых у беременных женщин из Рейкьявика. Дополнительно к СОЗ в когорте 2009 года измеряли уровни бромированного пламегасителя (БП) и ПФС. Для предыдущих лет таких данных нет. В то время, как у некоторых участниц обследований обнаруживались более высокобромированные конгенеры (ПБДЭ-99, -100, -153), среднее геометрическое значение для этой группы населения было ниже предела обнаружения (<1,3 мкг/кг липидов плазмы). Однако, максимальное значение самого низкобромированного конгенера ПБДЭ-47 соответствовало 21 мкг/кг липидов плазмы, а среднее геометрическое значение, равное 1,7 мкг/кг липидов плазмы, было выше предела обнаружения. Хотя эти уровни низки и средние геометрические значения находятся около или ниже предела обнаружения, мониторинг этих контаминантов все же следует продолжать для получения дополнительных динамических данных и прогнозирования изменений концентраций в будущем. Уровни ПФС, ПФОС и ПФОК в данной группе населения анализировались впервые, и их значения были выше предела обнаружения, по величине сравнимыми с международными величинами, приведенными в АМАП-2009.

Таблица 3.25. Тренд концентраций СОЗ (мкг/кг липидов плазмы) в крови беременных исландок в их третьем триместре. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Нормализация данных по липидам, полученных в 1999 и 2004 гг., проведена по средним концентрациям липидов, полученным в 1995 году. ПФОС и ПФОК в мкг/л плазмы. Источник: АМАП-2009; личное сообщение: Olafsdottir (2014)

	Рейкьявик 1995	Исландия в целом 1999	Исландия в целом 2004	Рейкьявик 2009
Средний возраст (диапазон)	30 (18–41)	28,7 (20–42)	30,3 (20–40)	30,4 (21–43)
Объем выборки — *n*; среднее число перенесенных родов — *p*	n = 40; p = 1,9	n = 39; p = 1,9	n = 40; p = 1,8	n = 33; p = 1,7
Оксихлордан	6,7 (2,6–30)	4,7 (1,3–22)	6,5 (1,3–22)	3,5 (1,3–8,9)
Транс-нонахлор	12 (3,8–50)	15 (6,4–47)	7,1 (1,3–29)	6,7 (3,6–15,5)
p, p'ДДТ	н/д	н/д	н/д	1,4 (<1,3–5,7)
p, p'ДДЕ	113 (42–514)	100 (33–306)	54 (19–226)	36 (12,1–139)
ДДЕ: ДДТ	н/д	н/д	н/д	26 (11–62)
ГХБ	41 (17–147)	49 (23–96)	27 (13–51)	20 (12–35)
β-ГХЦГ	32 (11–142)	24 (10–71)	9,0 (2,5–20)	7,1 (3,0–28)
Токсафен парлар 26	н/д	н/д	1,6 (1,3–6,4)	1,3 (<1,3–4,6)
Токсафен парлар 50	н/д	н/д	2,8 (1,3–10)	2,9 (<1,3–8,0)
ПХБ-99	н/д	н/д	н/д	3,7 (<1,3–11)
ПХБ-118	16 (7,7–37)	14 (3,8–38)	11 (5,1–24)	8,4 (4,7–18)
ПХБ-138	46 (18–99)	40 (17–90)	23 (11–57)	15 (6,0–60)
ПХБ-153	68 (26–158)	60 (24–143)	40 (19–98)	34 (18–108)
ПХБ-180	34 (14–106)	35 (14–98)	22 (6,4–60)	16 (6,1–79)
$\Sigma ПХБ_{14}$	н/д	н/д	н/д	110 (55–370)
ПБДЭ-47	н/д	н/д	н/д	1,7 (<1,3–21)
ПБДЭ-99	н/д	н/д	н/д	<1,3 (<1,3–3,7)
ПБДЭ-100	н/д	н/д	н/д	<1,3 (<1,3–5,0)
ПБДЭ-153	н/д	н/д	н/д	<1,3 (<1,3–3,9)
ПФОС	н/д	н/д	н/д	6,2 (4,2–13) [a]
ПФОК	н/д	н/д	н/д	4,8 (1,4–40) [a]

$\Sigma ПХБ_{14}$ включает в себя ПХБ-28, -52, -99, -101, -105, -118, -128, -138, -153, -156, -170, -180, -183, -187; [a] n = 10. Для статистических целей величины < 1,3 (предел обнаружения, ПО) были заменены на ПО/2.

Было выявлено общее снижение уровней контаминантов у беременных из Рейкьявика в период с 1995 по 2009 год (таблица 3.25). В тот же самый период, с 1995 по 2009 год, уровни *p, p'ДДЕ*, ПХБ и β-ГХЦГ также демонстрировали явный нисходящий тренд. Устойчивой динамики для оксихлордана обнаружено не было, хотя концентрации в 2009 году ощутимо снизились по сравнению со схожими между собой уровнями в 2004 и 1995 гг. Транс-нонахлор и ГХБ демонстрировали небольшое увеличение в течение периода с 1995 по 1999, когда произошел спад. Токсафен парлары 26 и 50 оставались на одном уровне между двумя периодами выборки, что могло быть следствием непрекращающейся экспозиции к ним в сочетании с длительным периодом полураспада этих контаминантов и низкой вероятности измеряемых снижений за пятилетний период. Хотя использование токсафена запрещено в Северной Америке, он все еще используется в других частях света, поэтому до сих пор могут происходить выбросы в глобальный круговорот и биоаккумуляция в морских пищевых цепях. Токсафен, как известно, биоаккумулируется в тканях рыб, раковинных моллюсков и морских млекопитающих, а парлар 50 является преобладающим хлорорганическим соединением, обнаруживаемым в печени трески в водах Исландии (Sturludottir et al., 2014).

3.4.5. Фарерские острова

В ответ на растущую обеспокоенность на счет контаминантов окружающей среды и их эффектов для здоровья человека исследователи на Фарерских островах предприняли несколько биомониторинговых когортных исследований в течение последних 25 лет. Данные, представленные в этом разделе, были получены в рамках повторных наблюдений за четырьмя из всех исследованных когорт, а именно, за когортами 1, 2, 3 и 5.

Когорта 1 была создана на Фарерских островах в течение 21-месячного периода в 1986–1987 гг. с целью оценки влияния на здоровье экспозиции к MeHg в ранние годы жизни человека, и включала 1022 неблизнецовых новорожденных (Grandjean et al., 1992). Предполагалось, что такая когорта будет представительна для всего сообщества. Этих детей обследовали в 7, 14 и 22 года. Когорта 2 была создана в течение двенадцатимесячного периода в 1994–1995 гг. в рамках повторного исследования, как отклик на выводы, сделанные в отношении когорты 1, о том, что оценка экспозиции должна охватывать несколько липофильных поллютантов, а также MeHg. Она включала в себя 182 неблизнецовых, своевременно рожденных детей из числа последовательно родившихся в Государственной больнице в столичном городе Торсхавне (Steuerwald et al., 2000). Когорта 3 была сформирована из 656 последовательно родившихся в Торсхавне детей в период с ноября 1998 по март 2000 года (Heilmann et al., 2010). Когорта 5 является самой новой, состоящей из детей, рожденных в течение восемнадцатимесячного периода с октября 2007 по апрель 2009 года, включающей 500 пар «мать-дитя» (Weihe, 2014). Дополнительная информация по этим когортам, включая сведения по воздействию экспозиции к контаминантам на здоровье, доступна в главах 2 и 4.

Таблица 3.26. Временной ряд концентраций СОЗ в крови от 1-й когорты Фарерских островов (1986–1987 годы). Все участники — фарерские дети, рожденные в 1986–1987 годах. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. ПФС в мкг/л. Источник: личное сообщение: Weihe (2013)

	1986–1987	1993–1994	2000–2001	2008–2009
Средний возраст (диапазон)	Пуповинная кровь	6,9 (6,3–8,3)	13,8 (12,8–15,2)	22,1 (20,9–23,7)
Объем выборки	n = 1022	n = 922	n = 792	n = 849
Оксихлордан	н/д	н/д	15,6 (1,0–201)	н/д
Транс-нонахлор	н/д	н/д	40 (1,5–526)	н/д
p, *p*'ДДТ	н/д	н/д	6,4 (0,9–211)	0,8 (0,1–176)
p, *p*'ДДЕ	270 (4,2–4487)	н/д	468 (25,4–8050)	122 (5,4–3257)
ДДЕ: ДДТ	н/д	н/д	76,6 (1,2–614)	150 (0,7–7025)
ГХБ	45,9 (3,4–1469)	н/д	94,3 (22,1–858)	18,9 (3,1–164)
β-ГХЦГ	н/д	н/д	8,4 (2,8–41,5)	5,3 (0,1–232)
Мирекс	н/д	н/д	6,4 (0,1–83,5)	н/д
ПХБ-118	н/д	н/д	н/д	11,8 (0,1–282)
ПХБ-138	83 (0,3–1068)	н/д	н/д	64,6 (0,1–790)
ПХБ-153	130 (0,3–1127)	н/д	н/д	93 (8,2–1006)
ПХБ-180	72 (0,3–889)	н/д	н/д	60,8 (3,4–673)
ΣПХБ[a]	604 (17–5606)	1525 (210–7040)	708 (4,2–4941)	443 (36–4940)
ПФОС	н/д	31,1 (7,2–96,9)	н/д	н/д
ПФОК	н/д	5,4 (1,3–17,3)	н/д	н/д

[a] (ПХБ-138 + ПХБ-153 + ПХБ-180) × 2.

3.4.5.1. Стойкие органические загрязнители

У каждой когорты брали пробы для биомониторинга при рождении и в последующие годы при повторных обследованиях. Когорта 1 характеризуется наиболее ранним временным периодом, поскольку начало биомониторинга относится к 1986–1987 годам (таблица 3.26). Изменения во времени можно проследить только по выбранной группе контаминантов, которые были включены во все тесты, поскольку определенные контаминанты не были включены в каждое повторное исследование. Можно отметить увеличение уровней *p, p'ДДЕ* от проб пуповинной крови до взятия проб в 13 лет, и снижение с 13 лет до последних проб, когда участники этой когорты в среднем достигли 22 лет. Изменения уровней ПХБ характеризуются их уменьшением от проб пуповинной крови до взятия проб в 22 года. Сумма нескольких ПХБ присутствовала во всех пробах, взятых в течение этих лет, и после первоначального увеличения в течение периода с рождения до 7 лет суммарное значение имеет нисходящий тренд. Концентрации ГХБ также увеличивались с рождения до 13-летнего возраста, после чего снижались к 22 годам. Уровни β-ГХЦГ снижались в течение периода между двумя последними заборами проб. Мирекс анализировали только во время когортного исследования в 13 лет. ПФС анализировали только во время когортного повторного исследования в 7 лет, поэтому последние изменения не известны. Эти концентрации измерялись в 1993–1994 гг., и есть основания для проведения повторных проб.

Когорта 2 характеризуется двумя точками отсчета: одна — кровь матерей при родах в 1994–1995 гг. и другая — кровь детей в возрасте 7,5 лет (таблица 3.27). У детей уровни *p, p'ДДЕ* не измеряли. Почти все уровни СОЗ, обнаруженные у детей 7,5 лет, меньше, чем таковые для крови их матерей при родах, за исключением ПХБ-180, для которого уровни в сущности были одинаковы. На основании фарерских данных по биомониторингу было установлено, что ПХБ-180 наряду с ПХБ-153 у детей имеют период полураспада от семи до девяти лет. (Grandjean et al., 2008). ПХБ-153 и ПХБ-180 особенно часто встречаются в пище, что, вопреки диетологическим рекомендациям того времени (Weihe, Joensen, 2012) (см. главу 6, раздел 6.4.3), указывает на то, что экспозиция через пищу поставляла достаточное количество конгенеров ПХБ детям для достижения такой концентрации ПХБ-180 в 7 лет, которая соответствовала уровням их матерей в 28 лет. Используя расчетные соотношения распределения, можно ожидать, что уровни контаминантов в пуповинной крови для этих детей при рождении составляли, приблизительно, 58% от уровней, выявленных в пробах крови матерей (Needham et al., 2011), на основе чего можно экстраполировать увеличение концентраций этих ПХБ с момента рождения.

Исследование когорты 3 содержит несколько временных точек послеродовых биомониторинговых наблюдений детей в возрасте, в среднем, до 13 лет, проведенных в 2011–2012 гг. (таблица 3.28). Целью исследований когорты 3

Таблица 3.27. Временной ряд концентраций СОЗ в крови участников когорты 2, обследованных на Фарерских островах (1994–1995 гг.). Все участники — фарерские женщины с их детьми, рожденными в 1994–1995 годы. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. Источник: личное сообщение: Weihe (2013)

	1994–1995	2001–2002
Группа населения	Матери	Дети
Средний возраст (диапазон)	28 (16–44)	7,5 (7,4–7,8)
Объем выборки	n = 182	n = 158
p, *p*'ДДТ	9,0 (0,1–520)	н/д
p, *p*'ДДЕ	725 (201–8038)	н/д
ДДЕ: ДДТ	80,1 (6,6–13040)	н/д
ГХБ	82,5 (35–66)	н/д
ПХБ-118	67,2 (5,0–1410)	35,7 (3,4–202)
ПХБ-138	185 (22–3529)	87,5 (6,3–560)
ПХБ-153	265 (10–3933)	176 (11,6–1032)
ПХБ-180	112 (9,0–1761)	117 (6,6–824)
ΣПХБ[a]	1126 (440–18446)	765 (50–4500)

[a] (ПХБ-138 + ПХБ-153 + ПХБ-180) × 2.

Таблица 3.28. Временные ряды концентраций СОЗ в крови из когорты 3 Фарерских островов (1998–2000 годы). Все участники — жительницы Фарерских островов и их дети, рожденные в 1998–2000 годы. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. ПФС в мкг/л. Источник: Heilmann et al. (2010); Tang-Péronard et al. (2014)

	1998–2000	2000–2001	2002–2005	2005–2007	2011–2012
Группа населения	Матери	Дети	Дети	Дети	Дети
Средний возраст (диапазон)	28 (16–44)	1,5 (1,3–1,8)	5,0 (4,8–5,2)	7,5 (7,0–7,9)	13,2 (12,6–14,3)
Объем выборки	n=475	n = 115	n = 555	n = 498	n = 526
*p, p'*ДДТ	0,7 (0,1–139)	н/д	37,6 (0,1–452)	13,2 (0,1–1216)	3,6 (0,6–101)
*p, p'*ДДЕ	538 (43,1–11414)	613 (68–10265)	476 (38,1–6631)	270 (20–4190)	92,8 (1,5–2738)
ДДЕ: ДДТ	775 (24,1–40694)	н/д	12,6 (2,4–974)	20,5 (0,2–11595)	26 (0,1–404)
ГХБ	н/д	н/д	53,2 (15,7–565)	38,1 (2,1–447)	59,5 (14,4–240)
β-ГХЦГ	8,0 (0,1–100)	н/д	18 (0,1–84,4)	64,7 (2,1–4674)	2,0 (1,1–27,9)
ПХБ-118	51 (0,1–788)	н/д	46,4 (2,8–637)	25,3 (1,0–550)	6,9 (0,9–131)
ПХБ-138	180 (0,1–2722)	н/д	176 (12,2–1631)	115 (4,2–2869)	44,8 (1,5–788)
ПХБ-153	274 (36,7–320)	н/д	257 (17,6–2162)	152 (6,7–3223)	86 (1,6–924)
ПХБ-180	146 (20,8–1658)	н/д	127 (5,8–1421)	97,8 (0,1–2402)	38,8 (1,5–547)
ΣПХБ[a]	1214 (181–15150)	1171 (166–10050)	1130 (71,4–9561)	750 (50–16990)	347 (19,5–4518)
ПФОС	27,4 (9,4–68,8)[b]	н/д	16,7 (3,3–48,2)	15,3 (5,6–35,5)	6,6 (1,0–16,6)
ПФОК	3,2 (0,8–8,4)[b]	н/д	4,1 (0,8–15,4)	4,5 (1,7–19,2)	2,0 (0,6–6,1)

[a] (ПХБ-138 + ПХБ-153 + ПХБ-180) × 2; [b] средний возраст (диапазон) = 30,2 (16,7–43,2; n = 618).

было выявление возможных последствий экспозиции к ПХБ и другим липофильным контаминантам по мере того, как диетологические рекомендации приводили к снижению экспозиции к MeHg (Weihe, Joensen, 2012; см. главу 6, раздел 6.4.3). В когортном обследовании, проведенном в 2000–2001 гг. с участием детей в возрасте в среднем полутора лет было получено небольшое количество данных, и тем не менее имеется информация о ранних уровнях *p, p'ДДЕ* и суммах конгенеров ПХБ (2 × ПХБ–138 + ПХБ–153 + ПХБ–180), которыми можно измерить влияние грудного вскармливания на перенос липофильных контаминантов. В этой временной точке можно увидеть, что уровни *p, p'ДДЕ* в пробах детей слегка превысили уровни в пробах крови матерей, взятых при родах, а уровень ΣПХБ лишь немного ниже уровней в крови матерей. Следующий период взятия проб в пятилетнем возрасте показывает снижение уровней *p, p'ДДЕ* и ΣПХБ ниже соответствующих уровней в крови матерей. Однако сравнение уровней других контаминантов при взятии проб у пятилетних детей показывает, что уровни ПХБ-118, ПХБ-138, ПХБ-153 и ПХБ-180 сходны с соответствующими уровнями в крови матерей. Каждое повторное биомониторинговое тестирование показывает снижение уровней контаминантов в этой выборке, за исключением ГХБ и β-ГХЦГ (Heilmann et al., 2010; Tang-Péronard et al., 2014). Уровень ГХБ не демонстрирует тренда, оставаясь в сущности неизменным в течение всего периода с 5-летнего до 13-летнего возраста. Уровень β-ГХЦГ характеризуется ростом к возрасту 7,5 лет, после чего он резко снижается к 13 годам. В каждой временной точке взятые у детей пробы демонстрируют более высокие уровни *p, p'ДДТ*, чем в пробах их двадцативосьмилетних матерей при родах. Эта закономерность также справедлива для β-ГХЦГ и ПФОК. Уровни ПФОС у детей из когорты 3 в возрасте 7,5 лет были значительно ниже, чем соответствующие уровни семилетних детей из когорты 1. Уровни ПФОК были лишь немного ниже в когорте 3 по сравнению с когортой 1 (Grandjean et al., 2012a).

Проведенное исследование когорты 5 было последним из тех, которые могли продемонстрировать последствия диетологических рекомендаций для населения Фарерских островов и их влияние на перенос липофильных контаминантов через грудное вскармливание (таблица 3.29; см. главу 6, раздел 6.4.3). Матери из когорты 5 родились на 20 лет позже матерей из когорты 1, и поэтому должны были подвергаться пренатальной и послеродовой экспозиции к ПХБ уже в период постепенного сворачивания производства ПХБ (Quinn et al., 2011), тогда как матери из когорты 1 накапливали дозовые нагрузки в течение тех лет, когда ПХБ применялись.

Даже различие в 10 лет между годами рождения матерей из 3-й и 5-й когорт может повлиять на накопленную дозовую нагрузку. На это могут указывать более низкие уровни всех ПХБ у матерей когорты 5 по сравнению с матерями когорты 3. При этом уровни β-ГХЦГ у матерей из когорты 5

Таблица 3.29. Временные ряды концентраций СОЗ в крови участников из когорты 5 Фарерских островов (2007–2009). Все участники — фарерские женщины с их детьми, рожденными в 2007–2009 гг. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. ПФС в мкг/л. Источник: личное сообщение: Weihe (2013)

	2007–2009	2009–2011
Группа населения	Матери	Дети
Средний возраст (диапазон)	30,7 (17,2–49,4)	1,5 (1,4–1,7)
Объем выборки	n = 500	n = 363
*p, p'*ДДТ	7,0 (0,1–110)	16,6 (15–194)
*p, p'*ДДЕ	131 (6,0–1517)	180 (15–4414)
ДДЕ: ДДТ	19,6 (1,8–1030)	10,9 (0,7–294)
ГХБ	17,3 (3,0–116)	26,5 (15–144)
β-ГХЦГ	16,7 (2,0–110)	20,8 (15–296)
ПХБ-118	14,8 (1,0–134)	29,7 (15–224)
ПХБ-138	53,7 (3,0–383)	80,1 (15–796)
ПХБ-153	91,2 (1,0–694)	105 (15–1214)
ПХБ-180	60,1 (3,0–496)	61 (3,0–872)
ΣПХБ[a]	420 (16–2965)	500 (70–5760)
ПФОС	na	6,5 (1,4–28,3)
ПФОК	na	2,9 (0,5–22,5)

[a] (ПХБ-138 + ПХБ-153 + ПХБ-180) × 2.

вдвое превышали соответствующие уровни у матерей из когорты 3. Кроме того, в сравнении с матерями из когорты 3 уровни *p, p'ДДТ* в крови матерей из когорты 5 были на порядок выше, тогда как уровни *p, p'ДДЕ* были более низкими.

Концентрации в пробах крови детей из когорты 5 в возрасте 1,5 года были очень схожи с соответствующими концентрациями в крови матерей при родах, но выше по уровням *p, p'ДДТ*, и немного выше по *p, p'ДДЕ*. Тем не менее дети из когорты 5 в возрасте 1,5 года имели более низкие уровни *p, p'ДДЕ* и ΣПХБ, чем полуторагг.алые дети из когорты 3. Это может являться следствием положительной роли диетологических рекомендаций в сокращении экспозиции к ПХБ и некоторым прочим липофильным контаминантам, в особенности к тем, которые поступают из мяса и ворвани дельфинов-гринд (см. главу 6, раздел 6.4.3). Кроме того, следует признать, что уровни СОЗ в окружающей среде в целом снижаются, и, таким образом, можно ожидать, что дети из когорты 5 будут иметь более низкие уровни СОЗ (Quinn et al., 2011). Дети из когорты 5 также были первыми, которых тестировали на уровень ПФОС и ПФОК в крови в возрасте 1,5 года.

3.4.5.2. Металлы

В задачи последнего фарерского биомониторинга не входило исследование уровней металлов, за исключением MeHg, а диетологические рекомендации в отношении мяса и ворвани дельфинов-гринд, разработанные по анализам результатов первых когорт, сильно сократили степень экспозиции к Hg (см. главу 6, раздел 6.4.3). Приведенные в таблице 3.30 данные относятся к результатам анализа на металлы для существующих четырех когорт, и наиболее многочисленными являются данные по Hg. Сравнение семилетних детей из когорты 1 с детьми в возрасте 7,5 лет из когорты 3 демонстрирует эффект от двадцатилетних диетологических рекомендаций для преодоления повышенных уровней Hg, поскольку измеренные уровни Hg снижались с 8,36 до 1,99 мкг/л. Даже 80%-ое снижение, выявленное в пуповинной крови участников из когорты 5 по сравнению с участниками из когорты 1, демонстрирует значительное положительное влияние недавних изменений в образе жизни населения на уровень металлов в пробах, взятых у фарерского населения.

Эта динамика последних лет является, возможно, следствием опубликованной в 1998 году рекомендации сократить употребление мяса и ворвани дельфинов-гринд (Weihe и Joensen 2012) (см. главу 6, раздел 6.4.3), что подтверждается более низким уровнем Hg в пуповинной крови участников из когорты 5 в пробах 2007–2009 гг., чем соответствующие уровни в пробах 1994–1995 гг. При сравнении трех временных точек было выявлено снижение уровней свинца по сравнению с соответствующими уровнями 1986–1987 гг., хотя последние данные концентраций Pb измеряли по пробам, взятым у детей в 7 лет, а другие два замера были взяты из проб пуповинной крови. Данных по Se недостаточно для выявления тренда, а величины концентрации Se в пуповинной крови, полученные в 1986–1987 и 1994–1995 гг., являются в большей мере аналогичными.

3.4.5.3. Заключение

Общее снижение уровней контаминантов у фарерской группы населения дает представление о последствиях рекомендации в 1998 году сократить, а в 2008 году полностью прекратить употребление мяса, ворвани и внутренних органов дельфинов-гринд для питания человека, и подтверждает правильность этого решения по управлению риском для здоровья населения, хотя оно и было принято с трудом. Как указали Вайе и Йоэнсен (Weihe, Joensen, 2012), ловля дельфинов-гринд обеспечивала многих фарерцев питанием во времена продовольственной нестабильности, но также была и источником вредного воздействия. И все-таки известные эффекты (см. главу 4) повышенных уровней контаминантов требовали вмешательства ради здоровья населения. Риск-коммуникация в рамках этого здравоохранительного решения обсуждается подробнее в главе 6.

Также возможно, что на концентрации СОЗ, измерявшиеся на протяжении трех десятилетий у фарерских когорт, могут повлиять годы рождения матерей и их детей относительно проведения глобальных мероприятий по снижению и использованию СОЗ (Quinn et al., 2011), наряду со сроками и характером изменений в питании, включавшем дельфинов-гринд и другие традиционные виды пищи (Binnington et al., 2014).

3.4.6. Норвегия

Проект по изучению воздействия контаминантов на когорту северной части Норвегии (MISA) предназначен для исследования концентраций ХОС и металлов в контексте сравнения севера и юга по географической широте, с целью выявления показателей экспозиции и изучения влияния физиологических изменений и связанных с ними адаптаций беременности во время вынашивания ребенка и послеродового периода.

Таблица 3.30. Временной ряд концентраций металлов в крови участников биомониторинга на Фарерских островах. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны), в мкг/л цельной крови. Источник: Heilmann et al. (2010); личное сообщение: Weihe (2013); Tang-Péronard et al. (2014)

Когорта	Год	Объем выборки	Средний возраст (диапазон)	Общая концентрация Hg	Pb	Se
Когорта 1	1986–1987	1022	Пуповинная кровь	22,3 (0,9–350)	15,8 (1,0–110)	111 (69,4–217)
	1993–1994	922	7	8,4 (0,1–62,8)	н/д	н/д
	2000–2001	792	13,8 (12,8–15,1)	4,1 (0,3–39,8)	н/д	н/д
	2008–2009	849	22,1 (20,9–23,7)	2,5 (0,1–46,3)	н/д	н/д
Когорта 2	1994–1995	182	Пуповинная кровь	21 (1,9–102)	10,4 (1,2–41,4)	103 (77,1–158)
	2001–2002	158	7,5 (7,4–7,8)	3,2 (0,1–22,1)	н/д	н/д
Когорта 3	1998–2000	475	Пуповинная кровь	12,4 (1,6–193)	н/д	н/д
	2002–2005	555	5,0 (4,8–5,2)	2,6 (0,0001–36,5)	н/д	н/д
	2005–2007	498	7,5 (7,0–7,9)	2,0 (0,1–58)	6,2 (0,02–47,7)	н/д
Когорта 5	2007–2009	500	Пуповинная кровь	4,6 (0,8–44,5)	н/д	н/д
	2009–2011	363	1,5 (1,4–1,7)	1,4 (0,1–21,3)	н/д	н/д

Эта работа относится к периоду с 2007 по 2009 год и включает данные по беременным и родивших женщинам, полученные при проведении исследований по программе MISA (n=516). Анализировали группу контаминантов, включавшую ХОС, пять токсичных металлов и пять эссенциальных элементов (Hansen et al., 2010). Более подробная информация об исследованиях по программе MISA приведена в главе 2.

При проведении исследований в Тромсё изучали изменения концентраций СОЗ в течение периода с 1979 по 2008 год путем мониторинга показателей участников в течение этого периода. Пять обследований были проведены в Тромсё (северная Норвегия) в 1979, 1986–1987, 1994–1995, 2001 и 2007–2008 гг. Шестьдесят взрослых мужчин были выбраны случайным образом из общего количества 1438 участников, при условии, что они сдавали кровь во время всех пяти обследований. Пробы пятидесяти трех мужчины из числа случайно выбранных имели существенный остаточный объем в более чем трех случаях отбора. Годы рождения находились в диапазоне от 1925 до 1950, и медианный возраст при первом и последнем случае отбора проб составил 43 года и 71 год, соответственно (Nøst et al., 2013).

3.4.6.1. Стойкие органические загрязнители

В целом у матерей, участвовавших в программе MISA, наблюдались низкие концентрации контаминантов (таблица 3.31, см. также таблицу А3.14 Приложения). Данные представлены только для случаев, когда частота выявления была выше или равной 70%. Уровни некоторых контаминантов невозможно было зафиксировать из-за того, что коэффициент вариабельности превышал 70% или концентрации были слишком низкими; такие случаи включают оксихлордан, транс-хлордан, цис-хлордан, транс-нонахлор, цис-нонахлор, гептахлор, мирекс и ПХБ-28, -52, -101, -105, -149, -156, -194.

При сравнении результатов исследований, проведенных в рамках программы MISA на территории северной Норвегии в течение 2006–2008 гг., с полученными ранее данными (AMAP-1998, AMAP-2003, AMAP-2009) (таблица 3.32), было установлено, что полученные средние геометрические значения концентрации *p, p'ДДЕ* при последнем обследовании были почти вдвое ниже уровня, зарегистрированного для Бодё в 2004 году, хотя «разброс» значений шире. Несмотря на то, что среднее геометрическое значение уровня ПХБ-153 у жителей северной Норвегии немного выше, чем зарегистрированное для Бодё, и характеризуется более широким диапазоном, тем не менее, средние геометрические значения уровней этого контаминанта для участников как из Бодё, так и с севера Норвегии почти вдвое ниже, чем соответствующий уровень, зарегистрированный у жителей Киркенесе в 1996 году.

Исследование в рамках программы MISA выявило связи между потребляемой традиционной и магазинной пищей и сывороточными концентрациями ПФС. У женщин, участвовавших в исследованиях по программе MISA, уровни ПФОС были выше, чем любых других ПФС, а следующими по значимости после уровней ПФОС шли уровни ПФОК (таблица 3.33). Берг с соавторами (Berg et al., 2014) доказали, что у женщин, потреблявших больше морской пищи, концентрации ПФОС и прочих ПФС были существенно выше. Женщины, потреблявшие большое количество мяса диких животных, имели более высокие концентрации ПФГС, ПФГпС и ПФНК, тогда как повышенные концентрации ПФГпС и ПФОС были обнаружены у женщин, употреблявших в пищу белое мясо в большом количестве. Также была выявлена зависимость между потреблением говядины и соленых закусок и более высокими концентрациями ПФОК. Однако самым мощным значимым прогностическим фактором для всех исследованных ПФС было число родов (рис. 3.4), вследствие которых уровни ПФС у матерей снижались. Более того, для всех групп, отличающихся между собой по числу родов, общее число месяцев грудного вскармливания было значимо связано с более низкими

Таблица 3.31. Концентрации ПХБ и ХОС у беременных женщин (ранние сроки) из северной Норвегии (среднее число перенесенных родов = 0,9 (0–4)). Данные представлены как среднее геометрическое значение (диапазон), в мкг/кг липидов плазмы. Средние значения представлены для соединений с частотой выявления ≥ 70%. Источник: Hansen et al. (2010)

	2006–2008
Средний возраст (диапазон)	30,6 (18–43)
Объем выборки	n = 515
Транс-нонахлор	2,8 (0,6–17,6)
Цис-нонахлор	0,6 (0,1–4,5)
*p, p'*ДДЕ	38,7 (10,9–351)
ГХБ	9,6 (3,5–53,3)
ПХБ-99	2,2 (0,4–18,1)
ПХБ-118	4,1 (1,0–38,3)
ПХБ-138	14,9 (2,8–118)
ПХБ-153	24,8 (5,3–201)
ПХБ-180	16,5 (3,0–159)

Для статистических целей, все значения ниже предела обнаружения (ПО) были замещены на ПО/√2.

Таблица 3.32. Тренды уровней ХОС и ПХБ у матерей из северной Норвегии (мкг/кг липидов плазмы). Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны) для указанных периодов выборки. Данные по оксихлордану для северной Норвегии отсутствуют из-за того, что коэффициент вариации превышал 70%, и из-за низких его концентраций. Источник: Киркенес (AMAП-1998), Бодё (SPFO-2005), северная Норвегия (Hansen et al., 2010; личное сообщение: Odland, 2014)

Киркенес	Бодё	Северная Норвегия	
	1996	2004	2006–2008
Средний возраст (диапазон)	29 (19–44)	30 (20–35)	30,6 (18–43)
Объем выборки	n = 66	n = 10	n =5 15
Оксихлордан	3,9 (1,6–11)	2,6 (1,0–6,1)	н/д
*p, p'*ДДЕ	79 (19–436)	67 (26–176)	38,7 (10,9–351)
ПХБ-15	52 (25–130)	23 (10–50)	24,8 (5,3–201)

Таблица 3.33. Сывороточные концентрации ПФС (мкг/л) в группе, изученной в исследованиях по программе MISA (среднее число перенесенных родов = 0,9 (0–4)). Приведены средние арифметические значения (диапазоны) для ПФС с частотностью выявлений, превышавшей 50%. Источник: Berg et al. (2014)

Средний возраст (диапазон)	31 (18–43)	
Объем выборки	n = 391	
	Среднее значение выборки	Среднее арифметическое значение (интервал)
ПФГС	0,4	0,6 (< ПО–14,8)
ПФГпС0,1	0,1	(< ПО–1,1)
ΣПФОС	8,0	8,8 (0,3–35,8)
ПФОС линейные	4,7	5,1 (< ПО–19,1)
ПФОС разветвленные	3,4	3,7 (< ПО–18,2)
% линейных ПФОС	59	59,1 (36–80)
ПФОК	1,5	1,7 (0,3–11)
ПФНК	0,6	0,7 (0,2–4,4)
ПФДК	0,2	0,3 (0,05–2,3)
ПФУдК	0,3	0,3 (0,03–1,5)
ПФДдК	0,03	0,04 (< ПО–0,2)

ПО: предел обнаружения; ΣПФОС = разветвленных ПФОС + линейных ПФОС;% линейных ПФОС = 100 × (ПФОС линейных / ΣПФОС).

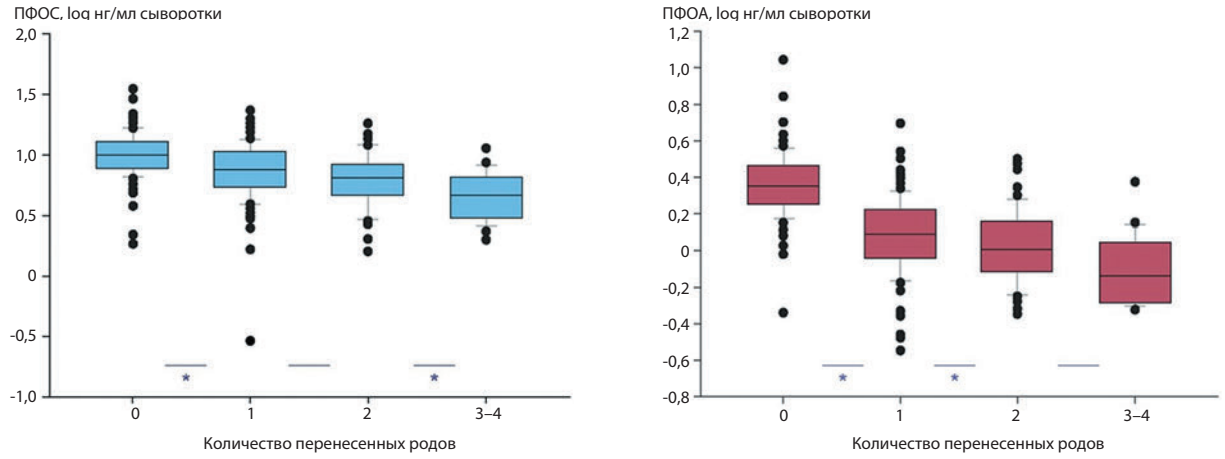

Рисунок 3.4. Сывороточные концентрации двух наиболее преобладающих ПФС у беременных женщин, участвовавших в проведенном в северной Норвегии исследовании по программе MISA, в зависимости от количества родов: 0 (n = 150); 1 (n = 135); 2 (n = 69); 3–4 (n = 24). Звездочкой отмечены значимые отличия между группами по количеству родов ($p < 0{,}05$, попарные сравнения, с поправкой Бонферрони). Прямоугольники указывают 25-й и 75-й процентили, горизонтальные линии указывают среднее значение выборки, «усы» указывают 5-й и 95-й процентили, «эмиссии» представлены кружками. Источник: Berg et al. (2014)

сывороточными концентрациями ПФГпС, ПФОС и ПФОК. В то время как для концентраций ПФГС, ПФГпС, ПФОС и ПФОК связи с возрастом не наблюдалось, возраст имел прямую связь с концентрациями ПФНК, ПФДК и ПФУдК. Эти наблюдения можно объяснить различиями соединений по их периодам полураспада, потенциалу биоаккумуляции и продолжающимся после 2002 года производством ПФНК, ПФДК и ПФУдК (Armitage et al., 2009; Zhang et al., 2013).

Результаты проведенного в Тромсё исследования (Nøst et al., 2013) показали снижение уровней нескольких СОЗ у одних и тех же жителей Норвегии мужского пола в период с 1979 по 2007–2008 гг. (указаны как 2007 г.) Значительное снижение уровней наблюдается для большинства СОЗ между пробами, взятыми в последовательные годы выборки (рис. 3.5). При этом было отмечено не менее, чем десятикратное снижение *уровней p, p'ДДЕ* и *p, p'ДДТ* в течение

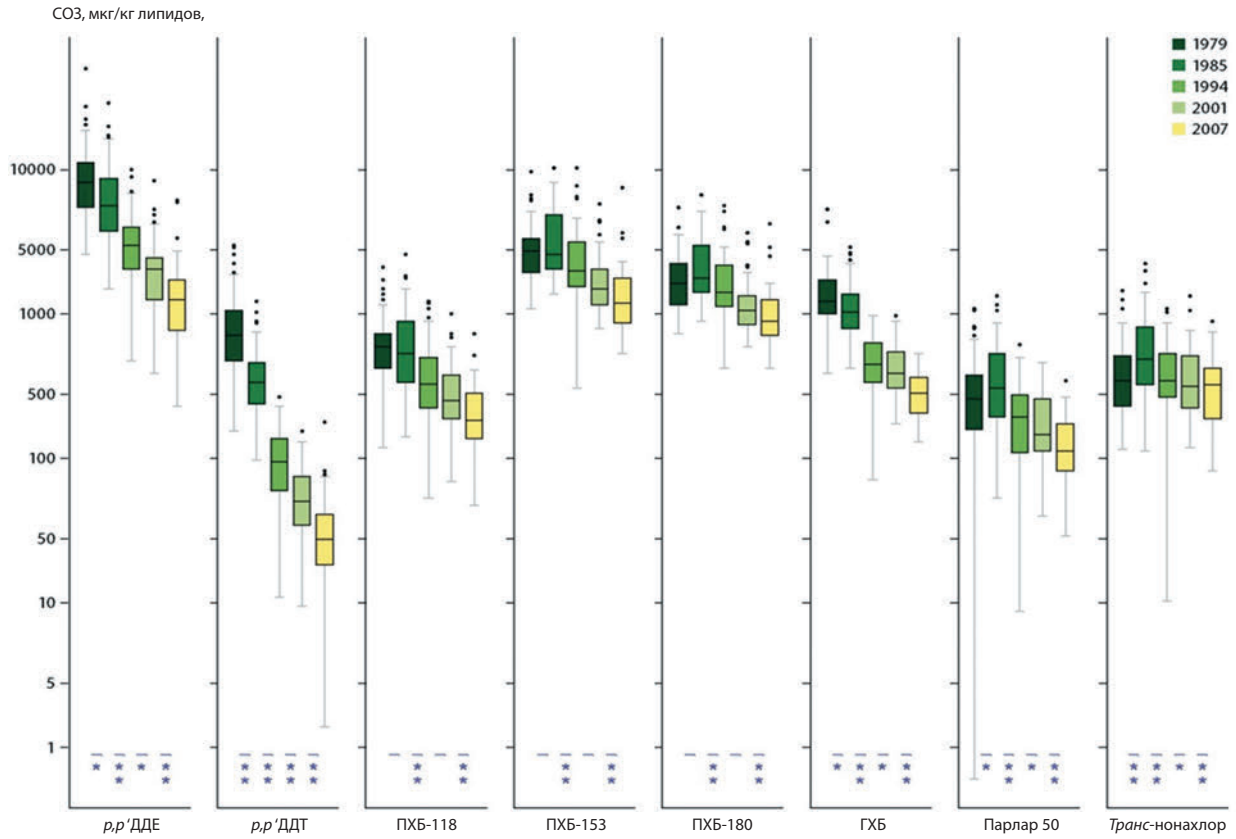

Рисунок 3.5. Концентрации (шкала loge) выбранных СОЗ, исследованных в повторных сывороточных пробах у мужчин (1979 год, n = 51; 1985 год, n = 51; 1994 год, n = 45; 2001 год, n = 48; 2007 год, n = 52) из северной Норвегии. Парлар 50 представляет токсафены, а транс-нонахлор представляет хлорданы. Прямоугольники указывают 25-й и 75-й процентили, горизонтальные линии — среднее значение выборки, «усы» указывают 5-й и 95-й процентили, «эмиссии» представлены точками. Звездочками отмечены значимые отличия (* $p < 0{,}05$ и ** $p < 0{,}001$) при сравнении последовательных пар гг. выборки. Источник: Nøst et al. (2013)

каждой из выбранных пар лет в период с 1979 по 2007 годы. Эти два контаминанта и ГХБ значительно снизились в течение всего периода исследований. Парлар 50 (относящийся к токсафенам) и транс-нонахлор (относящийся к хлорданам) также характеризовались значимыми различиями в уровнях для всех последовательных годов выборки. Было отмечено, что в период с 1979 по 1986 год концентрация обоих контаминантов росла, а после 1986 года снижалась. В целом самым незначительным было снижение уровней хлорданов. Каждый из трех ПХБ (ПХБ-118, -153, -180) демонстрировал сходные закономерности изменения концентраций в пробах крови, взятых с 1979 по 2007 год, с двумя периодами значительного снижения: с 1986 по 1994 и с 2001 по 2007 годы.

Аналогичный анализ был выполнен Нёст с соавторами (Nøst et al., 2014) с целью изучения изменения концентраций ПФС в течение периода с 1979 по 2007 год в одной и той же когорте жителей Норвегии мужского пола (рис. 3.6).

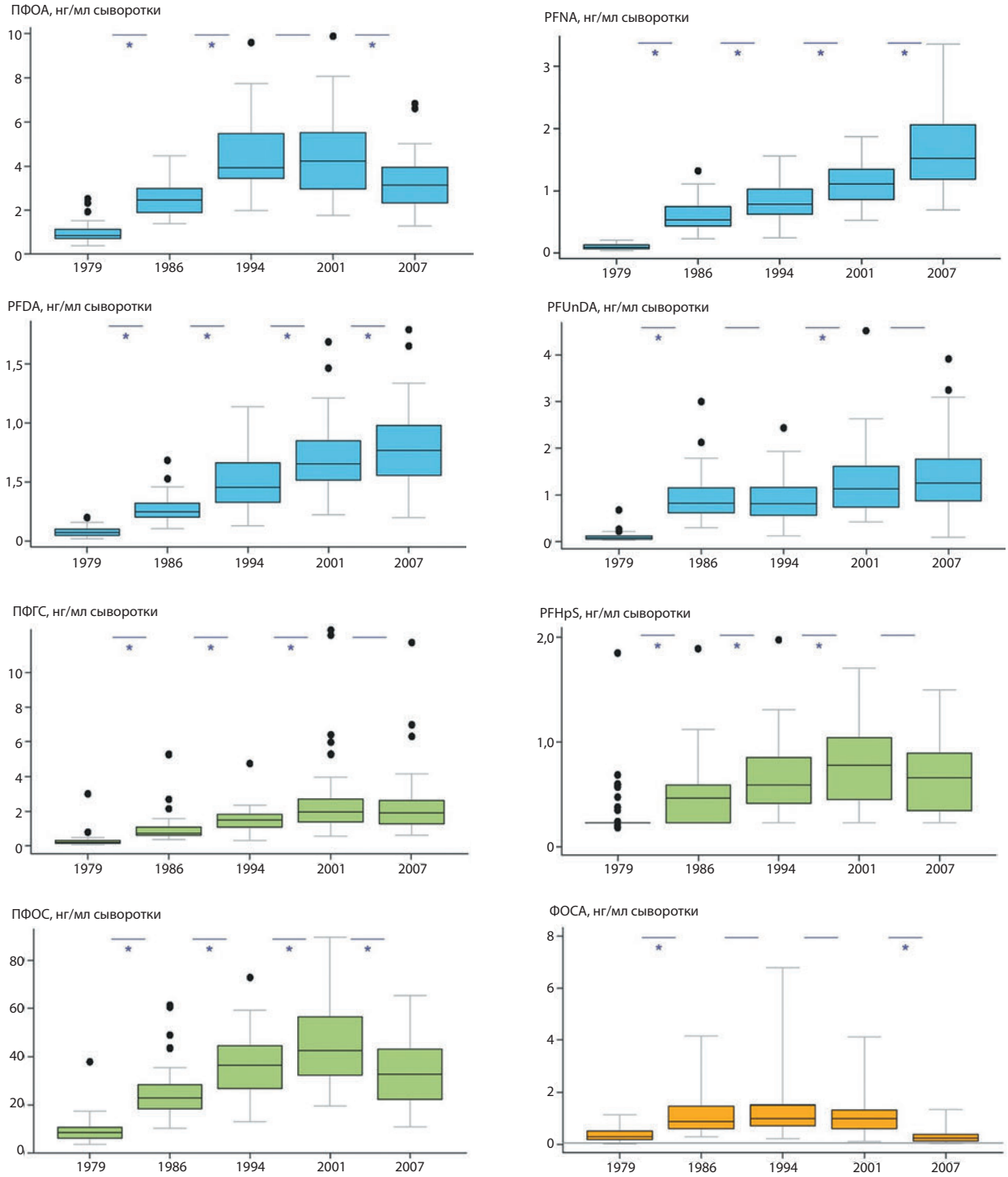

Рисунок 3.6. Концентрации наиболее распространенных ПФС, исследованных в повторных пробах сыворотки у мужчин из северной Норвегии (1979 год, n = 53; 1986 год, n = 52; 1994 год, n = 48; 2001 год, n = 49; 2007 год, n = 52). Звездочкой (*) отмечены значимые отличия между последовательными годами выборки ($p < 0{,}001$, знаковый ранговый критерий Уилкоксона). Прямоугольники для ФОСА — прямоугольники с цензом, горизонтальная линия указывает предел обнаружения (ПО). Одно из значений «выбросов» для ФОСА (13 мг/л) в 2001 году не представлено. Источник: Nøst et al. (2014)

Таблица 3.34. Концентрации металлов (мкг/л цельной крови) для беременных женщин (на ранних сроках) из северной Норвегии, в 1994–1995 и 2006–2008 гг. Данные представлены как средние геометрические значения (стандартные отклонения) или средние геометрические значения (диапазоны). Источник: АМАП-1998, Hansen et al. (2011)

	Киркенес	Хаммерфест	Берген	Тромсё	Северная Норвегия
	1994	1994	1994	1995	2006–2008
Объем выборки	n = 40	n = 57	n = 50	n = 15	n = 282
Ртуть общая	3,4 [± 1,2]	2,5 [± 0,8]	3,4 [± 1,1]	н/д	1,2 (0,1–6,6)
Pb	12,4 [± 6,2]	12,4 [± 6,2]	14,5 [± 6,2]	10,4 [± 6,2]	7,4 (2,2–25,8)[b]
Cd	0,5 [± 0,8]	0,5 [± 0,6]	0,5 [± 0,5]	0,4 [± 0,5]	0,2 (0,04–2,7)
Se	124 [± 15]	106 [± 17,4]	107 [± 18,2]	93,2 [± 18,2]	84,7 (58,2–128)[c]

[a] Средний возраст (диапазон) = 30,6 (18–43), среднее (интервал) количество родов = 0,9 (0–4); [b]n = 280; [c]n = 281.

Самые высокие концентрации ПФОС были выявлены в 2001 году; при этом самый высокий процент изменения концентрации в течение периода с 1979 по 2007 год был зафиксирован для ПФУдК (850%). Три ПФС (ПФДК, ПФНК, ПФОС) характеризовались значительными изменениями концентрации; во всех случаях уровни контаминантов увеличивались, за исключением значимого снижения уровня ПФОС у мужчин в течение периода с 2001 по 2007 год. ПФОК и перфтороктансульфамид (ФОСА) также характеризовались значимыми снижениями в течение периода с 2001 по 2007 год, а все другие существенные изменения были связаны со случаями увеличения уровней восьми ПФС, наиболее широко представленных в пробах сыворотки у мужчин — участников исследования.

3.4.6.2. Металлы

В таблице 3.34. (см. также таблицу А3.15 Приложения) представлены данные по уровню содержания металлов по результатам исследований последней выборки (2006–2008) для беременных женщин, проживающих на севере Норвегии, сопоставленные с результатами исследований, проведенных в 1994–1995 гг. (АМАР-1998) и относящихся к беременным женщинам, проживающим в различных регионах Норвегии. Уровни сопоставлены по конкретным городам северной Норвегии, поскольку исследуемые в рамках программы MISA группы населения проживали в областях Нордланд, Тромс и Финнмарк (Hansen et al., 2011).

Уровни Cd, Hg и Pb у беременных женщин снизились по сравнению с данными в 1994–1995 гг., что указывает на сокращение экспозиции эмбриона в утробе *in utero*. Однако полученные уровни Se также были ниже, чем его уровни в 1994–1995 гг., что может указывать на сокращение потребления морских млекопитающих и рыбы. Было обнаружено, что потребление рыбы оказывало непосредственное влияние на уровни Se и Hg, равно как на уровень Se влиял прием мультивитаминов (Hansen et al., 2011). Кроме того, влияние возраста достигало статистической значимости только для уровня Hg, при этом между количеством родов и уровнем Hg наблюдалась обратная зависимость. Наблюдаемые концентрации Pb и Cd предполагают экспозицию через традиционную пищу, добытую на охоте, и курение. Также была отмечена вероятность того, что курение увеличивает дозовую нагрузку по Pb, которая возрастает из-за взаимного воздействия концентраций Pb и Cd у курящих лиц (Hansen et al., 2011).

3.4.6.3. Заключение

В одной когорте жителей Норвегии мужского пола, начиная с 1979 года, наблюдалось значимое снижение уровней большинства СОЗ. Это соответствует ожидаемому сокращению экспозиции окружающей среды благодаря предпринятым мерам по сокращению или прекращению производства СОЗ в течение нескольких последних десятилетий во всем мире (Nøst et al., 2013). Однако уровни некоторых ПФС не снижаются, а в ряде случаев в 2007–2008 гг. даже наблюдалось увеличение уровней ПФС в той же когорте мужчин. Хотя тренды концентраций ПФС отражают общие тенденции в производстве и их использовании, различия между отдельными соединениями обусловлены разными механизмами глобального переноса, биоаккумуляционным потенциалом и вариациями экспозиции лиц, употребляющих определенную пищу. Календарный период выборки также оказывал очевидное влияние на уровни большинства конгенеров ПХБ и ПФС (Nøst et al., 2013, 2014).

Берг с соавторами (Berg et al., 2014) обнаружили, что количество перенесенных родов является однозначным прогностическим фактором, определяющим уровень содержания ПФС в организме беременных женщин, а также, что относительное влияние традиционных и магазинных продовольственных товаров может изменяться. Употребление морских млекопитающих и рыбы было ассоциировано с увеличением уровней ПФОС, ПФНК, ПФДК и ПФУдК, тогда как употребление говядины было значимо связано с увеличенными уровнями ПФОК. Употребление мяса диких животных (например, северного оленя, лося, тетеревов) было значимо связано с повышенными уровнями ПФГС, ПФГпС и ПФНК. Результаты измерений семи из десяти ПФС у большинства женщин-участниц данного исследования (>80%) за период 2007–2009 гг. позволяют сделать вывод, что действующий мониторинг этих соединений оправдан для выяснения долгосрочных трендов у беременных женщин после сокращения производства и использования ПФС.

Таблица 3.35. Концентрации контаминантов у населения Швеции в целом (максимальные значения). Данные по результатам исследований Риксматена (Riksmaten), проведенных в 2010–2011 гг. Данные скорректированы по возрасту, мкг/л. Источник: Bjermo et al. (2013a, b, c)

	Лунд	Район Гётеборга
Оксихлордан	2,3 (2,0–3,1)	1,8 (1,4–2,3)
Транс-нонахлор	4,7 (3,7–6,0)	3,5 (2,7–4,5)
p, *p*'ДДТ	na	na
p, *p*'ДДЕ	98,7 (68,9–141)	68,5 (46,4–101)
ГХБ	14 (11,9–16,6)	10,7 (9,0–12,7)
β-ГХЦГ	5,9 (4,5–7,8)	3,1 (2,3–4,3)
ПХБ-118	6,4 (4,7–8,4)	4,3 (3,1–5,9)
ПХБ-138	35,9 (28,5–45,3)	23 (18–29,7)
ПХБ-153	76,9 (62,4–94,8)	53,3 (42,5–66,9)
ПХБ-180	48,2 (39,4–58,9)	35,7 (28,7–44,5)
ПФГС	1,7 (1,3–2,2)	1,3 (1,0–1,7)
ПФОК	2,1 (1,6–2,6)	1,6 (1,3–2,1)
ПФОС	8,7 (7,1–11)	7,0 (5,7–8,6)
ПФДК	0,3 (0,2–0,4)	0,3 (0,3–0,4)

[a] n = 267; [b] n = 292.

Три исследования, продолжавшихся с 1996 по 2008 год, указывают на нисходящий тренд по нескольким СОЗ у беременных женщин, что было представлено в таблице 3.32 на примере ключевых контаминантов, какими являются оксихлордан, *p, p'ДДЕ* и ПХБ-153.

Концентрации металлов у беременных женщин, проживающих в северной Норвегии, за тот же период снизились, но и употребление морепродуктов также могло снизиться, о чем свидетельствовало одновременное снижение уровней Se.

Согласно исследованию Хансена с соавторами (Hansen et al., 2011) последние замеры концентрации металлов считаются относительно низкими и не имеющими клинического значения для ЖДРВ и их детей.

3.4.7. Швеция

Несколько биомониторинговых исследований было недавно предпринято в Швеции. Программа мониторинга трендов и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний населения северной Швеции (MONICA) выполняется, приблизительно, каждые пять лет; в рамках этого проекта предусмотрен сбор биомониторинговых проб у взрослых жителей двух самых северных областей Швеции (Норрботтен и Вестерботтен) для измерения экспозиции к определенным контаминантам (Wennberg et al., 2006). Последний сбор биологических проб у этих групп населения был проведен в 2014 году. Все полученные пробы были проанализированы, и в настоящее время проводится анализ данных (MONICA, 2014).

Шведское агентство по защите окружающей среды (агентство EPA) заказало два биомониторинговых исследования с последующей подготовкой соответствующих отчетов. Первое исследование являлось продолжением экологически-медицинского мониторинга (HAMI), начатого в 1994 году с целью определения концентрации Hg у женщин из северного, южного и западного регионов Швеции (Barregard, 2006). С 2001 по 2004 год, применяя установленную HAMI методику, в этих регионах были взяты пробы крови и волос у беременных женщин на ранних и поздних сроках беременности. Целью второго исследования было определение концентраций Pb, Hg и Cd у небеременных молодых женщин и женщин среднего возраста из двух самых северных (Норрботтен и Вестерботтен) областей и самой южной (Сконэ) области (Wennberg et al., 2007). Пробы для второго исследования отбирали в течение периода с 2004 по 2007 год.

В 2010–2011 гг. Шведским национальным продовольственным управлением была проведена национальная экспертиза потребления пищи (Риксматенское исследование 2010–2011), которая включала в себя сбор биомониторинговых проб. В общей сложности 5000 взрослых лиц (от 18 до 80 лет) во всех частях страны попросили записывать их пищевой рацион в течение четырех дней.

Пробы крови и мочи были взяты случайным образом у выбранной подгруппы участников (n = 297). Данные корректировались по возрасту, полу и образованию с использованием линейной модели, как описано Бьермо с соавторами (Bjermo et al., 2013a, b, c).

Также в данном разделе описаны дополнительные исследования уровней контаминантов у представителей населения Швеции.

3.4.7.1. Стойкие органические загрязнители

В Риксматенском исследовании 2010–2011 гг. по биомониторингу населения после статистической коррекции результатов по возрасту, полу, уровню образования и индексу массы тела (Bjermo et al., 2013a) были обнаружены лишь небольшие региональные различия средних уровней нескольких поллютантов в сыворотке, при этом максимальные уровни выявлены в южной (для ПХБ, ПФОС, ПФОК) или восточно-центральной Швеции (для ГХБ, β-ГХЦГ), (таблица 3.35, таблица A3.16 Приложения). В целом, максимальный средний уровень СОЗ был, приблизительно, на 30–50% выше самого низкого по всем регионам (Bjermo et al., 2013a). Региональные различия наблюдались для всех ПФС, за исключением ПФНК. Медианные уровни ПФОС и ПФОК были на 60–70% выше в Лунде, чем в Умео. Бьермо с соавторами (Bjermo et al., 2013c) также исследовали кровь с целью определения уровня длинных цепочек жирных кислот как биомаркера потребления рыбы, и при этом было обнаружено, они являются более точными предикторами уровней ПФОС, ПФНК, ПФДК и ПФУдК, чем результаты потребления рыбы, рассчитанные из диетологических записей и опросников. Потребление рыбы было напрямую связано с уровнями некоторых высокохлорированных конгенеров ПХБ, транс-нонахлора, оксихлордана, *p, p'ДДЕ* и некоторых ПФС. Также была обнаружена прямая связь между уровнем ПФОС в сыворотке и потреблением картофеля, хотя она не сохраняла статистической значимости после корректировки данных по возрасту, полу и уровню образования (Bjermo et al., 2013c). Самые высокие медианные уровни

Регионы с юга на север. Данные представлены как средние арифметические значения (95%-е доверительные интервалы), за исключением общих данных по Швеции в целом, усредненных с учетом пола и образования. Данные по липидам скорректированы с использованием оценочного коэффициента липидного преобразования 0,5%, примененного Бьермо с соавторами (2013b) и взятого из исследования Глинна с соавторами (2000). ПХБ и ХОС — в мкг/кг и ПФС в следующих регионах:

Линкёпинг	Стокгольм	Эребру	Упсала	Умео	Швеция (максимум)
2,1 (1,7–2,9)	2,3 (1,8–2,9)	2,1 (1,7–2,7)	2,1 (1,7–2,7)	2,0 (1,5–2,5)	3,2 (26,4)[a]
3,9 (3,1–4,9)	4,5 (3,5–5,9)	3,9 (3,1–5,1)	4,1 (3,3–5,3)	3,9 (3,1–5,1)	6,9 (52,1)[a]
н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	1,6 (29,7)[a]
69,9 (48,6–100)	93,7 (64,2–137)	72,8 (50–106)	87,8 (60,9–127)	70,8 (49,2–102)	84,8 (3023)[a]
12,9 (10,9–15,4)	15 (12,7–18)	11,7 (9,8–13,9)	11,9 (10–14)	12,9 (10,9–15,2)	15,4 (152)[a]
4,5 (3,3–6,0)	5,1 (3,9–6,8)	3,7 (2,9–5,1)	3,5 (2,7–4,7)	3,9 (2,9–5,3)	5,1 (71,9)[a]
5,5 (4,1–7,2)	6,6 (4,9–9,0)	5,3 (3,9–7,2)	5,3 (3,9–7,0)	6,6 (4,9–9,0)	7,3 (190)[a]
27,3 (21,7–34,7)	29,5 (23–37,7)	27,3 (21,5–34,9)	27,9 (22–35,3)	31 (24,6–39,4)	36,9 (283)[a]
61,3 (49,6–75,7)	62,2 (49,8–77,7)	58,5 (47–73)	61,7 (49,8–76,5)	62,6 (50,5–77,7)	87,7 (544)[a]
39,8 (32,4–49)	38 (30,8–47,2)	36,1 (29,1–44,5)	39,6 (32,2–48,6)	35,7 (29,1–43,9)	71,1 (307)[a]
1,5 (1,2–2,0)	2,8 (2,1–3,8)	1,5 (1,2–2,0)	2,3 (1,8–3,1)	1,3 (1,0–1,7)	2,0 (49,6)[b]
2,0 (1,6–2,6)	2,4 (1,9–3,0)	1,9 (1,5–2,4)	1,7 (1,3–2,1)	1,4 (1,1–1,7)	2,3 (9,5)[b]
7,7 (6,3–9,3)	8,8 (7,1–11)	7,6 (6,2–9,3)	7,2 (5,9–8,8)	6,3 (5,1–7,7)	11,1 (40,1)[b]
0,3 (0,3–0,4)	0,3 (0,3–0,4)	0,3 (0,2–0,4)	0,3 (0,2–0,4)	0,2 (0,2–0,3)	0,4 (2,0)[b]

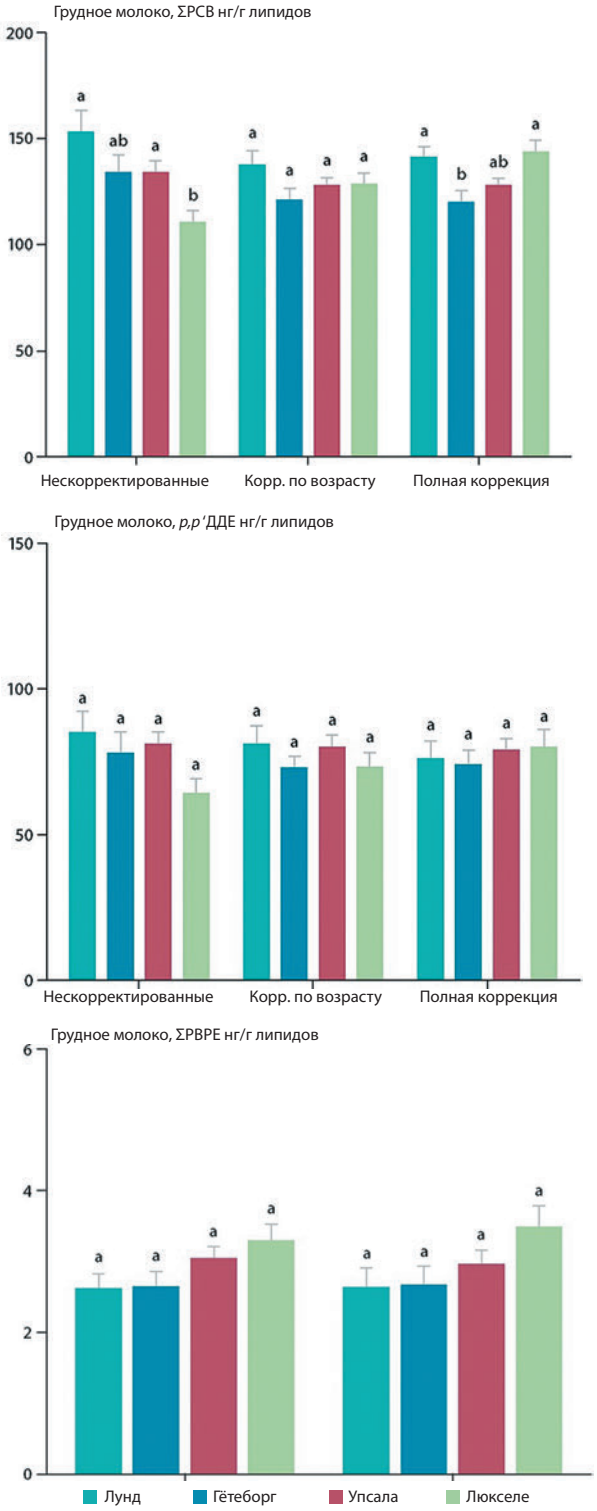

Рисунок 3.7. Нескорректированные, скорректированные по возрасту и полностью скорректированные средние геометрические значения (+стандартные ошибки, СО) уровней ΣПХБ и *p, p'ДДЕ*, и нескорректированные и скорректированные средние геометрические значения (+СО) уровней ΣПБДЭ в грудном молоке первородящих матерей, живущих в разных областях Швеции в 2002–2004 гг. Результаты, представленные столбиками, обозначенными, по крайней мере, одной одинаковой буквой, значимо не различались. Полностью скорректированные данные включают независимые переменные: возраст, прибавка веса при беременности, потеря в весе в результате родов до взятия проб молока и уровень образования для *p, p'ДДЕ*; для ΣПХБ, индекс массы тела до беременности также был добавлен к списку вышеупомянутых переменных; для ΣПБДЭ, курение во время беременности было добавлено к списку всех вышеупомянутых переменных. Источник: Glynn et al., (2011a)

ПФГС были обнаружены в Стокгольме и Упсале; при этом было высказано предположение, что причиной может быть загрязнение питьевой воды химической пеной для тушения пожаров. В самом северном городе (Умео в округе Вестерботтен) в основном были обнаружены более низкие концентрации контаминантов, но устойчивого градиента с севера на юг не наблюдалось. Данные были скорректированы по липидам с использованием оценочного коэффициента липидного преобразования 0,5%, примененного Бьермо с соавторами (Bjermo et al., 2013b) и взятого из исследования Глинна с соавторами (Glynn et al., 2013b). Величины сырого веса сыворотки приведены в таблице A3.17 Приложения.

В 2000–2004 гг. были взяты пробы грудного молока в четырех разных географических точках у 204 случайно отобранных первородящих матерей через три недели после родов. Районы для исследования были выбраны по принципу географической удаленности и разобщенности демографических признаков, с целью выявления региональных различий. В группе Упсалы для соединений и групп соединений, показавших статистически значимые тренды во времени, измеренные индивидуальные концентрации из всех регионов были использованы для обратного вычисления значений по состоянию на 1 января 2000 года («нескорректированные»). Как и ожидалось, возраст матерей сильно влиял на уровень многих соединений в материнском молоке, поэтому скорректированные по возрасту геометрические средние значения были рассчитаны отдельно для ΣПХБ и *p, p'ДДЕ* (см. рис. 3.7). Для этих контаминантов и ΣПБДЭ после учета важных независимых переменных (медицинских и образа жизни) также были рассчитаны полностью скорректированные средние геометрические значения (Glynn et al., 2011a).

Матери из области Люкселе, которые в среднем были на 2–3 года моложе женщин из других регионов, имели тенденцию к более низким медианным уровням отдельных конгенеров ПХБ (Glynn et al., 2011a). Однако после полной корректировки данных женщины Люкселе продемонстрировали максимальные уровни ΣПХБ по сравнению с соответствующими значениями для всех регионов выборки. Полностью скорректированные концентрации ΣПХБ у группы из Лунда также были значимо выше, чем у женщин из Гётеборга, но группы в Лунде и Люкселе значимо не отличались друг от друга. Существенных отличий между различными географическими пунктами не наблюдалось как по полностью скорректированным, так и по нескорректированным уровням *p, p'ДДЕ*. Хотя уровни ПБДЭ также не характеризовались значимыми отличиями, около 50% женщин с уровнями ΣПБДЭ, превышающими 10 мкг/кг липидов, в настоящем исследовании были из региона Люкселе (Glynn et al., 2011a). Причина такого результата не была установлена. Учет различий в диете также не объяснил наблюдаемые отличия.

Временной ряд уровней СОЗ в пробах грудного молока у шведских первородящих матерей Упсалы в течение периода с 1996 по 2012 год (рис. 3.8) характеризовался устойчивым снижением по всем контаминантам, за исключением ПБДЭ-153 (Lignell et al., 2014). Уровень ПБДЭ-153 лишь слегка колебался во временном ряду, достигая своих наивысших концентраций в 2004–2006 гг., с невыраженным трендом в последние годы. Также был проанализирован аналогичный временной ряд уровней ПФС в пробах крови шведских первородящих матерей в течение периода с 1996 по 2010 год (рис. 3.9) (Glynn et al., 2011b, 2012). Уровни как

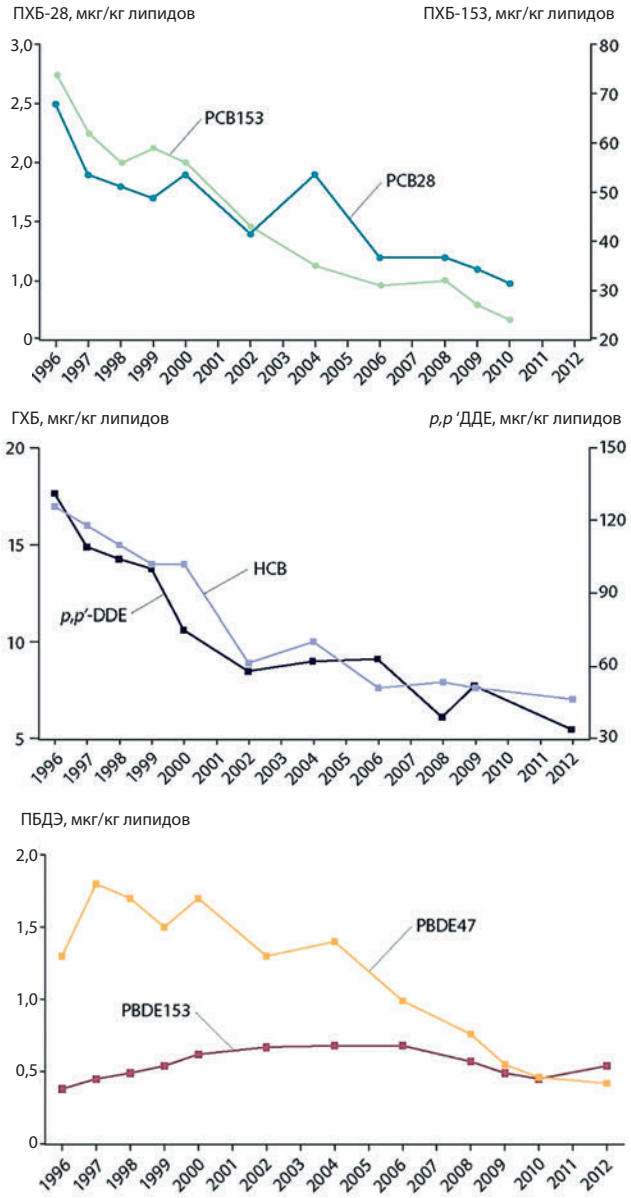

Рисунок 3.8. Тренды концентраций СОЗ в пробах грудного молока, взятых у первородящих матерей из Швеции (мкг/кг липидов). Пробы взяты через три недели после родов. Данные представлены как медианные концентрации и приведены в таблице А3.18 Приложения. Источник: Lignell et al., (2014)

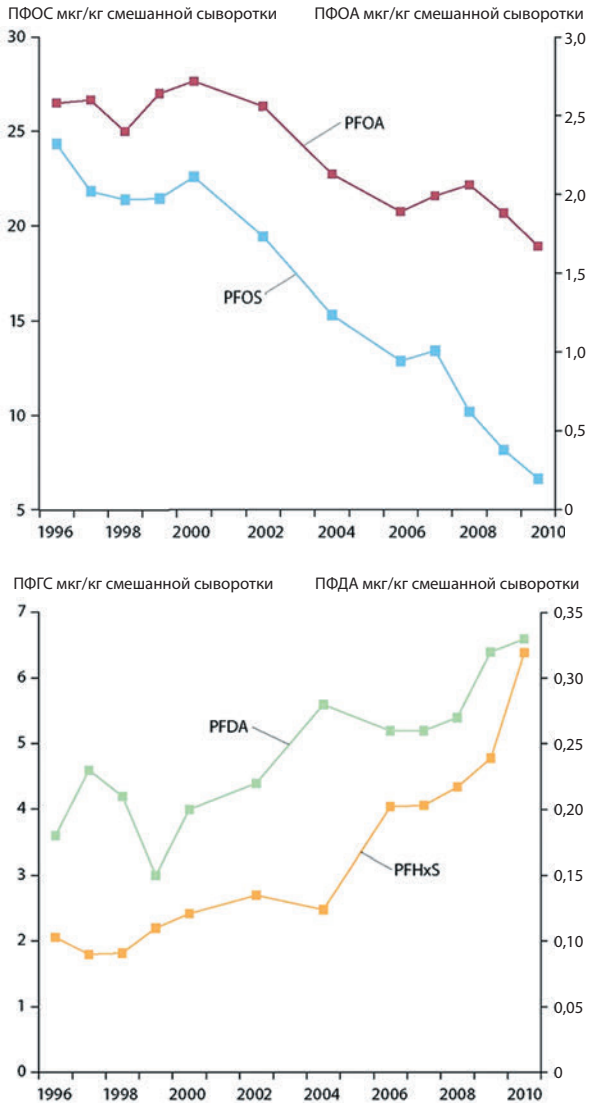

Рисунок 3.9. Тренды концентраций ПФС (мкг/кг смешанной сыворотки) в крови, взятой через три недели после родов у кормящих шведских первородящих матерей. В год исследовали 3 смеси объединенных сывороток, в каждой содержалось от 5 до 25 отдельных сывороток. Данные представлены как средние геометрические значения и приведены в таблице А3.19 Приложения. Источник: Glynn et al., (2011b, 2012)

ПФОС, так и ПФОК имели общий нисходящий тренд, при том, что некоторые результатов не выбивались из общего тренда; однако, уровни как ПФГС, так и ПФДК увеличиваются со временем (Kärrman et al., 2007; Gyllenhammar et al., 2013; Lignell et al., 2012, 2013).

3.4.7.2. Металлы

В повторном исследовании HAMI сравнивали уровень Hg в крови и волосах у беременных женщин Швеции на севере (северная часть области Вестерботтен, 2003–2004 годы), юге (Хесслехольм и Симрисхамн, 2002–2003 годы) и западе (Гётеборг и Люсекил, 2001 год) (таблица 3.36) (Barregàrd, 2006). Концентрации ртути были выше в пробах крови и волос жительниц западной Швеции, с медианным уровнем 1,2 мкг/л цельной крови, что, по-видимому, в основном было связано с более высоким потреблением рыбы в этой области (Barregard 2006; Bergdahl et al., 2006). Напротив, ни одна из проб, взятых у проживающих в Вестерботтене 96 женщин, не содержала Hg в концентрации свыше 1 мкг/г (Naturvardsverket, 2007). Несмотря на то, что недельный

Таблица 3.36. Медианные концентрации Hg в крови (мкг/л) и волосах (мкг/г) у беременных женщин в северной, западной и южной Швеции. Источник: Barregard (2006); Naturvardsverket (2007).

	Год	Объем выборки	Возраст (медиана)	Hg в крови	MeHg в крови	Hg в волосе	Рыба (≥раз в неделю)
Вестерботтен (север)	2003–2004	96	28	0,6	0,5	0,19	38%
Гётеборг и Люсекил (запад)	2001–2002	99	30	1,2	0,7	0,43	62%
Хесслехольм и Симрисхамн (юг)	2002–2003	100	30	0,6	0,3	0,22	50%

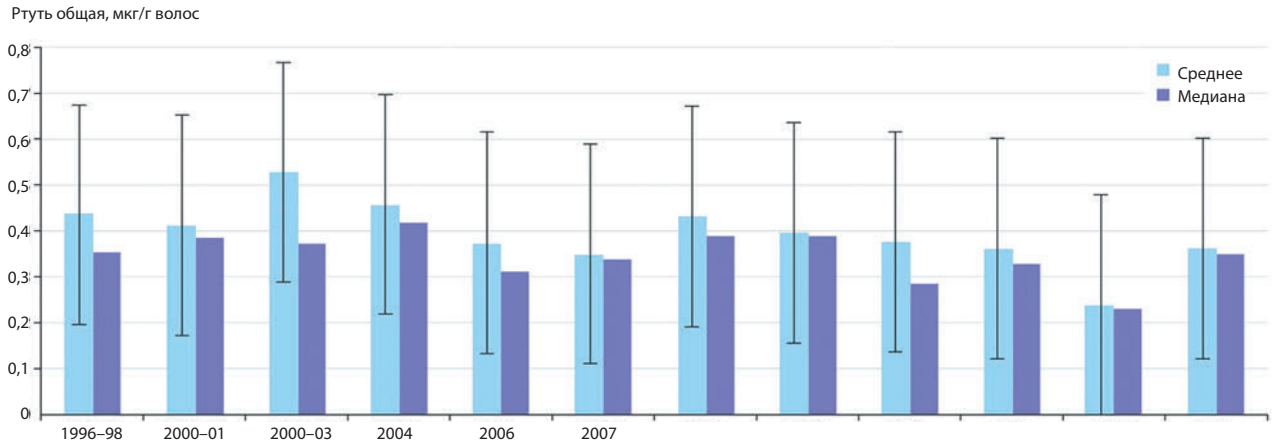

Рисунок 3.10. Ртуть общая в волосах у первородящих матерей, область Упсала, 1996–2013 гг. Источник: Служба официальной статистики Швеции (2014).

рацион женщин из южной Швеции включал больше рыбы по сравнению с недельным рационом женщин из Вестерботтена, уровни Hg в крови и волосах были сравнимы, а уровни MeHg в крови женщин из Вестерботтен были выше.

Служба официальной статистики Швеции ежегодно определяла уровень ртути в волосах беременных женщин в восточно-центральной Швеции, в области Упсала (рис. 3.10). Ярко выраженного временного тренда обнаружено не было, но наметилось небольшое снижение в течение последних 10–15 лет, с медианнными уровнями, равными 0,23–0,35 мкг/г в 2010–2013 гг. по сравнению с 0,36–0,39 мкг/г в 2000 году (Official Statistics of Sweden, 2014). Уровни у беременных женщин в Упсале были выше, чем уровни, измеренные в северной или южной Швеции, но ниже, чем в западной Швеции (таблица 3.36).

Действуя по заказу Шведского агентства EPA, Веннберг с соавторами (2007) измерили концентрации Cd, Hg и Pb у молодых женщин (20–35 лет) и женщин зрелого возраста (50–60 лет), проживающих в южной (Сконэ) и северной (Норрботтен и Вестерботтен) Швеции (таблица 3.37), с разделением результатов по отношению к курению. Различие по уровням между курящими и некурящими женщинами было выражено не явно. Обычно уровни Cd и Pb были выше у группы курильщиков, чем у некурящих. Уровень ртути этой закономерности не показал, поскольку в Сконэ уровни ртути у некурящих были более высокими по сравнению с соответствующими уровнями у населения в целом. У молодых женщин уровни Cd и Pb в Сконэ и северной Швеции были сравнимыми, при этом население северной Швеции имело немного более высокие уровни Hg, чем в Сконэ. В средневозрастной группе населения закономерности для Cd и Hg были аналогичны при немного более низких уровнях Pb у населения севера. Однако различия внутри региона между двумя возрастными группами показали, что в пробах женщин более зрелого возраста содержались более высокие уровни этих трех металлов, чем в пробах молодой группы. Это явилось ожидаемым результатом, обусловленным постоянной биоаккумуляцией определенных контаминантов, таких как Pb, в течение всей жизни. Можно ожидать, что концентрации в крови других контаминантов с короткими по сравнению с Pb или СОЗ периодами полураспада, таких как MeHg, в большей степени будут отражать последнюю экспозицию.

Таблица 3.37. Концентрации Hg общей, Pb и Cd в крови (мкг/л цельной крови), представленные как медианные уровни (диапазоны), у 501 молодых и средневозрастных женщин из Сконэ (южная Швеция) и из Норрботтена и Вестерботтена (северная Швеция), с подгруппой из 258 молодых и средневозрастных женщин, которые никогда не курили. Источник: Wennberg et al. (2007)

Возраст	Контаминант	Сконэ, 2006–2007 гг.		Норботтен и Вестерботтен, 2004 год	
		Все	Никогда не курившие	Все	Никогда не курившие
20–35	Hg общая	0,5 (0–5,3)	0,6 (0–5,3)	0,8 (0,04–2,7)	0,7 (0,04–2,7)
	Pb	9,7 (3,7–120)	8,7 (3,7–120)	10 (4,9–70)	11 (4,8–70)
	Cd	0,2 (0,09–2,0)	0,2 (0,09–0,6)	0,2 (0,07–3,0)	0,1 (0,07–0,4)
50–60	Hg общая	1,4 (0,01–9,8)	1,5 (0,2–3,4)	1,5 (0,04–7,1)	1,7 (0,3–7,1)
	Pb	19 (4,5–110)	18 (7,9–110)	15 (6,0–60)	14 (6,0–45)
	Cd	0,4 (0,1–2,7)	0,3 (0,2–2,2)	0,3 (0,09–2,0)	0,2 (0,09–0,7)

Таблица 3.38. Концентрации металлов у населения Швеции в целом, по регионам, с юга на север. Данные представлены как средние арифметические значения (95%-е доверительные интервалы), за исключением обобщенных шведских данных, представленных как медианные уровни (максимальные). Данные из Риксматенского исследования 2010–2011 гг. Данные скорректированы по возрасту, полу и образованию, и представлены в мкг/л цельной крови. Источник: Bjermo et al. (2013a)

	Лунд	Район Гётеборга	Линчёпинг	Стокгольм	Эребру	Упсала	Умео	Швеция (максимум)
Ртуть общая	0,9 (0,6–1,2)	1,1 (0,8–1,6)	0,8 (0,6–1,1)	1,0 (0,7–1,3)	0,8 (0,6–1,1)	0,7 (0,5–1,0)	0,7 (0,5–1,0)	1,1 (15,6)[a]
Pb	12 (9,6–14)	12 (9,7–15)	11 (9,5–14)	14 (11–17)	11 (9,3–14)	12 (9,7–14)	11 (9,1–13)	13,4 (102)[a]
Cd	0,3 (0,2–0,4)	0,3 (0,2–0,4)	0,3 (0,2–0,4)	0,5 (0,3–0,6)	0,3 (0,2–0,4)	0,3 (0,2–0,4)	0,3 (0,2–0,4)	0,2 (2,9)[a]

[a]n = 297.

Сходство уровней Hg в крови для женщин зрелого возраста (таблица 3.37) и беременных женщин из западной Швеции (таблица 3.36), большинство из которых сообщали о еженедельном употреблении рыбы, позволяет прийти к выводу, что обе группы населения могут испытывать более значительные экспозиции через пищу, чем другие возрастные или региональные группы, также описанные в данных исследованиях (таблица 3.36).

Концентрации металлов у населения в целом, приведенные в Риксматенском исследовании 2010–2011 гг., были сравнимы (таблица 3.38) с соответствующими концентрациями, наблюдаемыми у женщин Сконэ, Норрботтена и Вестерботтена, и разница по регионам была очень небольшой. По регионам выборки заметных трендов с севера на юг отмечено не было. На самом деле, более северные регионы характеризовались более низкими уровнями содержания Hg, Pb и Cd, чем в Стокгольме. Употребление рыбы было напрямую связано с уровнем Hg — с ростом потребления рыбы уровень Hg увеличивался. Как отмечалось ранее, было обнаружено, что население южной и западной Швеции ест больше рыбы, чем население Вестерботтена. Были также высказаны предположения, что Сконэ может получать больше Cd через дальний перенос (WHO, 2007), и кроме того уровни Cd в почве Сконэ являются более высокими, что приводит к тому, что выращенные в местных условиях продукты питания становятся потенциальным источником Cd, оказывающего воздействие на организм человека (Wennberg et al., 2007).

Таблица 3.39. Концентрации общего содержания Hg (мкг/л цельной крови) у мужчин и женщин, сгруппированных по возрасту (25–35 и 50–60 лет) и по привычке к курению, из Вестерботтен, в 2004 году (только женщины) и в 2009 году (женщины и мужчины). Приведены медианные уровни (диапазоны). Источник: Sundkvist et al. (2011)

	Женщины				Мужчины	
	2004		2009		2009	
	Медианный уровень (интервал)	n	Медианный уровень (интервал)	n	Медианный уровень (интервал)	n
25–35						
Все	0,8 (0,04–2,7)	164	0,8 (0,06–4,1)	91	0,6 (0,06–3,6)	68
Никогда не курившие	0,8 (0,04–2,7)	111	0,8 (0,06–4,1)	64	0,6 (0,06–3,6)	57
50–60						
Все	1,4 (0,04–7,1)	123	1,3 (0,2–6,4)	86	1,1 (0,1–5,4)	82
Никогда не курившие	1,6 (0,3–7,1)	54	1,2 (0,4–3,0)	35	1,6 (0,4–5,4)	32

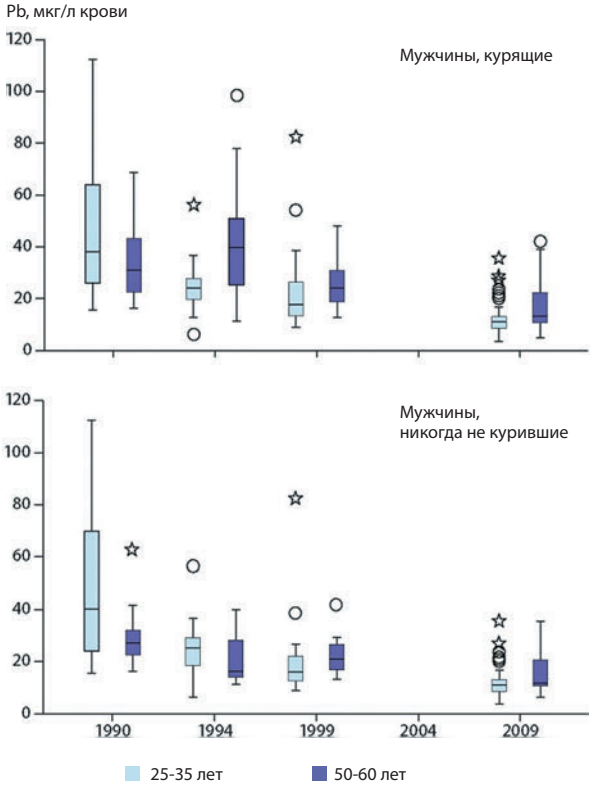

Рисунок 3.11. Тренды концентраций Pb в пробах крови с 1990 по 2009 год у мужчин северной Швеции, в возрастных группах 25–35- и 50–60-летних; все мужчины (n = 291, верх) и мужчины, которые никогда не курили (n = 165, низ). Каждый прямоугольник представляет медианный уровень и квартили, «усы» представляют минимум и максимум, исключая эмиссии и крайние значения. Показаны эмиссии (°) и крайние значения (*). Источник: данные из Sundkvist et al., (2011)

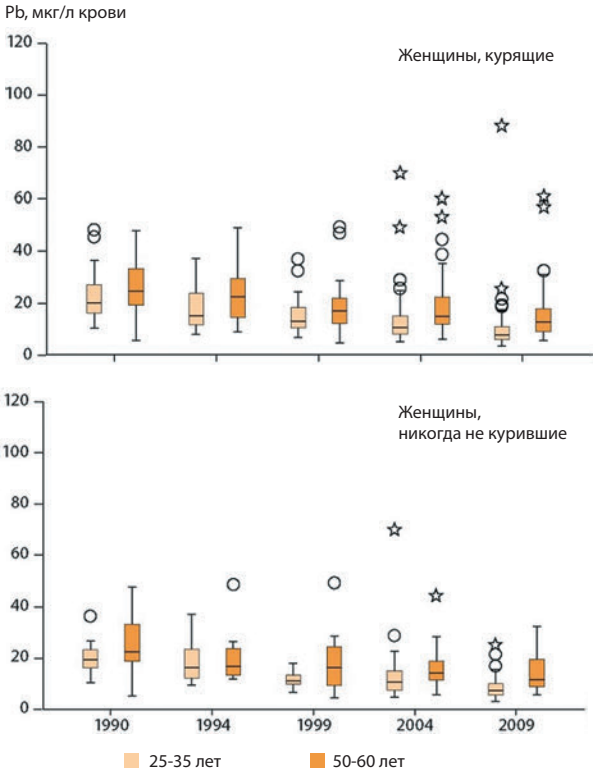

Рисунок 3.12. Тренды концентраций Pb в пробах крови с 1990 по 2009 год у женщин северной Швеции, в возрастных группах 25–35- и 50–60-летних; все женщины (n = 291, верх) и женщины, которые никогда не курили (n = 342, низ). Каждый прямоугольник представляет медианный уровень и квартили, «усы» представляют минимум и максимум, исключая эмиссии и крайние значения. Показаны эмиссии (°) и крайние значения (*). Источник: данные из Sundkvist et al., (2011)

Анализ уровней Hg в крови у мужчин и женщин из Вестерботтена показал, что женщины в возрасте 25–35 лет имели немного более высокие уровни Hg, чем мужчины того же возраста (таблица 3.39) (Sundkvist et al., 2011). В возрастной группе 50–60 лет уровни были более близкими, хотя в 2009 году мужчины, которые никогда не курили, имели чуть более высокие уровни Hg, чем женщины. Фактор курения не имел однозначной ассоциации с уровнем Hg. Изменение уровней Hg у женщин в 2004 и 2009 гг. также не характеризовалось явным трендом, поскольку у некурящих в 25–35 лет было отмечено увеличение концентраций Hg в крови, тогда как и у группы 25–35-летних, в целом, и у 50–60-летних женщин отмечалось небольшое снижение уровней Hg. Как наблюдали Веннберг с соавторами (Wennberg et al., 2007), группа 50–60-летних как мужчин, так и женщин, имела более высокие уровни Hg, чем у 25–35-летних мужчин и женщин, что может быть вызвано разными диетологическими привычками у людей разных возрастных групп относительно употребления рыбы или морепродуктов.

Наблюдается нисходящий тренд концентраций Pb у мужчин в северной Швеции (Sundkvist at al., 2011) (рис. 3.11; см. также таблицу A3.20 Приложения). Для всех групп жителей (как в возрасте 25–35 лет, так и в возрасте 50–60 лет), начиная с 1990 года, отмечалось снижение уровней Pb в крови, хотя небольшое увеличение было отмечено в 1994 году у участников возрастной группы 50–60 лет. Воздействие фактора курения на уровень Pb в крови ограничивает различия в измеряемых концентрациях Pb в крови, поскольку некурящее население демонстрировало меньший диапазон значений, чем все население в целом, включая курильщиков, что особенно характерно в 1994 и 1999 гг. Тренды концентрации Pb в крови у женщин за тот же период также характеризуются снижением в течение периода с 1990 по 2009 год (рис. 3.12; см. также таблицу A3.20 Приложения), хотя в более поздние годы наблюдается больше крайних значений и превышений для всего населения (рис. 3.12a). Из представленного иллюстративного материала становится очевидным, что для обоих полов группа людей в возрасте 50–60 лет характеризуется, в общем случае, более высокими уровнями Pb, чем группа людей в возрасте 25–35 лет, за исключением проб, взятых у мужского населения в 1990 году, когда медианные уровни для более молодой возрастной группы были выше медианных уровней для возрастной группы 50–60 лет. Однако эти соотношения могут не быть значимыми. Аналогично, у некурящего населения мужского пола медианные уровни для более молодой возрастной группы превышали медианные уровни среднего возраста как в 1990, так и в 1994 году.

Источником беспокойства на региональном уровне является более высокое потребление мяса диких животных, таких как северный олень и лось, в северной Швеции, по сравнению со многими другими шведскими регионами. Результаты Риксматенского исследования 2010–2011 гг. показали более высокие уровни Pb среди лиц, которые согласно анкете о частоте потребления пищевых продуктов потребляют больше дичи (Bjermo et al., 2013d). В этом случае возможным источником Pb могли оказаться частицы свинцовой дроби, оказавшиеся в мясе дичи.

Тренды концентраций Cd у мужчин и женщин северной Швеции, сгруппированных по возрасту и отношению к курению, за период с 1990 по 2009 годы представлены в таблице A3.21 Приложения.

3.4.7.3. «Новые» контаминанты

Изучаемое в рамках программы DemoCophes, Швеция, население включало в себя детей в возрасте от 6 до 11 лет и их матерей в возрасте до 45 лет. Область Упсала в центральной Швеции и часть области Вестерботтен в северной Швеции были выбраны в качестве исследуемых областей, а набор тестируемых биомониторинговых маркеров был расширен таким образом, чтобы включить в него фталаты, бисфенол A (БФА) и парабены (Democophes, 2014; Democophes-Cophes, 2014). Концентрации контаминантов в моче у матерей и детей (таблица 3.40) показывают различные уровни выделения для определенных биомаркеров. У детей были обнаружены значимо более высокие уровни фталатов, за исключением монокарбоновых моноизононилфталатов (cx-MiNP). Матери имели значимо более высокие уровни парабенов по сравнению с детьми, в ряде случаев в пять раз более высокие.

Таблица 3.40. Концентрации контаминантов в пробах мочи (мкг/г креатинина) у матерей и детей в Швеции. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные исследования по программе ДемоКофес в Швеции (2010–2012 гг.). Источник: Larsson et al. (2014)

	Матери			Дети		
		n	Значимо более высокий уровень у матерей ($p < 0,05$)		n	Значимо более высокий уровень у детей ($p < 0,05$)
МЭГФ	2,2 (<ПО-33,4)	95		3,1 (0,2–24,2)	97	✓
5-OH-МЭГФ	14,1 (2,4–218)	95		27,8 (6,7–237)	97	✓
5-oxo-МЭГФ	8,2 (0,9–99,3)	95		17,7 (4,4–87,8)	97	✓
5-cx-MEPP	10,9 (3,0–122)	95		24,3 (7,0–224)	97	✓
МБзП	12,1 (1,5–209)	95		22,5 (9,3–142)	97	✓
МБФ	59,4 (15,8–418)	95		86,8 (19,5–621)	97	✓
МЭФ	40,9 (5,3–464)	95		32,6 (5,1–2146)	97	
cx-MiNP	18,6 (2,8–1137)	95		24,5 (3,5–2675)	97	
OH-MiNP	7,8 (0,6–810)	95		11 (0,9–2009)	97	✓
oxo-MiNP	4,6 (0,6–320)	95		6,4 (0,8–782)	97	✓
Бисфенол A	1,2 (0,3–7,8)	95		1,7 (0,5–35,2)	97	✓
Метилпарабен	36 (1,5–1181)	76	✓	7,5 (<ПО-1000)	80	
Этилпарабен	3,0 (<ПО-659)	76	✓	0,8 (<ПО-140)	80	
Пропилпарабен	13 (<ПО-482)	76	✓	2,3 (<ПО-137)	80	

ПО: Предел обнаружения.

Таблица 3.41. Концентрации контаминантов в пробах мочи (мкг/г креатинина) у шведского населения в целом, по регионам, с юга на север. Данные представлены как средние арифметические значения (95%-е доверительные интервалы), за исключением обобщенных шведских данных, представленных как медианные (максимальные) уровни. Данные из Риксматенского исследования 2010–2011 гг., скорректированные по возрасту, полу и образованию. Источник: Bjermo et al. (2013a)

	Лунд	Район Гётеборга	Линчёпинг	Стокгольм	Эребру	Упсала	Умео	Швеция (максимум)[a]
Бисфенол А	2,0 (1,4–2,7)	2,1 (1,5–2,9)	2,5 (1,8–3,4)	2,2 (1,6–3,1)	1,9 (1,4–2,6)	1,8 (1,3–2,4)	2,1 (1,5–2,9)	1,6 (14,3)
МЭФ	86 (50–147)	70 (40–122)	76 (45–129)	71 (41–123)	76 (45–129)	81 (48–136)	57 (33–97)	51,2 (3260)
МБФ	54 (43–67)	65 (51–83)	51 (41–64)	60 (48–76)	64 (51–80)	63 (51–79)	74 (59–92)	49,2 (541)
МБзП	9,3 (6,5–13)	14 (10–21)	11 (7,6–15)	10 (6,9–15)	17 (12–24)	16 (11–23)	23 (16–33)	9,6 (118)
МЭГФ	3,0 (2,1–4,2)	3,6 (2,5–5,2)	3,4 (2,4–4,7)	4,2 (2,9–5,9)	3,5 (2,5–4,9)	3,1 (2,2–4,3)	4,7 (3,3–6,6)	3,0 (66,7)
5-ОН-МЭГФ	21 (16–29)	21 (16–28)	22 (17–30)	23 (17–31)	20 (15–27)	19 (14–25)	27 (20–36)	16,6 (245)
5-охо-МЭГФ	12 (9,2–17)	12 (8,9–16)	12 (8,6–15)	12 (9,2–17)	11 (8,3–15)	10 (7,8–14)	14 (11–19)	8,9 (156)
5-сх-МЕРР	17 (13–22)	18 (13–25)	17 (13–23)	18 (13–24)	16 (12–21)	15 (12–20)	21 (16–28)	11,2 (206)
7-ОН-ММеОР	8,2 (5,2–13)	5,0 (3,1–8,2)	10 (6,5–16)	10 (6,2–16)	7,6 (4,8–12)	8,3 (5,3–13)	7,3 (4,6–12)	6,9 (728)
7-охо-ММеОР	3,5 (2,2–5,6)	2,0 (1,3–3,3)	3,9 (2,5–6,2)	3,9 (2,4–6,4)	3,1 (1,9–4,9)	3,4 (2,2–5,3)	2,8 (1,8–4,5)	2,6 (485)
7-сх-ММеНР	10 (6,6–16)	7,3 (4,6–12)	12 (7,7–19)	13 (8,5–21)	9,1 (5,9–14)	13 (8,4–20)	10 (6,2–15)	8,2 (324)

[a]n = 293.

Уровни БФА в пробах мочи, взятых у детей, были значимо выше таковых у матерей. У матерей присутствие в пробах некоторых фталатных метаболитов были связаны с применением косметики, такой как духи и солнцезащитные средства, с пониженным употреблением мяса и повышенным употреблением шоколада либо фастфуда. У детей присутствие в пробах определенных фталатных метаболитов были связаны с частым употреблением мороженого, проживанием в городской, а не сельской среде, применением декоративной косметики или пониженным употреблением мяса. Как у матерей, так и у детей уровни парабенов были связаны с применением косметики и использованием средств личной гигиены, таких как лосьоны, шампуни или солнцезащитные средства (Larsson et al., 2014).

По сравнению с результатами Риксматенского исследования населения (2010–2011 годы) в целом (таблица 3.41), скорректированными по возрасту, полу и уровню образования, уровни БФА у матерей (в таблице 3.40) были ниже, чем скорректированные общие уровни для населения, тогда как уровни БФА в пробах, взятых у детей, совпадали с медианными уровнями для всей Швеции в целом — 1,6 мкг/г креатинина. Скорректированные уровни моноэтилфталата (МЭФ) у населения в целом были во всех регионах выше, чем соответствующие уровни МЕР у матерей и детей. Для менее стойких фталатов скорректированные средние уровни нескольких метаболитов в пробах мочи были немного выше в северной части Швеции, но в большинстве случаев региональных различий обнаружено не было. Не было обнаружено региональных различий и по уровню БФА в пробах мочи. Для измеренных фталатных метаболитов не было отмечено устойчивого тренда. Только моно-*н*-бутилфталат (МБФ) и монобензилфталат (МБзП) при продвижении с юга на север характеризовались трендом повышения соответствующих уровней в пробах мочи. Уровни моно(2-этил-5-гидроксигексил)фталата (5-ОН-МЭГФ) сходны в большинстве регионов Швеции, с единственным увеличением до 27 мкг/г креатинина для Умео, тогда как уровень МЭФ для населения Умео значительно ниже по сравнению с более южными регионами Швеции. Это позволяет предположить, что источники экспозиции к этим контаминантам являются в целом сходными по всей Швеции. Те, что демонстрируют более заметный тренд по времени или отличие между регионами, могут заслуживать дальнейшего изучения.

3.4.7.4. Заключение

Концентрации СОЗ в пробах грудного молока и в сыворотках крови в Швеции снижаются, и нет серьезных признаков наличия более высоких концентраций СОЗ в северной Швеции, которые могли бы иметь арктические особенности, по сравнению с другими частями страны. Общий вывод, сделанный Глинном с соавторами (Glynn et al., 2011a) по результатам проведенных исследований, состоит в том, что до тех пор, пока продовольственные товары составляют основную долю пищевого рациона, региональные различия в экспозициях к СОЗ на уровне групп населения будут небольшими или будут отсутствовать вовсе. Это, в основном, обусловлено высокоцентрализованной системой продовольственного распределения в Швеции, охватывающей всю страну, также и мобильность населения сокращает региональные различия. Жители Швеции зрелого возраста подвергаются воздействию смеси ПФС, с преобладанием в ней в настоящее время ПФОС (Bjermo et al., 2013c). Биомаркеры потребления рыбы хорошо коррелируют с уровнями ПФОС, ПФНК, ПФДК и ПФУдК в пробах сыворотки крови, указывая на то, что рыба является важным источником экспозиции к определенным контаминантам (Wennberg et al., 2007; Bjermo et al., 2013c).

Региональные различия по концентрациям металлов не позволили выявить очевидного тренда к аккумулированию металлов в организме населения северных регионов Швеции. В действительности, многие из более высоких уровней Hg были обнаружены на юге и западе, в областях, определенных как потребляющие большее количество рыбы, чем население севера Швеции. Однако различия между уровнями Hg на севере и юге не так велики, как различия по потреблению рыбы, поэтому все еще существует необходимость выявлять источники Hg в Вестерботтене (Barregard, 2006). Уровни ртути у женщин сокращались с 2004 по 2009 год, и в пробах волос матерей в течение периода с 1996 по 2012 год наблюдался небольшой нисходящий тренд, за которым последовал небольшой рост в 2013 году. Уровни свинца у населения Швеции снижаются, хотя существует беспокойство, что охотничья практика остается источником экспозиции для населения на севере.

«Новые» контаминанты, обнаруженные в моче, отличаются по своему уровню у взрослых и детей, а также существуют некоторые небольшие региональные различия у населения в целом, однако источники этих контаминантов наиболее

Таблица 3.42. Тренды уровней контаминантов в грудном молоке первородящих матерей в южной и центральной (неарктической) и в северной (арктической) Финляндии. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны), в мкг/кг липидов. Источник: данные 1987 года (Vartiainen et al. 1997); 1993–1994 гг. (Kiviranta et al. 1999); 2000, 2005 и 2010 гг. (личное сообщение: Kiviranta, 2014)

	1987	1993–1994	2000	2005	2010
Южная Финляндия					
Средний возраст (диапазон)	26,9 (20–37)	27,9 (19–36)	29,2 (22–35)	28,7 (20–39)	31,2 (19–37)
Объем выборки	n = 47	n = 14	n = 29	n = 39	n = 32
ПХБ-153	113 (47,8–373)	85,2 (24,3–148)	38,7 (14,6–80,7)	24,8 (9,2–80)	22 (7,8–54,1)
ПБДЭ[a]	н/д	н/д	2,9 (0,8–16)	2,3 (0,6–31,8)	1,3 (0,3–4,9)
Центральная Финляндия					
Средний возраст (диапазон)	25,4 (19–34)	27 (18–39)	28,3 (19–36)	27,3 (19–40)	30,2 (19–36)
Объем выборки	n = 37	n = 28	n = 31	n = 40	n = 19
ПХБ-153	92,5 (38,9–209)	52,4 (18,2–110)	30,5 (10,5–72,7)	17,9 (4,8–65,1)	16,3 (7,2–50,3)
ПБДЭ[a]	н/д	н/д	3,1 (0,6–13,5)	2,2 (0,5–11,3)	1,6 (0,5–6,6)
Северная Финляндия					
Средний возраст (диапазон)				26,3 (21–41)	27,3 (20–32)
Объем выборки				n = 11	n = 20
ПХБ-153	н/д	н/д	н/д	19 (9,3–50,9)	18,7 (6,8–58,1)
ПБДЭ[a]	н/д	н/д	н/д	2,5 (1,4–6,3)	1,6 (0,6–3,8)

[a] ПБДЭ-47 + ПБДЭ-99 + ПБДЭ-100 + ПБДЭ-153 + ПБДЭ-209.

часто были связаны со средствами личной гигиены и продовольственными товарами из магазинов. Приведет ли уклад жизни арктических народов к другим закономерностям экспозиции, остается пока неясным, но экспозиция ко многим из этих контаминантов может не быть связанной с дальним переносом.

3.4.8. Финляндия

Пробы грудного молока с целью определения в нем ПХБ отбирали в Финляндии в рамках повторных исследований, координируемых Всемирной организацией здравоохранения. Финское отделение ВОЗ провело обширное исследование с привлечением женщин, рожающих в одном из родильных домов в южной, центральной и северной Финляндии; при этом из северных регионов к участию в исследовании привлекали лишь население арктической части Финляндии (Kiviranta et al., 1999). Результаты анализа грудного молока, отобранного в течение периода с 1987 по 2010 год из указанных районов изучения, представлены в таблице 3.42. Новых данных по концентрациям ХОС и металлов в крови матерей нет.

3.4.8.1. Стойкие органические загрязнители

Наблюдаемый в южной Финляндии тренд для уровней ПХБ-153 в пробах грудного молока указывает на их снижение в течение периода с 1987 по 2010 годы. Также заметно уменьшение уровней в центральной Финляндии, в которой уровни ПХБ-153 в любой год в течение указанного периода были меньше, чем в южной Финляндии. Уровни в северной Финляндии известны лишь для 2005 и 2010 гг., однако они близки к тем, которые были установлены в центральной Финляндии в те же годы. По этим двум временным точкам на севере очевидных изменений нет. Уровни ПБДЭ также характеризуются трендом снижения в течение периода с 2000 по 2010 год для всех трех регионов. По регионам уровни существенно не различаются.

3.4.8.2. Заключение

Результаты биомониторинга СОЗ в грудном молоке, проводимого в течение двадцати трех лет, свидетельствуют о снижении уровней ПХБ-153 и ПБДЭ. Несмотря на то, что данные по ПБДЭ охватывают лишь десятилетний период, тренд на снижение все же очевиден. Наиболее заметное снижение уровней ПХБ-153 наблюдалось на ранних этапах этого временного ряда, а уровни с 2005 по 2010 год оставались относительно одинаковыми.

Связанный с анализом грудного молока первоначальный анализ финских пищевых источников ПХБ показывает, что большинство продовольственных товаров из магазинов имеют относительно низкие уровни ПХБ (Kiviranta et al., 2001), хотя повышенные уровни присутствуют в морепродуктах, происходящих из Балтийского моря. Это является результатом известного загрязнения Балтийского моря ПХБ (Vartiainen et al., 1997; Kiviranta et al., 1999). Морепродукты из Балтийского моря более часто употребляются в Хельсинки и, возможно, в южной Финляндии, чем в других финских регионах, что могло бы объяснить различия уровней ПХБ, наблюдавшиеся между южной, центральной и северной частями Финляндии.

3.4.9. Россия

В настоящем разделе представлены результаты повторного обследования 2007 года чукотской когорты «мать-дитя», которая впервые была обследована в 2001–2003 гг. (АМАР-2009); новые результаты касаются как биомониторинга СТВ, так и оценки эффектов их воздействия на здоровье. Индивидуальные данные по уровням контаминантов в пробах крови от 17 матерей и пуповинной крови, взятой у рожденных ими 17 младенцев в прибрежных областях Чукотки в 2001–2002 гг., сравнивали с соответствующими уровнями в крови, взятой от тех же женщин и их детей, достигших в 2007 году возраста 5 лет (Dudarev et al., 2010). Также оценивали возможное влияние грудного вскармливания на уровни СОЗ в материнской сыворотке крови и связь уровней СОЗ в крови детей с частотой инфекционных заболеваний детей в течение пяти первых лет их жизни (см. главу 4).

Также представлены (Rylander et al., 2011) результаты анализа проб на контаминанты, отобранных в 2009–2010 гг. у женщин и мужчин, проживающих в трех поселках северо-запада России — Нельмин-Нос, Усинск и Ижма, разобщенных географически, и жители которых предположительно имеют разные пищевые привычки и условия жизни. Пробы крови были отобраны у добровольцев одновременно с проведением общего медосмотра. Часть населения Нельмин-Носа впервые была обследована в 2001–2003 гг. в ходе исследования на стойкие токсичные вещества (СТВ),

Таблица 3.43. Концентрации СОЗ и металлов в материнской, пуповинной и детской крови в 2001–2002 и 2007 гг., в прибрежных районах Чукотки (сёла Лаврентия и Лорино, Россия). Данные представлены как средние геометрические значения (диапазон). СОЗ в мкг/л плазмы (сырой вес), а металлы в мкг/л цельной крови. Источник: Dudarev et al. (2010)

	Матери (n = 17)			Пуповина (n = 17)	Дети (n = 17)	
	2001–2002	2007	%[a]	2001–2002	2007	%[a]
Средний возраст (диапазон)	24,6 (15–33)				5,5	
Оксихлордан	0,9 (0,09–3,5)	0,2 (0,02–0,8)	–73	0,4 (0,06–3,6)	0,3 (0,06–1,0)	–27
Транс-нонахлор	0,9 (0,1–2,9)	0,2 (0,05–1,0)	–72	0,3 (0,03–3,2)	0,4 (0,01–1,3)	+14
p, p'ДДТ	0,2 (0,06–1,2)	0,06 (0,02–0,1)	–72	0,1 (0,02–0,4)	0,08 (0,03–0,3)	–33
p, p'ДДЕ	2,7 (1,0–6,6)	0,8 (0,2–2,5)	–70	1,2 (0,3–7,4)	1,5 (0,3–3,7)	+24
ДДЕ: ДДТ	11,9 (5,5–76,8)	12,8 (4,0–37,3)	+8	10,6 (2,3–34,3)	19,5 (5,8–102)	+84
ГХБ	2,1 (0,5–6,0)	1,7 (0,4–10,7)	–19	1,3 (0,2–5,1)	2,2 (0,3–6,3)	+72
β-ГХЦГ	2,1 (0,8–7,6)	1,4 (0,3–2,9)	–33	1,2 (0,2–8,1)	2,3 (0,7–7,7)	+90
Мирекс	0,1 (0,04–0,5)	0,08 (0,03–0,2)	–43	0,07 (0,01–0,5)	0,09 (0,04–0,2)	+28
ΣПХБ	3,5 (0,8–8,9)	2,0 (0,3–6,6)	–44	1,4 (0,2–10,8)	3,3 (0,3–7,6)	+132
Ртуть общая	1,6 (0,5–3,9)	1,6 (0,5–4,8)	+1	1,4 (0,5–3,3)	0,9 (0,5–2,7)	–31
Свинец	37,5 (18,3–76,8)	29,6 (4,9–137)	–21	37,6 (14,3–78,3)	38,2 (6,9–102)	+2

[a]Средние геометрические значения 2007 года относительно средних геометрических значений 2001–2002 гг. (100%).

частью которого также была и чукотская когорта «мать-дитя» (AMAP-2009).

Как часть международного проекта КолАрктик (KO467) в 2013 и 2014 гг. отбор проб крови проводился в Печенгском районе Мурманской области, расположенном рядом с норвежской границей. В двух городах, Никеле и Заполярном, было проанкетировано 400 человек, и впервые в этом регионе проведена оценка экспозиции населения к контаминантам окружающей среды. В выборку были включены беременные женщины и общее население обоих полов разных возрастов (Dudarev, личное сообщение, 2014).

3.4.9.1. Стойкие органические загрязнители

В чукотской когорте «мать-дитя» уровни всех СОЗ в крови матерей снизились на 33–74% в течение пятилетнего периода с 2001–2003 к 2007 году. Концентрации большинства СОЗ в сыворотке крови детей за тот же период повысились на 24–132%, только уровни оксихлордана и *p, p'ДДТ* снизились к 2007 году. Уровни ПХБ в крови матерей по прошествии пяти лет приблизились к уровням, наблюдавшимся в пуповинной крови в 2001–2003 гг. И наоборот, уровни ПХБ в крови детей после пяти лет стали аналогичными уровням ПХБ в крови матерей в 2001 году (таблица 3.43). У матерей и детей оценивались одни и те же конгенеры ПХБ (рис. 3.13).

В повторном обследовании чукотской когорты 2007 года средний период полувыведения конгенеров ПХБ (ПХБ-105, ПХБ-187) из организма матерей, рассчитанный на основании выявленных в крови концентраций, составил от 4 до 6 лет (5,7 лет для суммы ПХБ) (Dudarev et al., 2010). Для сравнения, максимальные периоды полувыведения ПХБ из организма человека оценивались в интервале от 10 до 15 лет (Ritter et al., 2011), и 11,2 лет (Wolff et al., 2000) для взрослых женщин, что превышает сроки полувыведения, рассчитанные для женщин Чукотки. Более короткие расчетные периоды полувыведения для суммы ПХБ могут указывать на то, что у чукотских родильниц может быть более интенсивным механизм элиминации ПХБ (например, в связи с частыми беременностями). В то же время, длительность грудного вскармливания младенцев 2001–2003 гг. рождения не коррелировала значимо с уровнями СОЗ в сыворотке крови матерей в 2007 году; известно, что почти 50% участвовавших в исследовании женщин в течение периода, прошедшего с момента их беременности в 2001–2003 гг., до проведения повторного обследования в 2007 году, родили еще одного ребенка, а две женщины родили за этот период еще двух детей. Дополнительные беременности могли снизить «дозу» ПХБ у матерей за время вынашивания и последующего грудного вскармливания детей, хотя оценить это не представлялось возможным по причине малого числа наблюдений. Известно, что главным источником

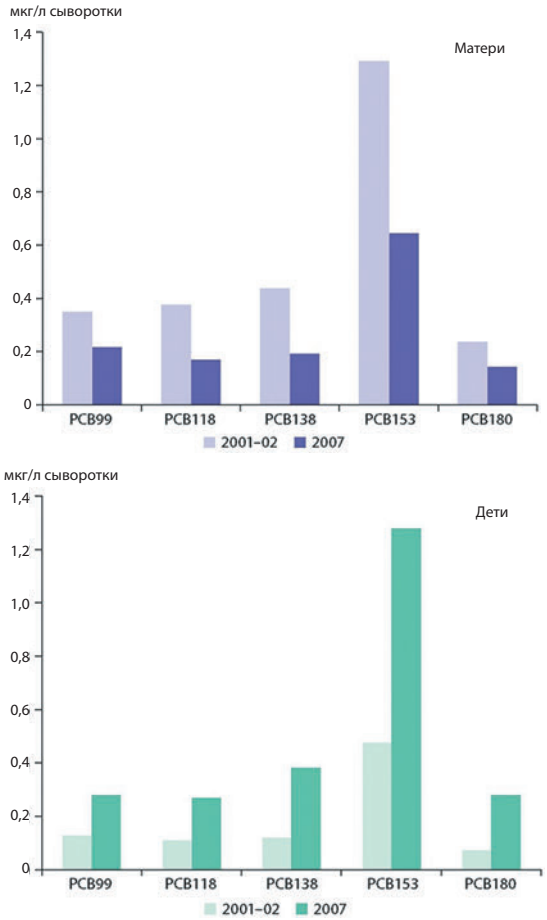

Рисунок 3.13. Концентрации конгенеров ПХБ в пробах крови матерей, детей и пуповины, отобранных в 2001–2002 и 2007 гг. Данные представлены как средние геометрические значения. Источник: Dudarev et al. (2010). PCB: ПХБ

Таблица 3.44. Концентрации СОЗ (мкг/кг липидов плазмы) в пробах крови женщин из трех поселков северо-запада России, отобранных в 2009–2010 гг. Данные представлены как средние арифметические значения [медианные уровни] и (диапазон).
Источник: Rylander et al. (2011)

Район	Нельмин-Нос	Ижма	Усинск
Объем выборки	n = 87	n = 25	n = 25
Среднее число родов (диапазон)	2,8 (0–9)	2,3 (1–3)	2,1 (1–4)
Транс-нонахлор	н/д	н/д	3,6 [1,3] (<ПО-21)
p, p'ДДЕ	246 [163] (<ПО-1342)	127 [107] (41–517)	234 [203] (91–600)
ГХБ	135 [110] (<ПО-373)	122 [102] (32–297)	117[103](35–320)
ПХБ-99	31 [20] (<ПО-304)	16 [9,4] (<ПО-56)	25 [25] (<ПО-35)
ПХБ-118	48 [30] (<ПО-268)	41 [35] (<ПО-66)	44 [40] (<ПО-106)
ПХБ-138	46 [35] (<ПО-169)	32 [31] (<ПО-61)	40 [37] (<ПО-66)
ПХБ-153	98 [78] (<ПО-534)	65 [59] (<ПО-156)	72 [67] (<ПО-137)
ПХБ-180	57 [47] (<ПО-286)	23 [8,5] (<ПО-108)	30 [25] (<ПО-113)

ПО: Предел обнаружения.

Таблица 3.45. Концентрации СОЗ (мкг/кг липидов плазмы) в пробах крови мужчин из трех поселков северо-запада России, отобранных в 2009–2010 гг. Данные представлены как средние арифметические значения [медианные уровни] и (диапазон).
Источник: Rylander et al. (2011)

	Нельмин-Нос	Ижма	Усинск
Объем выборки	n = 22	n = 25	n = 25
Транс-нонахлор	н/д	н/д	8,9 [4,6] (3,1–26)
p, p'ДДЕ	245 [176] (51–732)	168 [138] (20–428)	228 [190] (53–782)
ГХБ	98 [86] (<ПО-203)	183 [160] (46–361)	122 [107] (53–427)
ПХБ-99	36 [26] (<ПО-136)	29 [22] (<ПО-175)	33 [31] (<ПО-70)
ПХБ-118	57 [26] (<ПО-532)	43 [15] (<ПО-478)	39 [28] (<ПО-106)
ПХБ-138	58 [36] (<ПО-291)	54 [36] (<ПО-270)	53 [55] (<ПО-104)
ПХБ-153	104 [92] (<ПО-222)	123 [106] (<ПО-297)	110 [97] (36–236)
ПХБ-180	64 [57] (<ПО-152)	79 [73] (<ПО-170)	63 [59] (<ПО-158)

ПО: Предел обнаружения.

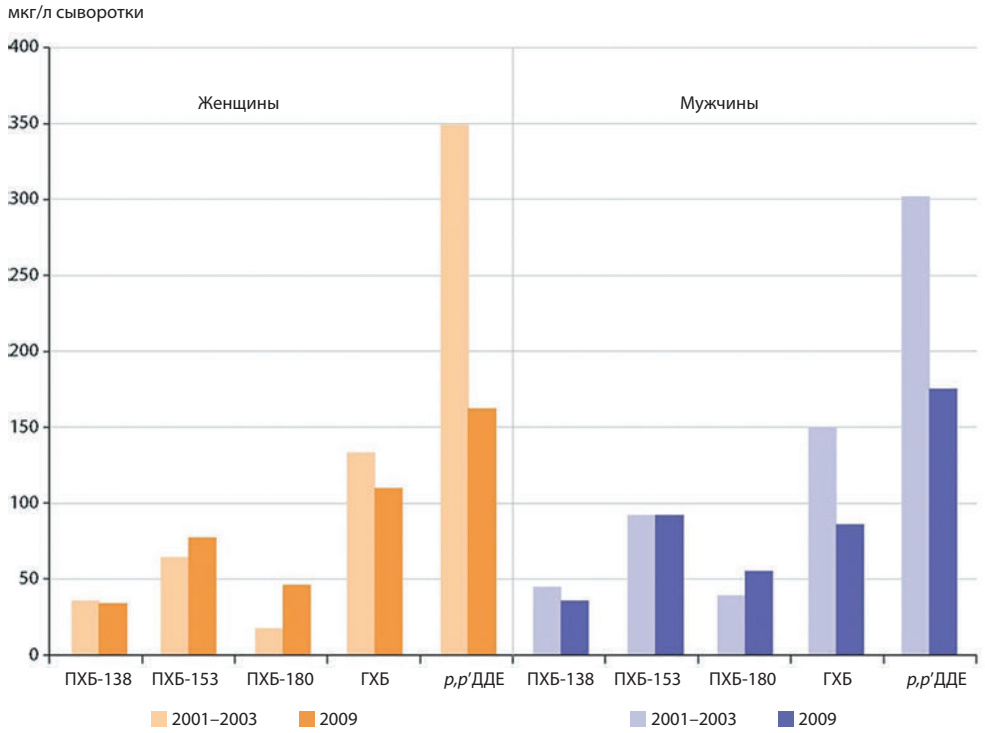

Рисунок 3.14. Различия по концентрациям СОЗ в крови жителей Нельмин-Носа за период с 2001–2003 по 2009 год.
Источник: Rylander et al. (2011)

Таблица 3.46. Концентрации СОЗ у беременных женщин, женщин и мужчин общего населения (всех возрастов) Печенгского района Мурманской области, 2013–2014 годы. Данные проекта КолАрктик (КО467). Концентрации СОЗ представлены в мкг/кг липидов плазмы, как средние геометрические значения (диапазон), указан возраст. Источник: Дударев, личное сообщение (2014)

	Беременные женщины	Женщины	Мужчины	Население в целом
Среднее геометрическое значение возраста (диапазон)	28,2 (16–41)	44,2 (26–65)	39,2 (27–54)	42,3 (26–65)
Объем выборки	n=50	n=17	n=33	n=50
p, p'ДДТ	11,4 (1,3–376)	18,9 (6,5–124)	39,5 (11,6–132)	24,9 (6,5–132)
p, p'ДДЕ	102 (16–1221)	141 (39,4–538)	167 (51,6–940)	150 (39,4–940)
ГХБ	18,2 (5,3–252)	33,3 (12,8–85,1)	40,6 (10,9–189)	35,5 (10,9–189)
β-ГХЦГ	8,5 (0,8–146)	55,8 (17,6–157)	46 (27,8–100)	52,6 (17,6–157)
ПХБ-118	26,1 (9,4–119)	35,6 (12,1–98,2)	46 (9,9–134)	38,6 (9,9–134)
ПХБ-138	9,2 (1,0–48,2)	28 (6,4–74,9)	44,3 (14,8–106)	32,5 (6,4–106)
ПХБ-153	12,2 (1,3–56,7)	27,5 (8,5–61)	47,9 (21,6–141)	32,8 (8,5–141)

экспозиции к контаминантам у чукотских матерей является потребление традиционных пищевых продуктов (Dudarev et al., 2010). Учитывая, что за время частых пребываний обследованных чукчанок в родильных отделениях происходят радикальные изменения в диете (прекращение потребления загрязненной местной пищи) (Dudarev et al., 2010), остается неясным, как длительность модификации пищевого рациона (Binnington et al., 2014) влияет на «дозу долгоживущих» ПХБ в организме чукчанок.

Уровни *p, p'ДДТ* и *p, p'ДДЕ* у чукотских матерей снизились за 5 лет приблизительно на 70% и 72% соответственно. Уровень *p, p'ДДТ* у детей сократился на 33% за пятилетний период, предположительно указывая на то, что экспозиция к *p, p'ДДТ* снизилась за время раннего детства, или же в связи с «разбавлением» концентрации благодаря росту детского организма. Уровни *p, p'ДДЕ* в крови детей увеличились на 24%, что, вероятно, отражает метаболизм *p, p'ДДТ* и, возможно, продолжающееся поступление *p, p'ДДЕ* с местной пищей. Средняя продолжительность грудного вскармливания чукотских младенцев в 2001–2007 гг. составляла 24,4 месяца (от 1 до 72 месяцев), что обусловливает дополнительное поступление поллютантов в детский организм с грудным молоком (Dudarev et al., 2010). Соотношение ДДЕ: ДДТ в крови матерей за 5 лет не изменилось, сохраняясь около 12, что может указывать на сохраняющиеся традиционные источники экспозиции, тогда как у детей это соотношение существенно увеличилось на 84% (с 10,6 до 19,5 мкг/л плазмы).

Изучение 2009–2010 гг. экспозиции жителей Нельмин-Носа, Ижмы и Усинска к ПХБ, ГХБ и *p, p'ДДЕ* (таблицы 3.44 и 3.45) (Rylander et al., 2011) выявило значительно более высокие концентрации в крови ПХБ-138, -153 и -180 у мужчин, чем у женщин. У пожилых людей регистрировались более высокие уровни ПХБ-153, ПХБ-180, ГХБ и *p, p'ДДЕ*. После стандартизации по возрасту и полу различий между тремя поселками в уровнях экспозиции к ПХБ-138, -153 и -180 обнаружено не было, хотя у мужчин из Ижмы концентрации ГХБ оказались выше, чем у мужчин из других поселков. После стандартизации по числу родов женщины Усинска «лидировали» по уровням *p, p'ДДЕ*. Число родов было значимым предиктором только для *p, p'ДДЕ* (Rylander et al., 2011).

На рисунке 3.14 показаны изменения средних концентраций СОЗ у мужского и женского населения Нельмин-Носа за период от первого отбора проб 2001–2003 гг. до повторного отбора проб 2009–2010 гг. Отчетливо видно снижение концентраций *p, p'ДДЕ* как для женщин, так и для мужчин, и, в меньшей степени, снижение уровней ГХБ. Наблюдается небольшое увеличение концентраций ПХБ-153 и ПХБ-180 между двумя периодами отбора проб крови, однако, значимость этих различий не оценивалась.

Данные по Печенгскому району Мурманской области, полученные в 2013–2014 гг. в рамках проекта КолАрктик (КО467) (Дударев, личное сообщение, 2014), представлены в таблице 3.46 — уровни СОЗ у беременных женщин и общего населения обоих полов разных возрастов. Минимальные концентрации СОЗ в крови выявлены у беременных женщин. Уровни большинства СОЗ были заметно ниже у женщин, чем у мужчин, за исключением β-ГХЦГ (у женщин средний и максимальный уровни были выше в сравнении с мужчинами). Максимальная концентрация β-ГХЦГ у женщин была 157,1 мкг/кг липидов плазмы, в отличие от 100,5 мкг/кг у мужчин. Средние значения ПХБ-118 в Печенгском районе (таблица А3.22 Приложения) примерно соответствуют таковым в поселке Нельмин-Нос, Ижме и Усинске, где уровни ПХБ-138, ПХБ-153 и ГХБ были выше, чем в Печенгском районе.

3.4.9.2. Металлы

В чукотской когорте «мать-дитя» в период с 2001–2003 по 2007 год уровни Pb в крови матерей снизились на 21% (таблица 3.43), хотя «разброс» значений в 2007 году существенно расширился как в сторону минимума, так и в сторону максимума. Уровень Hg в крови матерей оставался одинаковым в оба периода отбора проб, что свидетельствует о стабильной интенсивности экспозиции к Hg, вероятно при потреблении рыбы и морепродуктов. В крови детей уровни Pb не изменились, тогда как концентрации Hg снизились на 31%. Меньшая концентрация Hg в пуповинной крови (2001–2003) в сравнении с концентрацией Hg в крови 5-летних детей (2007) указывает на то, что экспозиция к Hg *in utero* была более интенсивна, чем в первые годы жизни детей. Из-за относительно краткого периода полувыведения MeHg из организма (Yaginuma-Sakurai et al., 2012)

Таблица 3.47. Концентрации металлов (мкг/л цельной крови) у участников исследований из республики Коми, Россия, в 2009–2010 г. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазон). Источник: Rylander et al. (2011)

	Мужчины		Женщины	
	Ижма	Усинск	Ижма	Усинск
Объем выборки	n = 25	n = 25	n = 25	n = 25
Ртуть общая	2,3 (1,0–8,1)	2,2 (1,0–10)	2,3 (1,0–10)	2,3 (1,0–6,4)
Свинец	33 (14–88)	32 (11–63)	27 (11–57)	23 (11–63)
Кадмий	0,4 (0,1–1,4)	0,3 (0,1–1,0)	0,4 (0,1–1,5)	0,2 (0,1–1,3)
Селен	88 (61–130)	99 (61–134)	87 (57–119)	100 (63–139)

наблюдаемые различия в экспозиции к Hg матерей и их детей не позволяют судить о долговременных закономерностях «поведения» ртути, т. к. изменения концентраций Hg могли происходить на протяжении всего периода 2001–2007 гг. (между двумя этапами отбора проб крови).

Исследования (Rylander et al., 2011) в Ижме и Усинске, республика Коми (таблица 3.47), также включали оценку содержания Hg, Pb, Cd и Se в крови обследованных. Статистический анализ этих данных показал увеличение концентраций Hg и Pb с возрастом и более высокие концентрации Pb в крови мужчин, чем у женщин. У жителей Ижмы были значимо более высокие концентрации Cd после стандартизации по возрасту и полу, а жители Усинска «лидировали» по уровням Se в крови. Число родов не ассоциировалось с концентрациями металлов в крови женщин.

3.4.9.3. Заключение

За период с 2001–2003 по 2007 год произошло существенное снижение концентраций СОЗ в крови матерей-чукчанок в прибрежной Чукотке (Dudarev et al., 2010). Главным источником экспозиции обследованной когорты «мать-дитя» является традиционная пища, прежде всего, морские млекопитающие, контаминация которых происходит как из глобальных, так и из местных источников. Предполагалось, что снижение уровней СОЗ в крови матерей будет отчасти происходить путем выведения контаминантов при грудном вскармливании, однако связи с длительностью грудного вскармливания детей, рожденных в период взятия проб в 2001–2003 гг., обнаружено не было. При этом следует учитывать дополнительные беременности и грудное вскармливание, которые происходили в промежуточный период (между отборами проб крови). Увеличение концентраций СОЗ в крови детей может объясняться переносом контаминантов от матери через грудное вскармливание, а также потреблением местной загрязненной пищи.

Исследование добровольцев мужского и женского пола из Нельмин-Носа, Ижмы и Усинска показало, что пожилые люди в северо-западных российских поселках могут быть высоко экспонированы ко многим контаминантам, которые накапливаются у людей с возрастом; это касается в т. ч. ПХБ и Pb в крови мужчин (особенно при сравнении с женщинами). Концентрации ртути в крови также увеличивались с возрастом, что может быть связано с более интенсивным потреблением рыбы старшим поколением. Хотя три исследованных поселка географически разобщены, а их жители предположительно имеют разные пищевые привычки и условия жизни, после стандартизации по возрасту и полу, различия в экспозиции к поллютантам оказались незначительными. Несколько более высокие концентрации ГХБ были выявлены у мужчин в Ижме (сельском внутреннем районе республики Коми), в основном заселенном оленеводами, а вся обследованная группа Ижмы демонстрировала более высокие концентрации Cd. Обследованные из Усинска, где большинство жителей трудоустроены в нефтегазовой отрасли, характеризовались более высокими концентрациями в крови Se и *p, p'ДДЕ* (только женщины).

Уровни СОЗ в крови беременных женщин в Печенгском районе Мурманской области были ниже таковых среди общего населения района (оба пола, разный возраст). Уровни экспозиции к ПХБ-118 жителей Печенгского района были сопоставимы с таковыми для жителей Нельмин-Носа, Ижмы и Усинска, но уровни экспозиции к ПХБ-138, ПХБ-153 и ГХБ были ниже в Печенгском районе (Дударев, личное сообщение, 2014). При сравнении концентраций СОЗ в крови (выраженных в единицах «сырого веса» вещества на единицу объема сыворотки крови) (таблица А3.23 Приложения) у матерей-чукчанок (2007 год) и у беременных Печенгского района Мурманской области (2014 год), очевидными становятся серьезнейшие различия — на Чукотке уровни экспозиции к СОЗ несоизмеримо выше, чем в Печенгском районе.

3.5. Международные сравнения

3.5.1. Стойкие органические загрязнители

Гренландия остается одной из арктических областей, где население все еще испытывает влияние высокого уровня экспозиции к СОЗ. Население восточной Гренландии, как выяснилось, имеет самые высокие уровни транс-нонахлора, *p, p'ДДЕ*, ПХБ-153, ГХБ и ПФОС (рис. 3.15). При сравнении в целом по Арктике у гренландского населения оказались самыми высокими уровни большинства выявленных СОЗ, за исключением ПБДЭ. Подгруппа матерей на Аляске имела наиболее высокие уровни ПБДЭ-47 и ПБДЭ-99, хотя уровни ПХБ-153, ГХБ и транс-нонахлора были одними из самых низких в Арктике. У населения Нунавика (Канада) был второй по величине уровень *p, p'ДДЕ*. При этом население Канады также имеет одни из самых низких уровней ПХБ-153, что было установлено на примере населени Нунатсиавута и региона поселения инувиалуитов, а также измерений уровней ПФОС и ПФОК у населения Нунавика. Уровни ПХБ-153 у населения Фарерских островов были повышенными, иногда трех-четырехкратно, по сравнению с населением других стран, за исключением восточной и северной Гренландии. Участвовавшее в выборках население Рейкьявика (Исландия) продемонстрировало самые высокие уровни ПФОК, однако у того же населения были зафиксированы наименьшие уровни *p, p'ДДЕ*, и уровни ПХБ-153, транс-нонахлора, ПБДЭ и ПФОС также были одними из самых низких.

Следующие по величине уровни ПФОК были у участвовавшего в выборках населения Швеции и Норвегии, тогда как уровни ПФОС у шведского населения — одни из самых низких среди арктических стран, по которым имеются данные. У участвовавшего в выборках населения Норвегии также были отмечены наименьшие уровни транс-нонахлора и одни из наименьших уровней *p, p'ДДЕ*, ПХБ-153 и ГХБ. Уровни *p, p'ДДЕ* и ПХБ-153 у беременных женщин Печенегского района Мурманской области (Россия) — одни из наименьших из описанных в настоящем отчете.

3.5.2. Металлы

Самые высокие уровни ртути общей наблюдались в крови женщин детородного возраста (ЖДРВ), включая беременных, из Нунавика в Канаде (рис. 3.15). ЖДРВ из северной и восточной Гренландии имели несколько более низкие уровни ртути общей в крови (этот показатель для указанных регионов составил 8,0 и 7,0 мкг/л цельной крови, соответственно). Наименьшие уровни были у женщин из западной Гренландии, Швеции и Норвегии (в диапазоне от предела обнаружения до 1,2 мкг/л цельной крови).

Взятые в 2007 году в России пробы крови матерей на Чукотке содержали самые высокие уровни Pb (29,6 мкг/л цельной крови) в циркумполярных регионах. Уровни Pb в крови женщин из районов Нунавута, региона поселения инувиалуитов и Нунатсиавута в Канаде варьировались от 18 до 27 мкг/л цельной крови, что было лишь немного выше

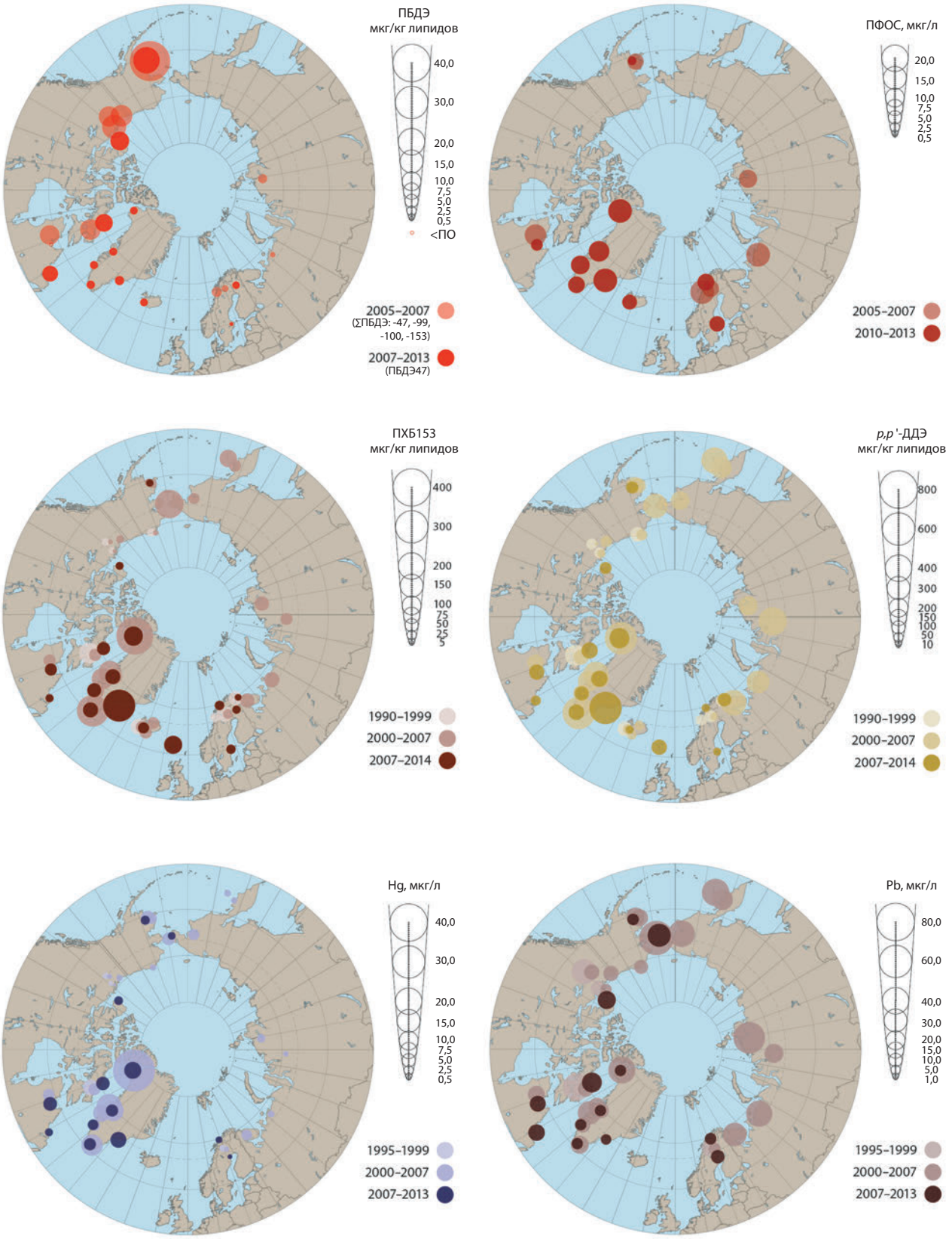

Рисунок 3.15. Циркумполярные концентрации ПБДЭ, ПФОС, ПХБ-153, *p, p'ДДЕ*, Hg и Pb. Если не указано иного, то СОЗ и ПБДЭ представлены в мкг/кг липидов плазмы, ПФС — в мкг/л, металлы — в мкг/л цельной крови. Данные для Аляски, Фарерских островов, Швеции (кроме металлов) и береговой Чукотки (Россия) получены на основе анализа крови матерей. Данные для региона поселения инувиалуитов (Северо-Западная Территория, Канада), Нунавута (Канада) и Нунатсиавута (Северный Лабрадор, Канада) получены по крови женщин детородного возраста. Данные для Нунавика (Квебек, Канада), Гренландии, Исландии, Норвегии, Швеции (только металлы) и Печенгского района (Россия) получены по крови беременных женщин. Данные для Швеции (ПБДЭ-47, ПХБ-153, *p, p'ДДЕ*) и Финляндии получены на основе анализа грудного молока

уровней, выявленных в 2002–2004 гг. у женщин из восточной и среднезападной Гренландии, хотя уровни Pb, установленные в последнее время, оказались гораздо ниже — от 6,0 до 7,0 мкг/л цельной крови. Также низкие уровни Pb были обнаружены у юпикских матерей на Аляске (7,4 мкг/л цельной крови) и у норвежских женщин (7,44 мкг/л цельной крови).

Исследование Фийона с соавторами (Fillion et al., 2014) выявило иной механизм экспозиции к Pb, отличный от попадания частиц свинцовой дроби с мясом дичи в пищу. При анализе рациона питания участников программы изучения здоровья инуитов (IHS) (2007–2008 годы), в особенности в Нунавуте, было обнаружено, что уровни Pb в традиционном пищевом рационе были низкими. Однако содержание изотопов свинца, в окружавшей обстановке инуитов в сравнении с таковым в пробах крови участников IHS, позволили прийти к выводу, что свинец попадал в домашнюю пыль из краски и патронов, что, вероятно, являлось ключевым источником экспозиции и высоких уровней Pb в крови участников IHS.

Уровни селена у беременных женщин или ЖДРВ не измерялись во всех циркумполярных странах. Наиболее высокие уровни селена были обнаружены у женщин из канадской Арктики. У женщин Нунавута и Нунавика средние геометрические значения уровней селена составляли 286 и 280 мкг/л цельной крови, соответственно. Наименьшие средние концентрации Se в крови были обнаружены у женщин из Норвегии и Аляски. Уровни кадмия также не измерялись во всех циркумполярных странах, при этом полученные значения были сравнительно низкими. Самые высокие уровни Cd были снова обнаружены у женщин канадской Арктики и Гренландии. Самые низкие уровни наблюдались у женщин из Норвегии и Аляски.

3.6. Концентрации контаминантов в тканях и нормативы: тематические исследования

Контрольные значения концентраций контаминантов, указанные в настоящей главе, включают определенный настоящее время в Канаде предельно допустимый уровень Pb, равный 100 мкг/л цельной крови (CEOH, 1994), и референтный уровень содержания Pb в крови беременных женщин и детей, недавно пониженный CDC США до 50 мкг/л цельной крови (CDC US, 2014b); установленная Министерством здравоохранения Канады нормативная величина содержания MeHg в крови, равная 20 мкг/л цельной крови у женщин 50 лет и старше и мужчин старше 18 лет (Health Canada, 1999) и временная нормативная величина содержания MeHg в крови беременных женщин, ЖДРВ и детей обоего пола, равная 8 мкг/л цельной крови (Legrand et al., 2010). В тематических исследованиях также используют эквивалент текущей референтной дозы для населения в целом, включая ЖДРВ, установленной агентством EPA США для уровня MeHg в крови, равный 5,8 мкг/л цельной крови (агентство EPA US, 2015).

При том, что нормы установлены в основном для MeHg, данные по уровню в крови общей Hg можно сравнить с нормативами по MeHg, поскольку, как ожидается, приблизительно 80% от общего содержания Hg в крови будет находиться в виде MeHg (Hansen et al. 1990; Okarsson et al., 1996; Mortensen et al., 2014). Дополнительная информация по нормативным величинам контаминантов содержится в главе 5. См. также текстовую вставку 3.1.

Вставка 3.1. Биомониторинговые эквиваленты и АМАП

АМАП провела обширную работу по описанию экспозиции арктических народов к комтаминантам на основании результатов биомониторинга. Этот массив данных предоставляет уникальные возможности для исследователей, изучающих экспозицию и потенциально связанные с ней эффекты воздействия на здоровье, и в то же время ставит серьезные задачи перед исследователями, связанные с необходимостью разъяснить полученные результаты участвовавшим в исследованиях сообществам.

Биомониторинговые эквиваленты (БЭ) — это оценки концентраций контамината или метаболита в биосредах человека (таких как кровь или моча), которые согласуются с контрольной величиной, такой, например, как допустимая суточная доза. БЭ могут быть использованы исследователями для того, чтобы представить данные биомониторинга в контексте риска для здоровья населения. Сравнение данных биомониторинга с этими выявленными «допустимыми» уровнями экспозиции помогает создать концепцию коммуникации с населением для донесения до них результатов биомониторинга.

Биомониторинговые эквиваленты были разработаны для более чем 100 соединений (Hays et al., 2007, 2008; Kirman et al., 2011; Krishnan et al., 2011), включая многие стойкие соединения, измеренные в ходе исследований АМАП. При корреляции данных биомониторинга с потенциальными эффектами воздействия на здоровье следует учитывать многие факторы. Были выявлены возможные конфаундеры для биомаркеров в моче (индекс массы тела, возраст, раса, время с момента последнего опорожнения, время с момента последнего приема пищи) и в крови (сывороточные липиды и белки, и т.д.). Межиндивидуальная изменчивость также может сказываться на измеряемых концентрациях, хотя данная проблема относится, в большей мере, к быстро распадающимся соединениям. Также, в этих расчетах не рассматривается эффект воздействия смесей. Дополнительная работа в области применения БЭ была бы ценным дополнительным инструментом для исследователей и работников общественного здравоохранения при донесении ими результатов арктического биомониторинга населению.

3.6.1. Превышения в Канаде

В таблицах 3.48 и 3.49 представлены данные по превышениям уровней Hg и Pb в четырех инуитских регионах северной Канады. Относительная частота концентраций Hg, превышающих установленную Министерством здравоохранения Канады нормативную величину, равную 20 мкг/л цельной крови, была наибольшей в Нунавуте для мужчин, женщин в целом и ЖДРВ, по сравнению с другими регионами северной Канады (таблица 3.48). Мужчины имели более высокие средние концентрации металлов, чем женщины, и из представленных в таблице 3.48 данных следует, что у более чем 27% мужчин в Нунавуте уровни общей Hg превышали нормативную величину, равную 20 мкг/л крови. При сравнении концентраций с более низким временным нормативом, равным 8 мкг/л цельной крови, более 36% ЖДРВ в Нунавуте имели превышение этой нормы, а у 48% был превышен установленное агентством EPA США значение уровня MeHg в крови, равное 5,8 мкг/л цельной крови. В Нунавике доля беременных женщин с превышением нормативных уровней MeHg была ниже (таблица 3.49), однако для небольшого процента беременных женщин все же отмечается превышение нормативной величины 20 мкг/л цельной крови, а для 38% беременных превышен уровень в 8 мкг/л цельной крови.

Очевидно, что индивидуальная нагрузка по Hg в северной Канаде до сих пор высока. Лэйрд с сотрудниками (Laird et al., 2013b) показали, что печень кольчатой нерпы является главным источником Hg, особенно для инуитов в Нунавуте. В ответ на это, власти Нунавута в июне 2012 года

Таблица 3.48. Превышение (% превышающих нормативную величину) североамериканских норм по общей Hg и Pb в крови участников программы изучения здоровья инуитов (2007–2008 гг.): женщины детородного возраста (18–39 лет), женщины в целом (18–90 лет) и мужчины (18–89 лет). Источник: личное сообщение: Chan (2014)

Регион	n	Hg общая			Pb	
		>5,8 мкг/л[a]	>8 мкг/л[b]	>20 мкг/л[c]	>50 мкг/л[d]	>100 мкг/л[e]
ЖДРВ						
Регион поселения инувиалуитов	74	16,2	12,2	1,4	5,4	0
Нунавут	491	48,3	36	10,2	11,2	2,2
Нунатсиавут	60	9,3	9,3	1,7	5,0	0
Все 3 региона	625	40,6	30,6	8,3	9,9	1,8
Женщины						
Регион поселения инувиалуитов	187			8,0		2,7
Нунавут	977			20,5		6,6
Нунатсиавут	165			0,6		2,4
Все 3 региона	1329			16,2		5,5
Мужчины						
Регион поселения инувиалуитов	92			12		12
Нунавут	650			27,9		10,5
Нунатсиавут	98			3,1		6,1
Все 3 региона	840			23,2		10,1

[a]эквивалент уровня MeHg в крови, установленный агентством EPA США (US EPA, 2015); [b]временная норма уровня в пробах крови (Legrand et al., 2010); [c]значение для MeHg в пробах крови женщин в возрасте 50 лет и старше и мужчин старше 18 лет для Канады (Health Canada, 1999); [d]референтный уровень, установленный CDC США для уровня Pb в крови беременных и детей (US CDC, 2014b); [e]предельно допустимая концентрация в пробах крови для Канады (CEOH, 1994).

Таблица 3.49. Превышение (% превышающих или соответствующих нормативной величине) североамериканских норм по общей Hg и Pb в пробах крови беременных женщин и женщин детородного возраста (18–39 лет) из Нунавика (1992–2013 годы). Источник: личное сообщение: Dewailly (2014); Ayotte (2014)

		n	Средний возраст (диапазон)	Hg общая			Pb	
				>5,8 мкг/л[a]	>8 мкг/л[b]	>20 мкг/л[c]	>50 мкг/л[d]	>100 мкг/л[e]
1992	ЖДРВ	170	28 (18–39)	90,2	76,2	22,6	73,8	26,2
1996–1997	БЖ	78	25 (15–41)	92,3	71,8	19,2	60,3	11,5
1998–1999	БЖ	43	25 (15–37)	60,5	51,2	7,0	48,8	16,3
2000–2001	БЖ	47	26 (17–39)	74,5	61,7	21,3	38,3	8,5
2004	ЖДРВ	283	28 (18–39)	72,7	53,2	15,5	15,8	2,9
2004[f]	БЖ	31	27 (18–42)	67,7	51,6	6,4	6,4	0
2007	БЖ	42	24 (18–37)	33,3	16,7	2,4	4,8	0
2011–2012	БЖ	111	24 (18–39)	49,6	36	5,4	3,6	1,8
2013	БЖ	95	24 (18–41)	52,6	37,9	3,2	1,0	0
p для тренда				<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001

БЖ: беременные женщины; ЖДРВ: женщины детородного возраста. [a]эквивалент уровня MeHg в крови, установленный агентством EPA США (US EPA, 2015); [b]временная нормативная величина уровня в крови (Legrand et al. 2010); [c]нормативная величина уровня MeHg в крови женщин в возрасте 50 лет и старше и мужчин старше 18 лет для Канады (Health Canada, 1999); [d]референтный уровень, установленная CDC США для уровня Pb в крови беременных и детей (US CDC, 2014b); [e]предельно допустимая концентрация в пробах крови для Канады (CEOH, 1994); [f]не включено в тестирование тренда; [g]на основе теста Кохрана-Армитажа на тренд.

Таблица 3.50. Превышение (% превышающих нормативную величину) североамериканских норм для уровней общей Hg и Pb в пробах крови беременных женщин и женщин детородного возраста в Гренландии. Все данные были получены в 2002–2004 годах, за исключением проб из западной Гренландии, взятых в 2010–2011 и 2013 годах. Источник: личное сообщение: Бонефельд-Йоргенсен, Лонг (2014)

Регион	n	Hg общая			Pb	
		>5,8 мкг/л[a]	>8 мкг/л[b]	>20 мкг/л[c]	>50 мкг/л[d,e]	>100 мкг/л[f]
Гренландия (все)	184	43	28	7	0,5[g]	1
Север	2	100	100	0	0[h]	0
Залив Диско	61	49	38	8	0[i]	0
Средний запад	30	27	17	0	н/д	7
Запад	121	н/д	н/д	н/д	0,8	н/д
Юго-запад	56	21	13	4	н/д	0
Юг	22	36	18	0	0[j]	0
Восток	13	100	85	46	0[k]	0

[a]Эквивалент уровня MeHg в крови, установленный агентством EPA США (US EPA, 2015); [b]временная нормативная величина уровня в крови (Legrand et al. 2010); [c]Нормативная величина уровня MeHg в крови женщин в возрасте 50 лет и старше и мужчин старше 18 лет для Канады (Health Canada, 1999); [d]превышения, обнаруженные при проведении исследований в рамках программы ACCEPT, в 2010–2011 и 2013 годах; [e]контрольная величина, установленная CDC США для уровня Pb в крови беременных и детей (US CDC, 2014b); [f]предельно допустимая концентрация в пробах крови для Канады (CEOH, 1994); [g]объем выборки: n = 202; [h]объем выборки: n = 14; [i]объем выборки: n = 49; [j]объем выборки: n = 15; [k]объем выборки: n = 3.

выпустили рекомендации по пищевому рациону для женщин детородного возраста, призывая их снизить потребление печени нерпы (см. главу 6, раздел 6.4.2). В Нунавике крупным источником Hg для инуитов является мясо белух (Lemire et al., 2015), относительно которого власти Нунавика недавно также выпустили рекомендации по потреблению мяса белух в пищу.

Среди мужчин процент лиц с превышением предельно допустимого уровня Pb для Канады, равного 100 мкг/л цельной крови, был более высоким, чем как у всех женщин, так и отдельно у ЖДРВ. Более 10% мужчин в Нунавуте и регионе поселения инувиалуитов имеют концентрации Pb в крови выше 100 мкг/л цельной крови. В то время как только у небольшого процента инуитских ЖДРВ из Нунавута наблюдались уровни Pb в крови свыше уровня 100 мкг/л цельной крови. В Нунавуте процент женщин, у которых была превышена указанная нормативная величина, был выше, чем в регионе поселения инувиалуитов или в Нунатсиавуте. Интересно, что процент мужчин, у которых нормативная величина 100 мкг/л цельной крови, оказалась выше в регионе поселения инувиалуитов, чем в Нунавуте, несмотря на то, что у инуитов из Нунавута были несколько более высокие средние концентрации Pb. Превышение уровня 100 мкг/л цельной крови было у 1,8% беременных женщин в Нунавике в 2011–2012 гг. (таблица 3.49), а анализ последующей выборки, проведенной в 2013 году, показал, что у всех беременных женщин уровни содержания Pb стали ниже 100 мкг/л цельной крови. Из представленных в таблице 3.49 данных следует, что процент беременных и ЖДРВ в Нунавике с предельно допустимым уровнем Pb в 100 мкг/л цельной крови, устойчиво сокращается и, начиная с 2004 года, превышения приближаются к 0%.

Последние полученные данные о токсилогическом действии свинца показали, что негативные последствия воздействия Pb на здоровье возможны даже при концентрации ниже 100 мкг/л цельной крови (например, Lanphear et al., 2005; Crump et al., 2013). По этой причине, CDC США недавно понизили референтный уровень содержания Pb для детей до значения в 50 мкг/л цельной крови. При сравнении концентраций Pb в крови у беременных женщин с новым более низким уровнем, в Нунавике наблюдается небольшой процент превышений. Поскольку средние концентрации Pb среди беременных женщин сильно ниже 50 мкг/л цельной крови, наблюдаемые превышения отражают небольшой процент населения, подвергающегося воздействию потенциально опасных уровней содержания Pb.

3.6.2. Превышения в Гренландии

Приведенные в таблице 3.50 данные свидетельствуют о том, что у обеих категорий ЖДРВ (категория может включать в себя беременных женщин) из северной Гренландии уровни содержания Hg превышали эквивалент нынешней референтной дозы, устновленный агентством EPA США по Hg в крови, равный 5,8 мкг/л, а также временный нормативный уровень для Канады, равный 8 мкг/л. Однако ни в одном из случаев не была превышена нормативная величина, установленная Министерством здравоохранения Канады и равная 20 мкг/л для MeHg, или принятая в Канаде нормативная величина по предельно допустимому уровню Pb в крови, равная 100 мкг/л. У всего участвовавшего в выборке населения из восточной Гренландии также было зафиксировано превышение нормативной величины 5,8 мкг/л для уровня MeHg, и почти у половины участников было установлено превышение нормативной величины по MeHg, равной 20 мкг/л. За исключением восточной Гренландии, у большинства женщин нормативная величина 20 мкг/л для MeHg не была превышена. Как в заливе Диско, так и в юго-западной Гренландия было обнаружено превышение указанного нормативного уровня лишь у небольшой части населения. Также, учитывая тот факт, что население Гренландии женского пола имело более низкие уровни содержания MeHg, чем население мужского пола, возможно, что у большего процента мужчин превышен норматив в 20 мкг/л концентрации MeHg для взрослых (Lenters et al., 2015; Long et al., 2015).

В пробах крови очень немногих беременных женщин и ЖДРВ Гренландии был превышен предельно допустимый уровень Pb, равный 100 мкг/л; максимум приходится на средне-западные области Гренландии и составляет 7% из выборки в 30 женщин. Согласно результатам недавнего исследования выборки в рамках программы АССЕРТ, у очень немногих беременных женщин и ЖДРВ было зафиксировано в пробах крови превышение референтного уровня по содержанию Pb для детей, равной 50 мкг/л (Long et al., 2015).

В соответствии с данными предыдущего отчета АМАП (AMAP-2009) у большой доли беременных женщин и ЖДРВ Гренландии была превышена нормативная величина по уровню Hg в крови. В частности, у 94% женщин в Каанааке (север) зафиксировано превышение нормативной величины, равной 20 мкг/л. Для всех восьми регионов эквивалент уровня 5,8 мкг/л для MeHg в крови был превышен у 76% женщин (AMAP-2009) в сравнении с данными в 43% настоящего отчета, а значение 20 мкг/л было превышено у 35% женщин (AMAP-2009) по сравнению с нынешними 7%. Хотя уровни Hg в крови остаются повышенными, доля населения с превышением нормативных величин постепенно снижается.

3.7. Обсуждение

В России и на Фарерских островах уровни контаминантов у детей к 5–7 годам совпали с соответствующими уровнями в крови их матерей при родах. Использование для анализа расчетных коэффициентов разделения позволяет предположить, что уровни некоторых контаминантов в пуповинной крови будут варьироваться от 29 до 74% от концентраций в сыворотке крови матерей (Needham et al., 2011). Как упоминалось ранее, предполагается, что беременность и грудное вскармливание ведут к элиминации контаминантов у матерей (Vartiainen et al., 1997; Kiviranta et al., 1999; Dudarev et al., 2010). Однако это также означает вероятность непрерывной экспозиции детей в раннем возрасте, во время критических стадий развития, что может приводить к неблагоприятным эффектам (см. главу 4). Вот почему контроль над экспозицией ЖДРВ и беременных женщин к контаминантам остается важным до тех пор, пока уровни контаминантов в источниках экспозиции не снизятся.

Как следует из результатов канадских, гренландских и российских исследований, существует много случаев выявления более низких уровней СОЗ и ХОС у женщин и ЖДРВ по сравнению с мужчинами. Это может свидетельствовать об успешном убеждении целевого населения с помощью риск-коммуникации (см. главу 6), или является признаком изменения пищевых привычек и переходе от традиционной пищи к покупным продовольственным товарам. Более низкие уровни СОЗ и ХОС у молодых женщин, могут также отражать возрастные различия между группами,

поскольку мужчины и женщины более старшего возраста могут иметь более высокую индивидуальную нагрузку. Однако это также подчеркивает возможные сложности в получении мужчинами сходных диетологических рекомендаций или обоснованной информации для осознанного выбора пищи ради собственного здоровья. Исследования начали изучать возможное влияние эпигенетических изменений в сперме, обусловленных экспозицией к контаминантам, в том числе к контаминантам, описанным в рамках Стокгольмской конвенции (Delbes et al., 2010; Anderson et al., 2014). Эти эпигенетические изменения могут привести к вредным эффектам для детей из-за повреждений сперматогенных клеток. Однако даже помимо обеспокоенности о передающемся повреждении половых клеток, известно, что высокие индивидуальные нагрузки загрязнителей могут привести к эффектам на здоровье всего взрослого населения (см. главу 4).

Для некоторых стран данные АМАП собраны за период от почти 20 до 30 лет, отчасти благодаря наличию биобанков проб, что позволяет ретроспективно анализировать сохраняемые пробы с помощью новых разработанных лабораторных методов для выявления недавно появившихся загрязнителей. При сравнении изменений концентраций этих контаминантов, например, изменений концентраций СОЗ у жителей Норвегии мужского пола (рис. 3.5), с помощью токсикокинетического анализа на основе массивов данных длительного биомониторинга (например, Grandjean et al., 2008), систематизация полученных темпов элиминации может быть проверена с учетом установленных концентраций и возможных внешних влияний на уровни контаминантов, таких как диетологические рекомендации, рыночные изменения и международное управление рисками.

При сравнении уровней, приведенных в данном отчете, с данными, полученными в результате другой деятельности по биомониторингу в мире, становится ясно, что некоторые арктические группы населения по сравнению с населением в других частях мира все еще испытывают повышенные уровни экспозиции к определенным загрязнителям (таблица 3.51). Например, концентрации Hg в крови повышены во всех странах, по которым имеются данные, за исключением Швеции, где уровни сравнимы с установленными значениями в рамках программы Канадского Исследования Здоровья (CHMS) и в рамках Национальной Программы Изучения Здоровья и Питания (NHANES) США. Программа CHMS является репрезентативной для всего населения Канады, за исключением канадской Арктики (Health Canada 2010, 2013). В рамках программы NHANES также проводятся репрезентативные в национальных масштабах исследования, относящиеся к неарктическому населению Соединенных Штатов Америки (US CDC, 2009). Уровень содержания свинца в организме жителей определенных арктических регионов повышен, особенно на Чукотском полуострове в России и в Нунавике, и Нунавуте в Канаде, в то время как в других арктических странах уровни содержания свинца в результате арктического и неарктического биомониторингов идентичны. Уровни ДДЕ у населения восточной Гренландии выше по сравнению с обнаруженными в других странах. Однако уровни ДДЕ у всех лиц женского пола в США в возрасте 12 лет и старше более высокие, чем у беременных женщин из остальной части Гренландии, участвовавших в проекте АССЕРТ, и женщин из других арктических стран. Пробы, взятые у ЖДРВ в Нунавике (Канада) и у матерей на Фарерских островах, характеризуются повышенным уровнем контаминантов по сравнению с пробами, взятыми в рамках программы CHMS. Уровни ДДЕ у беременных женщин из Мурманской области России сравнимы с уровнями ДДЕ у канадских женщин в возрасте 20–39 лет, участвовавших в программе CHMS.

Результаты сравнения концентраций ПБДЭ, ПФОС и ПФОК в пробах крови, полученных в арктических и неарктических странах, могут указывать на разные «маршруты» экспозиции. Уровни ПБДЭ-47 в пробах, взятых у матерей на Аляске, превышают уровни ПБДЭ-47, установленные в рамках программ CHMS или NHANES, и значительно превышают уровни, установленные для других арктических стран. Уровни ПБДЭ-99 у всех групп арктических народов превышают значения у всего населения, протестированного в рамках программ CHMS и NHANES, поскольку среднее геометрическое значение невозможно точно рассчитать для этого контаминанта в связи с тем, что уровни выше предела обнаружения были выявлены у очень малой доли населения в рамках программ CHMS и NHANES. У населения Гренландии обнаружены очень высокие уровни ПФОС, тогда как концентрации, установленные для беременных женщин в Исландии и первородящих матерей в Швеции, более близки к соответствующим концентрациям, обнаруженным при поведении исследований в рамках программ CHMS и NHANES. Географические различия в концентра-

Таблица 3.51. Концентрации отдельных контаминантов по арктическим странам в сравнении с данными биомониторинга неарктических областей. Данные представлены как средние геометрические значения, для крови беременных женщин или ЖДРВ, за исключением ДДЕ и ПХБ-153 в Швеции и Финляндии, для которых уровни определяли в грудном молоке. СОЗ представлены в мкг/кг липидов плазмы, а металлы — в мкг/л цельной крови. Источник: АМАП (2009), CDC США (2009, 2011a, 2014a), Министерство здравоохранения Канады (2010, 2013), Jones et al. (2010); Glynn et al. (2011b); Lignell et al. (2014); личное сообщение: Ayotte (2014), личное сообщение: Berner (2014), личное сообщение: Dewailly (2014), личное сообщение: Дударев (2014), личное сообщение: Weihe (2014), Long et al. (2015)

	Аляска[a]	Канада (Нунавик)	Гренландия (восток)[a]	Исландия [3]	Фареры [a]	Норвегия [a]	Швеция	Финляндия	Россия	CHMS	NHANES
ДДЕ	82,7	130[a]	587	36	131	38,7	34[b, c]	н/д	102[a]	102[d]	241[e]
ПХБ-153	14,8	40[a]	288	34	91,2	24,8	24 [b, c]	18,7[b]	12,2[a]	8,2[d]	19,7[e]
ПБДЭ-47	19,8	<ПО[a]	2,4	1,7	н/д	н/д	0,4 [b, c]	1,6[м]	н/д	10,8[d]	19,6[e]
ПБДЭ-99	4,5	<ПО[d]	1,3	<1,3	н/д	н/д	н/д	1,6[м]	н/д	Н/Р[g]	Н/Р[g]
ПФОС	2,2	3,9[a]	15,8	6,2	н/д	8,0[c]	6,7[d]	н/д	н/д	4,4[d]	7,6[e]
Ртуть общая	2,2	5,2[a]	7,0	н/д	н/д	1,2	0,6[a, c]	н/д	1,6[d]	0,7[d]	0,7[e]
Pb	7,4	14[a]	6,0	н/д	н/д	7,4	10[d, c]	н/д	29,6[d]	8,5[d]	8,4[e]
Se	181	300[a]	140	н/д	н/д	84,7	н/д	н/д	н/д	190[d]	188[e]

Программа CHMS (Канада); Программа NHANES: Национальная Программа Изучения Здоровья и Питания, США; [a]Беременные женщины; [b]данные для грудного молока первородящих матерей (мкг/кг липидов); [c]медианные значения; [d]ЖДРВ; [e]данные для всех женщин возрастом 12 лет и старше; [f]Результаты по ПБДЭ-47 и ПБДЭ-99 объединены с другими ПБДЭ; [g] среднее геометрическое значение не рассчитано, поскольку процент результатов ниже предела обнаружения был слишком высоким для надежного результата.

циях ПБДЭ и ПФС между группами арктических народов могут также быть обусловлены существенными различиями в перемещениях воздушных масс и океанических течений, переносящих поллютанты в Арктику на большие расстояния или в результате миграции животных (AMAP 1998; Möller et al., 2012).

3.8. Заключения и рекомендации

3.8.1. Заключения

Биомониторинговые исследования и анализ рисков и преимуществ для групп населения, потребляющих традиционную, являются неотъемлемой частью управления рисками для здоровья человека, возникающими из-за экспозиции к контаминантам окружающей среды. Мероприятия по биомониторингу в настоящее время проводятся в восьми арктических странах.

Перенос СОЗ и металлов от матерей к детям снижается по мере того, как понижаются уровни СОЗ у матерей (пример — Фарерские острова), в результате этого уровни СОЗ у новорожденных в настоящее время ниже, чем они были 20 лет назад. В то же время полученные данные показывают, что в организме детей все еще накапливаются более высокие уровни контаминантов на ранних этапах развития. Впоследствии эти уровни снижаются в юности и в ранние годы зрелости (например, Фарерские острова, Россия), возможно, благодаря росту, изменениям в пищевых предпочтениях и/или другим факторам.

Уровни большинства СОЗ значимо сократились с 1979 года, что видно на примере жителей Норвегии мужского пола, хотя уровни определенных ПФС так существенно не снизились.

Изменения уровней ПБДЭ демонстрируют другой паттерн, отличный от большинства СОЗ, что указывает на альтернативный «маршрут» экспозиции, такой как пыль бытовых сред (к примеру, Whitehead et al., 2015). ПБДЭ не могут накапливаться также, как другие СОЗ, к примеру: ПХБ в пищевой цепи; или объединение источников экспозиции в пищевых и потребительских продуктах или предметах домашней обстановки приводит к отличающемуся паттерну накопления. Этот вопрос по-прежнему требует исследования.

Концентрации Hg в крови все еще повышены в Гренландии, в некоторых частях Канады, на Фарерских островах, хотя уровни Hg в крови матерей являются сейчас более низкими, чем в 1986 году. Уровни Hg в Норвегии и Швеции снизились и теперь являются такими же, как в неарктической Северной Америке, а именно, у женщин в США в возрасте 16–49 лет в 2009–2010 гг. (0,86 мкг/л) (US EPA 2013) и у канадских женщин в возрасте 20–39 лет из числа всего населения в 2007–2009 гг. (средневзвешенное геометрическое значение 0,70 мкг/л) (Lye et al., 2013).

Концентрации Pb в крови до сих пор повышены в некоторых частях России и Канады, тогда как уровни в других арктических странах снизились. Фийон и его коллеги (Fillion et al., 2014) предположили существование других существенных источников экспозиции в дополнение к свинцовой дроби в охотничьей добыче. Частицы краски и охотничьих патронов повышают долю свинца в домашней пыли.

Предосторожности, в том числе рекомендации по пищевому рациону (см. главу 6), остаются важными для ЖДРВ и беременных женщин в Арктике. Несмотря на повышенные уровни контаминантов, концентрации определенных загрязнителей (например, *p, p'ДДТ*, ПХБ-153, ГХБ, Hg) в исследуемых арктических группах населения снижаются по сравнению с данными предыдущих лет. Возможно, это является свидетельством успеха международных и национальных мер по управлению рисками относительно контаминантов дальнего переноса, дополнительным показателем является снижение дозовых нагрузок после учета демографических показателей населения и годов рождения выбранных групп населения. При том, что местные рекомендации по пищевому рациону и изменение пищевых привычек также могут приводить к снижению текущей экспозиции (см. главу 6), в случае более стойких СОЗ, у лиц более зрелого возраста, рожденных до введения мер регулирования, продолжительность кумуляции будет больше. Различия в уровнях, наблюдавшиеся между мужчинами и женщинами, также могут свидетельствовать, что конкретные рекомендации по пищевому рациону для ЖДРВ и беременных женщин, скорее всего, оказались убедительными для целевых групп населения, хотя это также может зависеть от продолжительности следования рекомендациям по пищевому рациону, необходимого для изменения индивидуальной дозовой нагрузки. К тому же, репродуктивное поведение женщины, такое как грудное вскармливание и число рожденных детей, может оказывать дополнительные воздействия на их индивидуальную нагрузку по поллютантам. При справедливости вывода о том, что снижение уровней контаминантов у женщин приводит к снижению экспозиции эмбриона в утробе к контаминантам, динамических исследований для мужчин было проведено меньше, поэтому не очевидно, насколько защищены взрослые мужчины от возможных эффектов воздействия повышенных дозовых нагрузок контаминантов на здоровье.

Несмотря на международные меры по снижению производства и применения СОЗ в рамках Стокгольмской конвенции, контаминанты продолжают поступать и циркулировать в арктической природной среде (Möller et al., 2012; Garmash et al., 2013). Дополнительно к трансперносу контаминантов есть подтверждение наличия дополнительного источника контаминантов в Арктике по причине глобального потепления, которое может вызывать круговорот контаминантов внутри арктической среды (Carrie et al., 2010) и высвобождения контаминантов, в настоящее время удерживаемых почвой, вечной мерзлотой или льдом, хотя изменений в арктических пищевых сетях на настоящее время наблюдается мало (Garmash et al., 2013) (см. также главу 7). Тем не менее, изменения в структуре и динамике арктических пищевых сетей, особенно в отношении видов, являющихся частью традиционного питания, могут оказать влияние на уровни контаминантов у народов Арктики и оказать соответствующее воздействиями на здоровье людей. Хотя массивы данных временных рядов и указывают на текущее снижение концентрации для большинства СОЗ в арктической биоте, в особенности ПХБ и ДДТ, и такие контаминанты как ПБДЭ и ПФОС, уровни которых увеличивались до 2000 года, и теперь, судя по всему, показывают отсутствие какого-либо тренда либо снижаются (AMAP-2014). Возможные последствия для здоровья человека подчеркивают очевидную необходимость продолжать биомониторинг вызывающих опасение контаминантов. Дальнейший биомониторинг также поможет в измерении эффективности международных стратегий управления рисками для их снижения для всех арктических и уязвимых групп населения.

3.8.2. Рекомендации

- Аналитическим лабораториям настоятельно рекомендуется **участвовать во внешней программе QA/QC** и предоставлять сведения о результатах воздействия веществ.
- **Продолжать скоординированный международный биомониторинг** для обеспечения наличия сравнимого на глобальном уровне массива данных, с использованием максимально сходной методики исследования, или для единых международных усилий, в особенности в отношении Hg и загрязнителей, включенных в Стокгольмскую конвенцию.
- С учетом разных требований со стороны комитетов по этике, **сохранять пробы в биобанках в течение более длительных сроков** для последующего выявления долгосрочных трендов «новых» загрязнителей.
- **Продолжать исследования, касающиеся пищевых и непищевых источников ПБДЭ и ПФС**, с тем чтобы дополнить знания по источникам экспозиции к другим СОЗ.
- **Предпринимать мониторинг «новых» контаминантов и выявлять источники экспозиции** населения Арктики.
- **Уделять больше внимания последствиям экспозиции и уровням СОЗ и металлов в организмах жителей** Арктики мужского пола, чтобы защитить их здоровье, и **далее исследовать влияние нарушений в мужском здоровье на развитие плода в утробе**, таких как эпигенетические изменения в сперме из-за экспозиции к контаминантам.
- **Поддерживать и распространять действие международных программ по мониторингу дальнего переноса контаминантов** в Арктику, способствовать выполнению решений международных конвенций и управлению рисками, а также проведению мероприятий по информированию арктического населения.
- **Исследовать возможности применять замеренные концентрации Se в качестве биомаркера традиционного питания** и полезные свойства Se для здоровья.
- **Изучить состав соединений Se в традиционном рационе Арктики.**
- **Активизировать усилия по выявлению конкретных признаков селеноза или болезни Минаматы у населения Арктики.**
- **Разработать и применять инструменты для измерения динамики дозовых нагрузок контаминантов и определения значимости этих изменений** для населения Арктики, и **соотнести выявленные тренды с внешними факторами**, такими как изменение образа жизни, пищевых привычек или улучшений в арктической окружающей среде.
- **Продолжать разрабатывать инновационные инструменты** (например, биомониторинговые эквиваленты, сравнительные и доступные методы взятия проб, новые или нестандартные лабораторные приемы), с тем, чтобы способствовать выработке, анализу и интерпретации данных биомониторинга, и оказывать поддержку органам здравоохранения.

Приложение к главе 3

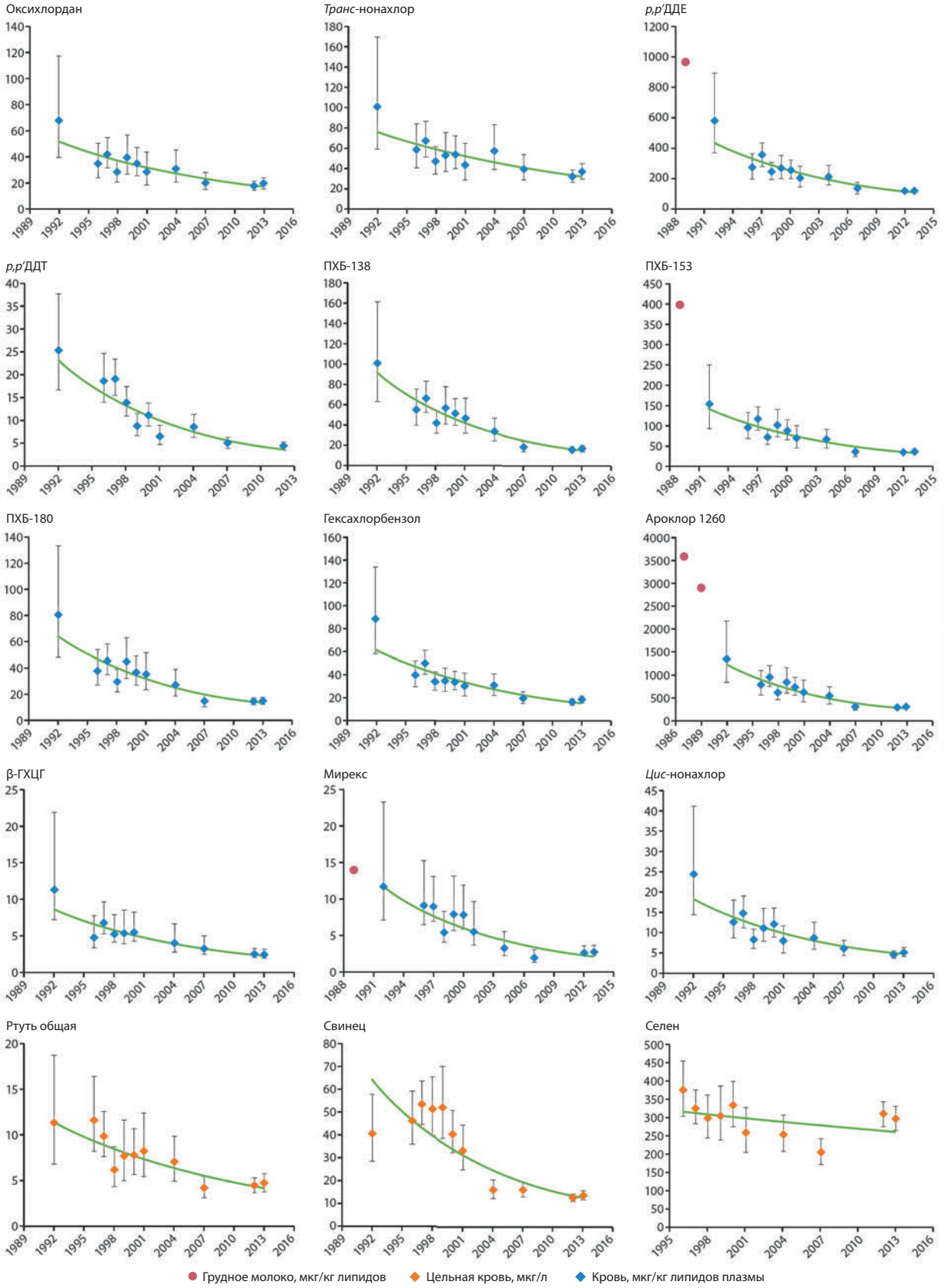

Рисунок А3.1. Тренды концентраций контаминантов (средние геометрические значения, 95%-е доверительные интервалы) у беременных инуиток из Нунавика, Канада. Был проведен особый анализ данных (Pereg, личное сообщение, 2007), с применением регрессии с коррекцией по возрасту и региону (Гудзон или Унгава) и фактору курения (курящие и некурящие). Источник: личное сообщение: Dewailly (2014)

Таблица А3.1. Доверительные интервалы (95%) для данных, представленных в разделах 3.4.3.1 и 3.4.3.2, а также средние геометрические значения дополнительных контаминантов у мужчин-инуитов в Гренландии, по возрастным группам (годы). СОЗ — в мкг/кг липидов плазмы, металлы — в мкг/л цельной крови. Данные программы изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Nielsen et al. (2012); Bjerregaard et al. (2013); Valera et al. (2013c)

Средний возраст (диапазон)	24 (18–29)		41 (30–49)		61 (>50)		*p*
	Среднее значение (диапазон)	95%-ый ДИ	Среднее значение (диапазон)	95%-й ДИ	Среднее значение (диапазон)	95%-ый ДИ	
Альдрин	1,8 (1,0–3,0)	1,7–1,9	1,5 (0,6–4,0)	1,4–1,5	1,6 (0,4–440)	1,5–1,8	<0,001
α- хлордан	1,8 (1,0–4,4)	1,7–1,9	1,5 (0,3–4,7)	1,4–1,6	1,6 (0,2–440)	1,5–1,8	<0,001
γ- хлордан	0,88 (0,6–1,0)	0,86–0,9	0,77 (0,3–13)	0,75–0,79	0,84 (0,1–230)	0,78–0,89	0,004
Оксихлордан		57,2–85,5		180–231		443–538	
Транс-нонахлор		119–168		335–414		735–865	
Цис-нонахлор		23,3–32,8		63–77		126–147	
p, p'ДДТ		14,8–19,6		24,4–29,4		35,8–43,1	
p, p'ДДЕ		470–664		970–1172		1682–1962	
ДДЕ: ДДТ		29,6–37,3		38–41,9		43,5–49,1	
ГХБ		66,6–87,8		159–190		341–398	
β-ГХЦГ		9,8–13,3		26,1–31,2		48,7–56,8	
Мирекс		10,6–15,4		31,7–40,5		81,5–100	
ПХБ-28	8,8 (6,0–20)	8,6–9,1	7,4 (0,6–27)	7,2–7,7	7,8 (1,0–1400)	7,3–8,4	0,004
ПХБ-52	54,7 (30–80)	52,7–56,8	46,6 (7,2–170)	45,3–47,9	49,3 (2,3–14000)	45,9–53	0,006
ПХБ-99		28,3–40		57,7–70,7		101–119	
ПХБ-101	7,2 (3,0–40)	6,6–7,9	8,7 (1,8–120)	8,1–9,3	11,6 (1,3–440)	10,7–12,6	<0,001
ПХБ-105	5,2 (1,0–29)	4,5–6,1	11,3 (1,0–230)	10,2–12,5	24,2 (1,0–440)	22,2–26,4	<0,001
ПХБ-118		23,5–33,1		61,6–75,7		142–167	
ПХБ-128	3,2 (1,0–16)	2,7–3,4	3,6 (0,7–51)	3,4–3,9	5,0 (1,0–440)	4,6–5,5	<0,001
ПХБ-138		95,8–132		207–246		372–429	
ПХБ-153		232–300		497–598		997–1159	
ПХБ-156	13,6 (1,0–110)	11,8–15,9	34,4 (3,2–590)	31,6–37,5	82,3 (6,3–510)	76,6–88,4	<0,001
ПХБ-163	42,1 (3,0–260)	35,6–49,9	102 (7,3–1600)	92,9–113	247 (9,2–1200)	227–268	<0,001
ПХБ-170	45,9 (3,0–460)	38,4–54,9	111 (11–2000)	100–122	234 (19–1400)	217–254	<0,001
ПХБ-180		112–160		302–366		690–809	
ПХБ-183	13,7 (1,0–89)	11,7–16	26,5 (2,5–380)	24,3–28,9	46,9 (3,1–440)	43,6–50,6	<0,001
ПХБ-187	53,7 (3,0–280)	45,7–63,1	123 (11–1700)	112–134	249 (15–1100)	232–267	<0,001
Hg		6,7–9,2		15,4–18,2		25,8–31	
Se		173–203		264–297		329–377	

Объем выборки для пестицидов-ХОС: n = 856–859; объем выборки для ПХБ: n = 796–859; объем выборки для Hg: n = 1375; объем выборки для Se: n = 1366.

Таблица А3.2. 95%-ые доверительные интервалы для данных, представленных в разделах 3.4.3.1 и 3.4.3.2, и средние геометрические значения дополнительных контаминантов среди инуиток в Гренландии по возрастным группам (годы). СОЗ — в мкг/кг липидов плазмы, металлы — в мкг/л цельной крови. Данные программы изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Nielsen et al. (2012); Bjerregaard et al. (2013); Valera et al. (2013c)

Средний возраст (диапазон)	24 (18–29)		40 (30–49)		61 (>50)		*p*
	Среднее значение (диапазон)	95%-ый ДИ	Среднее значение (диапазон)	95%-ый ДИ	Среднее значение (диапазон)	95%-ый ДИ	
Альдрин	1,7 (1,0–5,0)	1,6–1,8	1,5 (0,7–3,0)	1,5–1,6	1,4 (0,8–400)	1,3–1,5	<0,001
α- хлордан	1,7 (0,7–3,0)	1,6–1,8	1,5 (0,2–5,7)	1,5–1,6	1,4 (0,2–400)	1,3–1,5	<0,001
γ- хлордан	0,84 (0,2–200)	0,82–0,86	0,78 (0,2–1,4)	0,77–0,8	0,76 (0,2–200)	0,71–0,81	0,022
Оксихлордан		48,2–64,8		120–149		401–475	
Транс-нонахлор		95,6–122		218–262		649–744	
Цис-нонахлор		19,5–24,8		41,5–49,6		112–127	
p, p'ДДТ		13,8–16,9		21,2–24,6		32,5–39	
p, p'ДДЕ		394–499		764–906		1723–1981	
ДДЕ : ДДТ		26,9–31,4		34,7–38,3		48,6–55,4	
ГХБ		62,5–77,3		134–157		367–416	
β-ГХЦГ		9,1–11,4		20,4–23,8		49,4–56,1	
Мирекс		6,8–8,8		18,6–22,5		59–71,7	
ПХБ-28	8,4 (5,0–20)	8,2–8,6	7,3 (0,9–20)	7,1–7,5	7,0 (0,4–1200)	6,5–7,5	<0,001
ПХБ-52	50,6 (30–100)	49,3–52	47,4 (9,7–170)	46,4–48,4	45 (4,4–12000)	41,8–48,3	0,014
ПХБ-99		23,4–30,2		47,4–56,3		103–119	
ПХБ-101	6,5 (4,0–32)	6,1–6,9	7,9 (2,6–77)	7,5–8,4	10,6 (1,3–400)	9,8–11,4	<0,001
ПХБ-105	5,3 (1,0–44)	4,7–5,9	10,4 (1,0–95)	9,6–11,3	25,1 (2,0–400)	23,3–27	<0,001
ПХБ-118		24,7–31,4		54,4–64,5		151–172	
ПХБ-128	2,6 (1,0–16)	2,5–2,9	3,3 (0,6–35)	3,1–3,6	4,9 (0,8–400)	4,4–5,3	<0,001
ПХБ-138		72,5–90,9		158–185		366–424	
ПХБ-153		150–192		350–416		930–1069	
ПХБ-156	8,2 (1,0–56)	7,3–9,1	21,6 (1,0–250)	19,9–23,5	73,4 (8,3–480)	68,2–79,1	<0,001
ПХБ-163	27,6 (4,7–200)	24,4–31,2	67,6 (2,0–550)	61,8–74	219 (21–1600)	202–238	<0,001
ПХБ-170	27,4 (4,1–270)	24,1–31,4	68,9 (2,0–690)	62,9–75,5	196 (23–1200)	181–212	<0,001
ПХБ-180		69,6–90		187–223		562–659	
ПХБ-183	9,4 (1,8–53)	8,5–10,6	20,9 (2,0–170)	19,3–22,6	46,9 (2,2–420)	43,7–50,3	<0,001
ПХБ-187	34,5 (5,7–190)	30,8–38,7	82,1 (2,2–520)	75,7–89	230 (27–2000)	215–246	<0,001
Hg		7,3–9,5		12–14		20,3–24,1	
Se		191–217		255–279		351–397	

Объем выборки для ХОС-пестицидов: n = 1051–1053; объем выборки для ПХБ: n = 995–1053; объем выборки для Hg: n = 1730; объем выборки для Se: n = 1721.

Таблица А3.3. Доверительные интервалы (95%-ые) для данных, представленных в разделе 3.4.3.1 и средние геометрические значения уровней дополнительных контаминантов в Гренландии, по региону и проживанию в городах и поселках. СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. Данные программы изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 гг. Источник: Nielsen et al. (2012); Bjerregaard et al. (2013); Valera et al. (2013c)

	Аванерсуак[a]		Северо-запад[b]		Юго-запад[c]		Восток[d]		Нуук[e]
	Город	Поселки	Города	Поселки	Города	Поселки	Город	Поселки	Город
Объем выборки	n = 245–246	n = 30	n = 265–331	n = 123–187	n = 325–350	n = 188–251	n = 172	n = 180	n = 125–154
ПХБ-28	7,5 (7,3–7,8)	7,7 (7,2–8,2)	5,7 (5,3–6,1)	8,5 (8,2–8,8)	7,5 (7,3–7,7)	7,8 (7,6–8,1)	7,8 (7,5–8,0)	8,1 (7,9–8,4)	10,7 (8,9–12,9)
ПХБ-52	45,6 (44–47,2)	44 (42–48,1)	45,3 (42,9–47,8)	49,3 (47,6–51,1)	46 (44,7-47,2)	45,6 (44,5–46,7)	47,2 (45,6–48,8)	49,1 (47,4–51)	67,3 (55,2–81,9)
ПХБ-99	(70,9–87,5)	(79,1–140)	(69,4–82,8)	(93,4–118)	(28,6–35,6)	(71–86,8)	(71,6–92,5)	(118–142)	(23,1–33,4)
ПХБ-101	11,7 (10,8–12,8)	14,8 (11,6–18,8)	8,9 (8,4–9,6)	10,8 (9,9–11,8)	5,8 (5,5–6,0)	7,9 (7,5–8,5)	9,7 (8,8–10,7)	15,5 (13,7–16,4)	6,9 (5,9–8,2)
ПХБ-105	17,9 (16–20,1)	26 (19,7–34,2)	15,6 (14,3–17,1)	17,6 (15,6–19,9)	5,9 (5,3–6,6)	14,3 (12,8–15,8)	15,5 (13,5–17,8)	29,6 (26,7–32,7)	6,6 (5,4–8,0)
ПХБ-118	(87–111)	(102–187)	(95,4–115)	(87,9–113)	(33,3–42)	(85,3–105)	(72,7–95,9)	(149–184)	(27,6–39,4)
ПХБ-128	4,0 (3,7–4,3)	5,4 (4,3–6,6)	3,3 (3,0–3,5)	4,1 (3,7–4,5)	2,5 (2,3–2,6)	4,1 (3,7–4,4)	5,9 (5,2–6,7)	8,6 (7,7–9,4)	2,9 (2,4–3,5)
ПХБ-138	(205–254)	(208–382)	(234–278)	(220–276)	(120–149)	(297–365)	(233–313)	(415–504)	(86–115)
ПХБ-153	(525–666)	(531–1105)	(551–660)	(681–879)	(258–326)	(730–912)	(522–697)	(897–1112)	(183–247)
ПХБ-156	32,1 (28,1–36,7)	34,7 (22,2–54,1)	41,2 (37,4–45,4)	41,1 (35,4–47,6)	19,9 (17,6–22,5)	50 (44,4–56,4)	34,1 (29–40,2)	66,1 (57,9–75,8)	17,4 (14,5–20,8)
ПХБ-163	110 (96,7–125)	136 (91,1–202)	110 (98,6–124)	123 (107–142)	48,1 (42,4–54,4)	166 (148–188)	113 (97–132)	207 (183–234)	31,5 (26,7–37,2)
ПХБ-170	109 (95,1–124)	141 (92,2–215)	96,2 (87,7–106)	166 (144–192)	56,9 (50,2–64,5)	156 (137–177)	129 (109–153)	222 (196–252)	41,7 (35,5–48,9)
ПХБ-180	(273–358)	(263–612)	(293–356)	(404–544)	(154–199)	(433–559)	(316–441)	(567–733)	(104–142)
ПХБ-183	24,5 (22,1–27,1)	30,7 (23,3–40,5)	26,4 (24,3–28,7)	28,5 (25,5–31,7)	17,6 (15,7–19,6)	44,5 (39,9–49,5)	33 (29–37,6)	50,5 (45,8–55,6)	13,8 (11,5–16,4)
ПХБ-187	125 (112–140)	147 (107–203)	126 (115–138)	120 (106–136)	74,5 (65,9–84,1)	205 (184–228)	130 (113–150)	225 (201–252)	54,2 (46–63,8)

[a]Каанаак, 2010 год; [b]Асиат, 2005–2006 гг., Касигианнгуит, 2005 год; Упернавик, 2006 год; [c]Какорток, 2005–2006 гг., Нанорталик, 2007 год; Нарсак, 2007 год; Маницок, 2007 год; [d]Тасилак, 2008 год; [e]Нуук, 2007 год.

Таблица А3.4. Доверительные интервалы (95%-ые) для данных, представленных в разделе 3.4.3.1 и средние геометрические значения уровней дополнительных ХОС-пестицидов в Гренландии, по региону и проживанию в городах и поселках. СОЗ в мкг/кг липидов плазмы. Данные программы Изучения меняющегося здоровья инуитов, 2005–2010 годы. Источник: Nielsen et al. (2012); Bjerregaard et al. (2013); Valera et al. (2013c)

	Аванерсуак[a]		Северо-запад[b]		Юго-запад[c]		Восток[d]		Нуук[e]
	Город	Поселки	Города	Поселки	Города	Поселки	Города	Поселки	Город
Объем выборки	n = 246	n = 30	n = 330–331	n = 185–187	n = 346–350	n = 250–251	n = 171–172	n = 180	n = 154
Альдрин	1,34 (1,29–1,4)	1,3 (1,2–1,5)	1,67 (1,62–1,71)	1,6 (1,5–1,7)	1,48 (1,42–1,53)	1,45 (1,39–1,51)	1,47 (1,4–1,55)	1,64 (1,55–1,72)	2,2 (1,8–2,7)
α-хлордан	1,38 (1,32–1,44)	1,5 (1,3–1,8)	1,4 (1,31–1,48)	1,6 (1,5–1,7)	1,47 (1,42–1,53)	1,54 (1,47–1,61)	1,5 (1,4–1,6)	1,65 (1,57–1,74)	2,2 (1,8–2,7)
γ-хлордан	0,72 (0,7–0,74)	0,73 (0,69–0,78)	0,81 (0,78–0,84)	0,8 (0,78–0,82)	0,76 (0,74–0,78)	0,77 (0,75–0,79)	0,78 (0,75–0,79)	0,83 (0,79–0,87)	1,1 (0,9–1,3)
Оксихлордан	(301–400)	(334–742)	(217–269)	(384–528)	(69,6–92,5)	(253–329)	(158–218)	(339–436)	(49,4–72)
Транс-нонахлор	(507–649)	(504–950)	(405–498)	(417–552)	(157–203)	(460–573)	(281–374)	(508–632)	(112–161)
Цис-нонахлор	(88,2–112)	(92,5–164)	(68–82,1)	(68,3–89,3)	(32,4–41,3)	(84,7–104)	(53,9–70,7)	(99,2–122)	(22,7–32,7)
p, p'ДДТ	(28,6–34,6)	(31–53,4)	(22,4–26,2)	(25,1–31,7)	(13,5–15,7)	(30,6–37,3)	(31,4–41,2)	(61,3–74,4)	(13,3–19,8)
p, p'ДДЕ	(1085–1339)	(1137–2030)	(1124–1339)	(1140–1445)	(534–672)	(1412–1717)	(1103–1430)	(1877–2297)	(416–567)
ДДЕ: ДДТ	(36,2–40,5)	(31,8–43,7)	(48–53,2)	(42,6–48,6)	(38,4–44,5)	(43,5–48,8)	(32–38)	(28,9–32,7)	(25,7–35)
ГХБ	(232–292)	(256–461)	(291–347)	(230–293)	(96,8–120)	(184–222)	(125–159)	(250–301)	(81,1–116)
β-ГХЦГ	(43,1–55,1)	(52,7–101)	(28,2–32,8)	(41,3–52,7)	(13,9–16,9)	(28,6–34,9)	(19,8–26,1)	(38,2–47,6)	(12,8–18,1)
Мирекс	(35,1–46,8)	(41,2–95,1)	(25,1–31,4)	(38,9–55)	(15,1–20)	(38,9–55)	(30,2–42,7)	(58,1–77,1)	(9,7–14,7)

[a]Каанаак, 2010 год; [b]Асиат, 2005–2006 гг., Касигианнгуит, 2005 год; Упернавик, 2006 год; [c]Какорток, 2005–2006 гг., Нанорталик, 2007 год; Нарсак, 2007 год; Маницок, 2007 год; [d]Тасилак, 2008 год; [e]Нуук, 2007 год.

Таблица А3.5. Концентрации дополнительных СОЗ у беременных женщин из различных регионов Гренландии в 2010–2011 и 2013 гг. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные в мкг/кг липидов плазмы. Источник: Long et al. (2015)

	Север [a]	Залив Диско [b]	Запад [c]	Юг [d]	Восток [e]	*p*	Все [f]
Средний возраст (диапазон)	28 (21–35)	27 (19–40)	27 (17–44)	28 (21–41)	33 (31–37)		27 (17–44)
Объем выборки	n = 15	n = 50	n = 124	n = 15	n = 3		n = 207
Число тестированных	n = 14	n = 50	n = 122	n = 15	n = 3		n = 204
ПФГпС	0,27 (0,06–1,44)	0,22 (0,06–0,63)	0,17 (0,06–1,15)	0,14 (0,06–0,34)	0,31 (0,11–0,58)	0,007	0,19 (0,06–1,44)
ПФНК	1,85 (0,47–7,35)	1,37 (0,67–3,34)	1,23 (0,41–7,71)	1,0 (0,44–1,6)	2,0 (0,79–3,21)	0,006	1,29 (0,41–7,71)
ПФГпК	0,03 (0,02–0,14)	0,04 (0,03–0,18)	0,03 (0,02–0,26)	0,03 (0,02–0,1)	0,02 (0,02–0,02)	0,367	0,03 (0,02–0,26)
ПФУдК	2,88 (0,71–12,1)	2,34 (0,32–16,3)	1,44 (0,18–14,9)	1,25 (0,48–4,69)	3,11 (0,64–18,2)	0,001	1,68 (0,18–18,2)
ПФДдК	0,45 (0,21–1,02)	0,35 (0,2–1,36)	0,29 (0,21–1,39)	0,32 (0,21–1,85)	0,27 (0,21–0,49)	0,074	0,31 (0,2–1,85)
ПФТдК	0,21 (0,21–0,21)	0,21 (0,21–0,21)	0,21 (0,21–0,9)	0,21 (0,21–0,21)	0,21 (0,21–0,21)	0,76	0,21 (0,21–0,9)

Величина *p* показывает отличия среди пяти регионов Гренландии (однофакторный дисперсионный анализ). [a]Канак, Упернавик, Умманнак; [b]Илулисат, Касигианнгуит, Кекертарсуак, Асиат; [c]Сисимиут, Маницок, Нуук, Памиут; [d]Нанорталик, Нарсак, Какорток; [e]Тасилак. [f]Включает в себя 15 гренландских районов.

Таблица А3.6. Концентрации дополнительных ПФС (мкг/л сыворотки) у беременных инуиток из Дании и Гренландии. Страна указана по той из них, где инуитки жили дольше всего. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). Данные из проекта АССЕРТ (2010–2011 и 2013 годы). Источник: Long et al. (2015)

	Дания	Гренландия	*p*	Все [a]
Средний возраст (диапазон)	32 (29–41)	27 (17–44)		27 (17–44)
Объем выборки	n = 5	n = 207		n = 212
Число тестированных	n = 5	n = 204		n = 209
ПФГС	0,64 (0,38–0,85)	0,69 (0,13–4,48)	0,33	0,68 (0,13–4,48)
ПФНК	1,11 (0,8–1,93)	1,29 (0,41–7,71)	0,3	1,28 (0,41–7,71)
ПФГпК	0,04 (0,03–0,09)	0,03 (0,02–0,26)	0,96	0,03 (0,02–0,26)
ПФУдК	1,75 (0,68–6,63)	1,68 (0,18–18,2)	0,26	1,68 (0,18–18,2)
ПФДдК	0,37 (0,21–0,66)	0,31 (0,2–1,85)	0,21	0,32 (0,2–1,85)
ПФТдК	0,21 (0,21–0,21)	0,21 (0,21–0,9)	0,21	0,21 (0,21–0,9)

[a]Включает Данию и 15 районов Гренландии.

Таблица А3.7. Нескорректированные 95%-ые доверительные интервалы уровней общей Hg и Se (мкг/л цельной крови) в Гренландии, по регионам и разделению по проживанию в городах или поселках. Данные программы изучения меняющегося здоровья инуитов 2005–2010. Источник: Nielsen et al. (2012), Bjerregaard et al. (2013), Valera et al. (2013c)

	Аванерсуак[a]		Северо-запад[b]		Юго-запад[c]		Восток[d]		Нуук[e]
	Город	Поселки	Города	Поселки	Города	Поселки	Город	Поселки	Город
	n = 246	n = 30	n = 576–578	n = 244	n = 897–902	n = 283	n = 172	n = 179	n = 430–441
Ртуть общая	65,4–80,7	68,7–116	16,7–19,3	42,7–51,9	8,2–9,3	20,7–24,2	7,4–12	42,7–51,9	5,9–7,1
Se	682–814	1029–1720	229–249	298–338	250–275	357–449	174–193	251–279	199–220

[a]Каанаак, 2010 год; [b]Асиат, 2005–2006 гг., Касигианнгуит, 2005 год; Упернавик, 2006 год; [c]Какорток, 2005–2006 гг., Нанорталик, 2007 год; Нарсак, 2007 год; Маницок, 2007 год; [d]Тасилак, 2008 год; [e]Нуук, 2007 год.

Таблица A3.8. Корректировка данных АМАП-2009. Тренды концентраций контаминантов (мкг/кг липидов плазмы для СОЗ, мкг/л цельной крови для металлов) у беременных инуиток залива Диско, Гренландия. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны) для указанных периодов выборки. Статистический анализ: линейная регрессия по логарифмически преобразованным переменным, с поправкой на возраст. Источник: Deutch и Hansen (2000); Deutch et al. (2007a); Deutch, неопубликованные данные; Krüger et al. (2012)

	1994	1995	1996	1997	1999	2006	*p*
Средний возраст (диапазон)	25 (20–35)	27 (20–35)	27 (20–35)	25 (20–34)	25 (20–34)	27 (21–35)	
Объем выборки	n = 9	n = 94	n = 63	n = 12	n = 21	n = 20	
Оксихлордан	61 (8,5–289)	63 (2,7–417)	55 (2,5–241)	58 (4,0–190)	40 (1,9–148)	20 (3,8–67)	<0,0001
p, p'ДДЕ	477 (224–986)	408 (63–2216)	342 (61–1246)	453 (142–2023)	269 (75–692)	178 (34–481)	<0,0001
ПХБ-153	143 (63–471)	193 (39–918)	169 (40–563)	204 (72–596)	118 (43–372)	69 (22–224)	<0,0001
Ртуть общая	14 (3,3–42)	14 (2,0–75)	11 (5,0–29)	н/д	13 (2,0–58)	12 (3,5–33)	не значимо
Pb	26 (13–81)	37 (15–389)	32 (9,0–98)	н/д	50 (25–135)	13 (2,8–48)	<0,0001

Таблица A3.9. Корректировка данных АМАП-2009. Концентрации СОЗ (мкг/кг липидов плазмы) у инуиток детородного возраста из Гренландии. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны) для указанных периодов выборки. Источник: Deutch et al. (2004, 2007a), личное сообщение: Deutch (2007); Krüger et al. (2012)

	Сисимиут	Каанаак	Нуук	Кекертарсуак	Нарсак	Вся Гренландия[a]
	2002–2003	2003	2005	2006	2006	1999–2006
Средний возраст (диапазон)	33 (18–44)	33 (18–44)	36 (19–45)	34 (21–45)	35 (18–50)	33 (18–50)
Объем выборки	n = 42	n = 34	n = 45	n = 44	n = 42	n = 299
Оксихлордан	35 (2,0–290)	164 (5,4–1249)	25 (4,0–250)	45 (3,8–403)	69 (7,5–670)	82 (20–2132)
Транс-нонахлор	77 (7,7–564)	278 (19–1530)	62 (9,3–471)	100 (11–687)	144 (18–1158)	149 (7,7–1530)
p, p'ДДТ	3,8 (1,3–56)	21 (1,7–131)	4,3 (1,1–24)	7,2 (2,7–48)	12 (3,0–143)	13 (1,1–359)
p, p'ДДЕ	250 (37–1453)	581 (28–3296)	283 (51–1617)	364 (34–2388)	596 (54–3148)	553 (28–5847)
ДДЕ: ДДТ	65 (13–270)	28 (8,5–120)	66 (9,5–280)	51 (10–270)	50 (5,2–410)	42 (5,2–410)
ГХБ	68 (11–308)	152 (13–639)	52 (22–265)	99 (12–984)	95 (19–342)	102 (11–984)
β-ГХЦГ	7,1 (1,4–33)	29 (1,8–139)	4,1 (1,1–38)	7,1 (0,82–66)	10 (1,7–42)	14 (0,8–291)
Мирекс	5,6 (1,4–24)	18 (1,8–99)	4,7 (1,0–49)	5,9 (0,82–63)	12 (0,83–77)	12 (0,8–234)
Все токсафены	40 (6,8–218)	110 (9,2–614)	41 (5,5–200)	55 (5,3–391)	70 (5,0–707)	76 (5,0–941)
Парлар 26	13 (1,4–87)	40 (1,8–247)	8,9 (1,3–40)	20 (2,0–137)	27 (2,0–280)	26 (1,3–373)
Парлар 50	18 (1,4–126)	61 (1,8–362)	16 (1,8–81)	35 (3,3–254)	43 (3,0–427)	40 (1,4–528)
Ароклор 1260	950 (168–3824)	2819 (222–15858)	970 (272–6764)	1117 (184–6500)	2259 (253–10609)	2213 (168–36380)
ПХБ-118	21 (3,1–114)	58 (3,0–263)	20 (2,2–119)	28 (3,0–258)	36 (5,7–204)	43 (2,2–575)
ПХБ-138	54 (11–237)	155 (13–700)	59 (20–353)	69 (9,0–417)	146 (18–722)	139 (9,0–2125)
ПХБ-153	128 (20–524)	385 (30–2350)	126 (33–926)	144 (22–896)	286 (31–1463)	283 (20–4870)
ПХБ-180	54 (8,4–201)	171 (21–1268)	63 (13–500)	73 (8,0–583)	132 (15–605)	140 (8,0–3594)
$\Sigma ПХБ_{14}$	353 (67–1384)	1043 (99–5980)	358 (97–2427)	430 (58–2500)	807 (93–3571)	825 (58–13242)

[a]Включает в себя Иллоккортормиут, 1999 год; Умманнак, 1999 год; Тасилак, 2000 год; Сисимиут, 2002–2003 годы; Каанаак, 2003 год; Нуук, 2005 год; Кекертарсуак, 2006 год; Нарсак, 2006 год. $\Sigma ПХБ_{14}$ включает в себя ПХБ-28, -52, -99, -101, -105, -118, -128, -138, -153, -156, -170, -180, -183, -187.

Таблица A3.10. Корректировка данных АМАП-2009. Концентрации СОЗ (мкг/кг липидов плазмы) у мужчин-инуитов из Нуука, Гренландия, согласно возрастным категориям. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны) для 2005 года. Источник: Deutch et al. (2007a), личное сообщение: Deutch (2007)

Средний возраст (диапазон)	36 (35–38)	46 (42–50)	61 (51–77)	Все возраста, 55 (35–77)
Объем выборки	n = 3	n = 16	n = 31	n = 50
Оксихлордан	98 (85–111)	193 (25–575)	446 (125–1724)	302 (25–1724)
Транс-нонахлор	199 (171–231)	449 (69–1220)	934 (338–3793)	657 (69–3793)
p, p'ДДТ	14 (13–16)	18 (1,4–72)	31 (10–106)	25 (1,4–106)
p, p'ДДЕ	760 (442–1304)	919 (232–2352)	1818 (437–10344)	1351 (232–10344)
ДДЕ: ДДТ	55 (28–104)	51 (19–170)	58 (28–101)	55 (19–170)
ГХБ	114 (81–159)	218 (40–647)	405 (146–1149)	302 (40–1149)
β-ГХЦГ	12 (9,7–16)	25 (1,4–65)	49 (22–149)	36 (1,4–149)
Мирекс	20 (13–30)	32 (7,0–120)	88 (19–321)	56 (7,0–321)
Все токсафены	103 (100–106)	219 (31–560)	347 (134–1413)	274 (31–1413)
Парлар 26	21 (20–22)	46 (6,2–119)	77 (31–310)	59 (6,2–310)
Парлар 50	41 (40–42)	87 (13–220)	135 (50–551)	107 (13–551)
Ароклор 1260	3083 (2429–3913)	4262 (1315–12083)	9163 (3728–27586)	6527 (1315–27586)
ПХБ-118	57 (34–94)	76 (13–220)	170 (63–540)	119 (13–540)
ПХБ-138	177 (135–232)	234 (68–680)	463 (203–1264)	342 (68–1264)
ПХБ-153	422 (342–521)	585 (178–1666)	1290 (491–4022)	909 (178–4022)
ПХБ-180	208 (157–275)	322 (106–875)	823 (260–2643)	542 (106–2643)
$\Sigma ПХБ_{14}$	1123 (875–1442)	1600 (490–4361)	3594 (1396–11112)	2509 (490–11112)

$\Sigma ПХБ_{14}$ включает в себя ПХБ-28, -52, -99, -101, -105, -118, -128, -138, -153, -156, -170, -180, -183, -187.

Таблица A3.11. Корректировка данных АМАП-2009. Концентрации металлов (мкг/л цельной крови) у инуиток детородного возраста, Гренландия. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны) для указанного периода выборки. Источник: Deutch et al. (2004, 2007a), личное сообщение: Deutch (2007)

	Сисимиут	Каанаак	Нуук	Кекертарсуак	Нарсак	Вся Гренландия[a]
	2002–2003	2003	2005	2006	2006	1999–2006
Средний возраст (диапазон)	32 (18–44)	33 (18–44)	36 (19–45)	34 (21–45)	34 (18–50)	33 (18–50)
Объем выборки	n = 42	n = 36	n = 45	n = 44	n = 42	n = 299
Ртуть общая	8,2 (1,2–33)	50 (5,7–164)	2,2 (0,5–10)	18 (3,5–65)	13 (4,1–60)	13 (0,5–164)
Pb	30,2 (8,0–118)	36 (18–164)	16 (5,0–101)	16 (2,8–84)	18 (2,0–404)	26,8 (2,0–404)
Cd	0,8 (0–5,3)	1,7 (0–11)	0,8 (0–2,5)	0,8 (0–2,1)	1,1 (0–6,4)	1,1 (0–11)
Se	158 (69–363)	502 (120–1910)	124 (58–428)	213 (86–798)	140 (85–409)	196 (58–1910)

[a]Включает в себя Иллоккортормиут, 1999 год; Умманнак, 1999 год; Тасилак, 2000 год; Сисимиут, 2002–2003 гг.; Канак, 2003 год; Нуук, 2005 год; Кекертарсуак, 2006 год; Нарсак, 2006 год.

Таблица A3.12. Корректировка данных АМАП-2009. Концентрации металлов (мкг/л цельной крови) у инуитов-мужчин, Гренландия. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны) для указанного периода выборки. Источник: Deutch et al. (2004, 2007a), личное сообщение: Deutch (2007)

	Сисимиут	Каанаак	Нуук	Кекертарсуак	Нарсак	Вся Гренландия[a]
	2002–2003	2003	2005	2006	2006	1999–2006
Средний возраст (диапазон)	31 (18–46)	34 (19–45)	44 (35–50)	35 (20–45)	39 (23–50)	35 (18–50)
Объем выборки	n = 52	n = 43	n = 19	n = 35	n = 29	n = 314
Ртуть общая	6,5 (1,4–23)	54 (2,3–240)	16 (3,1–52)	22 (3,5–79)	10 (3,0–25)	20 (1,4–240)
Pb	39 (12–267)	42 (14–231)	52 (16–127)	23 (9,3–102)	20 (3,6–71)	43 (3,6–380)
Cd	1,2 (0–7,6)	1,4 (0–7,5)	1,4 (0,4–6,2)	0,7 (0–3,5)	0,8 (0–5,4)	1,4 (0–7,6)
Se	141 (59–1457)	468 (73–1379)	274 (95–1241)	255 (86–2258)	132 (72–397)	219 (59–2258)

[a]Включает Иллоккортормиут, 1999 год; Умманнак, 1999 год; Тасилак, 2000 год; Сисимиут, 2002–2003 гг.; Каанаак, 2003 год; Нуук, 2005 год; Кекертарсуак, 2006 год; Нарсак, 2006 год.

Таблица А3.13. Концентрации ХОС и других СОЗ в крови у беременных женщин на третьем триместре из Рейкьявика, Исландия. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны). СОЗ указаны в мкг/кг плазмы

	2009
Средний возраст; Медианный возраст (диапазон)	30,4; 30 (21–43)
Объем выборки	n = 33
Оксихлордан	0,021 (0,01–0,07)
Транс-нонахлор	0,041 (0,02–0,12)
p, p'ДДТ	0,01 (<0,01–0,045)
p, p'ДДЕ	0,222 (0,06–1,1)
ДДЕ: ДДТ	25,7 (11,2–62,2)
ГХБ	0,122 (0,06–0,21)
β-ГХЦГ	0,044 (0,02–0,13)
Токсафен парлар 26	<0,01 (<0,01–0,036)
Токсафен парлар 50	0,018 (<0,01–0,057)
ПХБ-99	0,023 (0,01–0,078)
ПХБ-118	0,052 (0,029–0,14)
ПХБ-138	0,091 (0,03–0,31)
ПХБ-153	0,208 (0,09–0,56)
ПХБ-180	0,098 (0,04–0,41)
$\Sigma ПХБ_{14}$	0,654 (0,336–1,92)
ПБДЭ-47	0,011 (<0,01–0,164)
ПБДЭ-99	<0,01 (<0,01–0,029)
ПБДЭ-100	<0,01 (<0,01–0,039)
ПБДЭ-153	<0,01 (<0,01–0,031)

Таблица А3.14. Концентрации дополнительных ПХБ у беременных женщин (ранние сроки) из северной Норвегии (среднее количество перенесенных родов = 0,9 (0–4)). Средние значения представлены для соединений с частотами обнаружения ≥70%. Данные представлены как средние геометрические значения (диапазоны), в мкг/кг липидов плазмы. Источник: Hansen et al. (2010)

	2006–2008
Средний возраст (диапазон)	30,6 (18–43)
Объем выборки	n = 515
ПХБ-156[a]	2,3 (<ПО-26,3)
ПХБ-163	3,4 (0,7–24,6)
ПХБ-170	6,4 (1,0–59,2)
ПХБ-183[a]	1,5 (<ПО-20,6)
ПХБ-187	4,3 (0,8–29,5)

[a]Частота обнаружения 50–69%. Для статистических целей, все значения ниже предела обнаружения (ПО) были замещены на ПО/√2.

Таблица А3.15. Концентрации дополнительных эссенциальных элементов у беременных женщин (ранние сроки) из северной Норвегии. Данные представлены как средние геометрические значения [стандартное отклонение] или средние геометрические значения (диапазоны), в мкг/л цельной крови, кроме Cu и Zn — мг/л цельной крови. Источник: АМАП (1998), Hansen et al. (2011)

	Киркенес	Хаммерфест	Берген	Тромсё	Северная Норвегия [a]
	1994	1994	1994	1995	2006–2008
Объем выборки	n=40	n=57	n=50	n=15	n=282
As	н/д	н/д	н/д	н/д	1,5 (0,1–12,8)
Co	н/д	н/д	н/д	н/д	0,1 (0,02–0,6)
Mo	н/д	н/д	н/д	н/д	0,7 (0,2–2,3)
Mn	н/д	н/д	н/д	н/д	10,6 (3,8–37,8)
Cu	2,2 [±0,3]	2,1 [±0,4]	2,1 [±0,4]	2,1 [±0,3]	1,6 (1,0–2,9)
Zn	0,7 [±0,1]	0,5 [±0,1]	0,8 [±0,2]	0,5 [±0,1]	5,2 (2,7–9,8)

[a]Среднее значение (диапазон) возраста = 30,6 (18–43), среднее значение (диапазон) количества перенесенных родов = 0,9 (0–4).

Таблица A3.16. Концентрации контаминантов в пробах, взятых у представителей населения Швеции, по регионам, с юга на север. Данные представлены как средние арифметические значения (95%-ый доверительный интервал), кроме обобщенных данных по Швеции: медианные значения (максимум). Данные из Риксматенского исследования 2010–2011 гг. Данные с поправкой на возраст, пол и образование. ПФС — в мкг/л, а ПБДЭ — в нг/кг

	Лунд	Область Гётеборга	Линчёпинг	Стокгольм	Эребру	Упсала	Умео	Швеция (максимум)
ПФГпК	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	0,02 (0,3)[a]
ПФНК	0,6 (0,5–0,8)	0,6 (0,5–0,7)	0,6 (0,5–0,8)	0,7 (0,6–0,8)	0,6 (0,5–0,7)	0,6 (0,5–0,7)	0,6 (0,5–0,7)	0,8 (4,6)[a]
ПФУдК	0,2 (0,2–0,3)	0,3 (0,2–0,4)	0,2 (0,2–0,3)	0,3 (0,2–0,4)	0,2 (0,2–0,3)	0,2 (0,2–0,3)	0,2 (0,2–0,25)	0,3 (1,9)[a]
ПФДдК	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	0,04 (0,3)[a]
ПБДЭ-28	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	50 (2360)[b]
ПБДЭ-66	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	0 (296)[b]
ПБДЭ-138	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	0 (670)[b]
ПБДЭ-183	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	66,4 (758)[b]

[a]n = 292; [b]n = 170.

Таблица A3.17. Концентрации контаминантов в пробах сыворотки, взятых у представителей населения Швеции по регионам, в направлении с юга на север. Данные представлены как средние арифметические значения (95%-ый доверительный интервал), кроме обобщенных данных по Швеции: медианные значения (максимум). Данные из Риксматенского исследования 2010–2011 гг. Данные не скорректированы по липидам, но с поправкой на возраст, пол и образование, при помощи линейной модели. ПХБ и ХОС — в нг/л, а ПБДЭ и ГБЦД — в нг/кг. Источник: Bjermo et al. (2013a, b, c)

	Лунд	Область Гётеборга	Линчёпинг	Стокгольм	Эребру	Упсала	Умео	Швеция (максимум)
Оксихлордан	12 (10–16)	9,3 (7,1–12)	11 (8,9–15)	12 (9,1–15)	11 (8,5–14)	11 (8,5–14)	10 (7,8–13)	16,6 (135)[a]
Транс-нонахлор	24 (19–31)	18 (14–23)	20 (16–25)	23 (18–30)	20 (16–26)	21 (17–27)	20 (16–26)	35,5 (267)[a]
p, p'ДДТ	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	8,2 (152)[a]
p, p'ДДЕ	506 (353–724)	351 (238–517)	358 (249–515)	480 (329–701)	373 (256–543)	450 (312–650)	363 (252–524)	434 (15494)[a]
ГХБ	72 (61–85)	55 (46–65)	66 (56–79)	77 (65–92)	60 (50–71)	61 (51–72)	66 (56–78)	78,9 (780)[a]
β-ГХЦГ	30 (23–40)	16 (12–22)	23 (17–31)	26 (20–35)	19 (15–26)	18 (14–24)	20 (15–27)	26,3 (368)[a]
ПХБ-118	33 (24–43)	22 (16–30)	28 (21–37)	34 (25–46)	27 (20–37)	27 (20–36)	34 (25–46)	37,3 (974)[a]
ПХБ-138	184 (146–232)	118 (92–152)	140 (111–178)	151 (118–193)	140 (110–179)	143 (113–181)	159 (126–202)	189 (1452)[a]
ПХБ-153	394 (320–486)	273 (218–343)	314 (254–388)	319 (255–398)	300 (241–374)	316 (255–392)	321 (259–398)	449 (2789)[a]
ПХБ-180	247 (202–302)	183 (147–228)	204 (166–251)	195 (158–242)	185 (149–228)	203 (165–249)	183 (149–225)	364 (1574)[a]
ПБДЭ-47	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	493 (44600)[b]
ПБДЭ-99	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	94,2 (6070)[b]
ПБДЭ-100	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	206 (3700)[b]
ПБДЭ-153	1063 (812–1393)	1135 (850–1516)	1302 (973–1741)	966 (705–1324)	1036 (784–1370)	1061 (823–1368)	1005 (766–1320)	1235 (6990)[b]
ПБДЭ-154/ ПББ-153	179 (131–244)	182 (130–254)	205 (146–286)	195 (135–280)	142 (103–196)	191 (142–256)	183 (134–250)	280 (5360)[b]
ПБДЭ-209	1213 (717–2055)	1722 (972–3050)	1253 (711–2209)	1111 (601–2054)	1079 (626–1860)	1251 (762–2052)	1162 (684–1974)	948 (77900)[b]
ГБЦД	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	101 (76800)[b]

[a]n = 267; [b]n = 170.

Таблица A3.18. Тренды концентраций СОЗ в пробах грудного молока, взятых у шведских первородящих матерей (мкг/кг вес липидов). Пробы взяты через три недели после родов. Данные представлены как медианные концентрации. Источник: Lignell et al. (2014)

Год	ПХБ-28	n	ПХБ-153	n	Общая ТЭ [ab]	n	ГХБ	n	*p, p'ДДЕ*	n	ПБДЭ-47	n	ПБДЭ-153	n
1996	2,5	26	74	26	16	15	17	26	131	26	1,3	19	0,38	19
1997	1,9	68	62	68	13	38	16	68	109	68	1,8	57	0,45	57
1998	1,8	88	56	88	16	29	15	88	104	88	1,7	63	0,49	63
1999	1,7	21	59	21	12	15	14	21	100	21	1,5	19	0,54	19
2000–2001	1,9	28	56	28	12	23	14	28	75	28	1,7	28	0,62	28
2002–2003	1,4	30	43	32	11	16	8,9	30	58	30	1,3	29	0,67	29
2004	1,9	32	35	32	8,6	15	10	32	62	32	1,4	29	0,68	29
2006	1,2	30	31	30	8,2	30	7,6	30	63	30	0,99	30	0,68	30
2008	1,2	31	32	31	6,7	30	7,9	31	39	31	0,76	31	0,57	31
2009	1,1	29	27	29	н/д	н/д	7,6	29	52	29	0,55	29	0,49	29
2010	0,98	30	24	30	5,2	30	н/д	н/д	н/д	н/д	0,46	30	0,45	30
2012	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д	7,0	30	34	30	0,42	30	0,54	30

[a]ТЭ полихлордибензопарадиоксинов/фуранов (ПХДД/Ф) + ТЭ моно-орто ПХБ + ТЭ не-орто ПХБ; [b]Данные приводятся в пг/г веса липидов.

Таблица A3.19. Тренды концентраций ПФС (мкг/кг смешанной сыворотки) в пробах крови, взятых через три недели после родов у кормящих шведских первородящих матерей. Проанализировано три смеси в год, с сывороткой крови от 5 до 25 компонентов в каждой смеси. Данные представлены как средние геометрические значения. Источник: Glynn et al. (2011b, 2012)

Год	ПФГС	ПФОС	ПФОК	ПФДК
1996	2,1	24,4	2,6	0,18
1997	1,8	21,8	2,6	0,23
1998	1,8	21,4	2,4	0,21
1999	2,2	21,5	2,6	0,15
2000–2001	2,4	22,6	2,7	0,2
2002	2,7	19,5	2,6	0,22
2004	2,5	15,3	2,1	0,28
2006	4,0	12,9	1,9	0,26
2007	4,1	13,4	2,0	0,26
2008	4,3	10,2	2,1	0,27
2009	4,8	8,2	1,9	0,32
2010	6,4	6,7	1,7	0,33

Таблица A3.20. Тренды концентраций Pb (мкг/л цельной крови) у мужчин и женщин, сгруппированных по возрасту (25–35 лет и 50–60 лет) и фактору курения, из Вестерботтена, Швеция, 1990–2009 гг. Данные представлены как медианные значения (диапазоны) для указанного периода выборки. Источник: Sundkvist et al. (2011)

		1990		1994		1999		2004		2009	
			n		n		n		n		n
Мужчины											
25–35	Все	38,1 (15,5–112)	26	23,9 (6,1–56,3)	25	17,6 (8,9–190)	25	н/д		11 (3,5–35,6)	68
	Никогда не курившие	38,1 (15,5–112)	16	25,1 (6,1–56,3)	20	15,7 (8,9–82,5)	17	н/д		10,8 (3,5–35,6)	57
50–60	Все	31,1 (16,2–68,6)	25	39,8 (11,3–98,4)	15	24,1 (12,6–48,1)	25	н/д		13,3 (4,8–42)	82
	Никогда не курившие	30,4 (16,2–62,8)	8	16,1 (11,3–39,8)	3	20,8 (13–41,6)	7	н/д		11,6 (6,0–35,2)	32
Женщины											
25–35	Все	20 (10,3–48,2)	25	14,9 (7,9–37)	25	12,8 (6,7–315)	24	10,5 (4,8–70)	164	7,7 (3,3–88,2)	91
	Никогда не курившие	19,6 (10,5–36,4)	12	16,4 (9,7–37)	15	11,2 (6,7–18,1)	13	10,8 (4,8–70)	111	7,4 (3,3–25,4)	64
50–60	Все	24,4 (5,5–47,9)	29	22,5 (9,0–48,8)	24	17 (4,4–49,4)	24	14,8 (6,0–60,2)	123	12,8 (5,4–61)	86
	Никогда не курившие	20,1 (5,5–47,9)	15	16,9 (12–48,8)	8	16,6 (4,4–49,4)	12	14,4 (6,0–44,6)	54	11,8 (5,9–32,5)	35

Таблица A3.21. Тренды концентраций Cd (мкг/л цельной крови) у мужчин и женщин, сгруппированных по возрасту (25–35 лет и 50–60 лет) и фактору курения, из Вестерботтена, Швеция, 1990–2009 гг. Данные представлены как медианные значения (диапазоны) для указанного периода выборки. Источник: Sundkvist et al. (2011)

		1990		1994		1999		2004		2009	
			n		n		n		n		n
Мужчины											
25–35	Все	0,1 (0,02–2,9)	26	0,08 (0,02–2,2)	24	0,08 (0,02–0,7)	25	н/д		0,1 (0,04–0,8)	68
	Никогда не курившие	0,1 (0,02–0,2)	16	0,07 (0,02–0,2)	20	0,08 (0,02–0,1)	17	н/д		0,1 (0,04–0,4)	57
50–60	Все	0,2 (0,05–3,1)	25	0,2 (0,08–2,1)	15	0,2 (0,04–0,7)	25	н/д		0,2 (0,05–4,3)	82
	Никогда не курившие	0,1 (0,05–0,2)	8	0,2 (0,1–0,7)	3	0,2 (0,04–0,2)	7	н/д		0,1 (0,05–0,4)	32
Женщины											
25–35	Все	0,2 (0,07–3,0)	25	0,1 (0–1,7)	25	0,1 (0,06–1,6)	24	0,2 (0,07–3,0)	164	0,1 (0,05–3,4)	91
	Никогда не курившие	0,1 (0,07–0,3)	12	0,1 (0–0,3)	15	0,1 (0,06–0,2)	13	0,1 (0,07–0,4)	111	0,1 (0,05–0,4)	64
50–60	Все	0,2 (0,06–2,7)	29	0,2 (0,2–1,5)	24	0,4 (0,09–1,8)	24	0,3 (0,09–2,0)	123	0,2 (0,08–2,6)	86
	Никогда не курившие	0,2 (0,1–0,4)	15	0,2 (0,2–0,3)	8	0,2 (0,09–0,6)	12	0,2 (0,09–0,7)	54	0,2 (0,08–0,5)	35

Таблица A3.22. Концентрации СОЗ у беременных женщин, небеременных женщин, мужчин и всего населения (мужчин и небеременных женщин всех возрастов) в Печенегском районе Мурманской области, 2013–2014 гг. Данные из проекта КолАрктик (KO467). Данные скорректированы по липидам (мкг/кг веса липидов) и представлены как средние арифметические значения (±стандартное отклонение). Источник: личное сообщение: Дударев (2014)

	Беременные женщины	Женщины	Мужчины	Население в целом
Средний возраст (диапазон)	28,2 (16–41)	44,2 (26–65)	39,2 (27–54)	42,5 (26–65)
Объем выборки	n = 50	n = 17	n = 33	n = 50
p, p'ДДТ	30,1 (±70)	24,8 (±26,5)	53,2 (±42,3)	35,4 (±35,6)
p, p'ДДЕ	159 (±206)	173 (±115)	216 (±205)	188 (±151)
ГХБ	24,5 (±34,9)	37,4 (±19,1)	49 (±39,8)	41,2 (±27,8)
β-ГХЦГ	18,4 (±29,7)	65,9 (±38)	49,3 (±21,3)	60,9 (±34,5)
ПХБ-118	31,1 (±22,5)	41,2 (±22,7)	55,8 (±32,6)	45,8 (±26,7)
ПХБ-138	13,1 (±10,6)	33,5 (±19,2)	49,5 (±23,6)	38,7 (±21,8)
ПХБ-153	15,6 (±11,2)	32,2 (±17)	54,7 (±31,4)	39,4 (±24,6)

Таблица A3.23. Концентрации СОЗ у беременных и небеременных женщин, мужчин и населения в целом (мужчины и небеременные женщины всех возрастов) в Печенегском районе Мурманской области, 2013–2014 гг. Данные проекта КолАрктик (KO467). Данные по сырой вес сыворотки весу (мкг/л сыворотки) и представлены как средние геометрические значения [средние арифметические значения] и (диапазоны). Источник: личное сообщение: Дударев (2014)

	Беременные женщины	Женщины	Мужчины	Население в целом
Средний возраст (диапазон)	28,2 (16–41)	44,2 (26–65)	39,2 (27–54)	42,5 (26–65)
Объем выборки	n = 50	n = 17	n = 33	n = 50
p, p'ДДТ	0,09 [0,24] (0,01–3,11)	0,14 [0,17] (0,07–0,57)	0,19 [0,27] (0,06–0,7)	0,16 [0,2] (0,06–0,7)
p, p'ДДЕ	0,82 [1,28] (0,14–8,56)	1,03 [1,36] (0,34–4,66)	0,85 [1,05] (0,27–3,36)	0,97 [1,25] (0,27–4,66)
ГХБ	0,15 [0,2] (0,04–2,22)	0,24 [0,27] (0,09–0,55)	0,21 [0,24] (0,06–0,74)	0,23 [0,26] (0,06–0,74)
β-ГХЦГ	0,07 [0,15] (0,01–1,31)	0,41 [0,48] (0,14–1,2)	0,24 [0,25] (0,14–0,54)	0,34 [0,41] (0,14–1,2)
ПХБ-118	0,21 [0,25] (0,08–0,99)	0,26 [0,29] (0,13–0,64)	0,24 [0,27] (0,07–0,66)	0,26 [0,28] (0,07–0,66)
ПХБ-138	0,07 [0,11] (0,01–0,46)	0,21 [0,25] (0,05–0,6)	0,23 [0,27] (0,08–0,72)	0,22 [0,26] (0,05–0,72)
ПХБ-153	0,1 [0,13] (0,01–0,4)	0,2 [0,24] (0,06–0,54)	0,25 [0,28] (0,14–0,64)	0,22 [0,25] (0,06–0,64)

4. Эффекты воздействия контаминантов на здоровье человека в Арктике

Ведущий автор: Пол Вайе

Авторы: Ева Бонефельд-Йоргенсен, Фроди Дебес, Йонрит Хэллинг, Мария Сколум Петерсен, Джина Макле, Йон Одланд, Алексей Дударев

Соавторы: Пьер Айотт, Селин Бастьен, Эрик Дуайе, Филип Гранджан, Джозеф Джейкобсон, Сандра Джейкобсон, Манхай Лонг, Пьерриш Плюскеллек, Дэйв Сэйн-Амор

Контрибуторы: Оливье Буше, Рени Далэр, Одри-Анна Этье, Каролин Жак, Ульрике Стюервельд, Беатрис Валера, Валерий Чупахин, Гуннар Тофт

4.1. Введение

В течение последних десяти лет группа оценки здоровья человека рекомендовала продолжать проводить исследования эффектов СТВ в циркумполярной области. Подобные исследования изучают связь между экспозицией к контаминантам и их влиянием на здоровье населения Арктики. По причине особой уязвимости плодов в утробе и маленьких детей актуальны проспективные исследования детских когорт. В главе 2 представлен обзор текущих когортных и диетологических исследований в Арктике, а подробные данные по экспозиции приведены в главе 3. В настоящей главе основное внимание уделено описанию эффектов, связанных с экспозицией к контаминантам в Арктике. Основные затрагиваемые темы — нейроповеденческие (раздел 4.2), иммунологические (раздел 4.3), репродуктивные (раздел 4.4), сердечно-сосудистые (раздел 4.5), эндокринные (раздел 4.6) и канцерогенные эффекты (раздел 4.7). Для каждой темы описана связь между экспозицией и эффектами и приведены результаты аналогичных исследований за пределами Арктики.

4.1. Нейроповеденческие эффекты

4.2.1. Ртуть

Одним из когортных исследований для определения уровней экспозиции и возможных эффектов воздействия контаминантов на здоровье населения Арктики является исследование 1-й когорты «мать-дитя» на Фарерских островах (см. главу 2, раздел 2.2.17). Эта когорта была сформирована в 1986 и 1987 годах с целью изучения влияние внутриутробной экспозиции к ртути (Hg) из-за частого потребления китового мяса беременными женщинами в течение рассматриваемого периода. Повторные исследования с участием детей данной когорты показали серьезные и необратимые нейроповеденческие эффекты в результате внутриутробной экспозиции к ртути даже при низких уровнях ее содержания. Поскольку эти результаты — одни из самых важных в представленном отчете, то они описываются подробно.

При первом повторном обследовании когорты детей в возрасте 7 лет клинический осмотр и нейрофизиологическое тестирование не показали каких-либо явных отклонений от нормы, которые можно было бы связать с ртутью. Однако наблюдались ассоциированные с ртутью нейрофизиологические расстройства речи, внимания и памяти, и, в меньшей степени, нарушения зрительно-пространственных и двигательных функций. Эти связи сохранялись после ковариационных поправок и исключения тех детей, у чьих матерей уровень концентрации ртути в пробах волос был выше 10 мкг/г (50 нмоль/г). Часто регистрируются дисфункции мозга, ассоциированные с пренатальной экспозицией к метилртути (MeHg), и ранние расстройства выявляются при уровнях экспозиции, до настоящего момента считавшихся безопасными (Grandjean et al., 1997).

В возрасте 14 лет 878 участников когорты прошли подробное нейроповеденческое обследование (Debes et al., 2006).

Совокупность нейрофизиологических тестов была спланирована на основе тех же критериев, которые применялись при обследовании в 7-летнем возрасте (Grandjean et al., 1997, 2012d). Индикаторы пренатальной экспозиции к метилртути были значимо ассоциированы с результатами тестов, проявившихся в снижении скоростей пальцевого теппинг-теста, реакции во время продолжительного выполнения задания и речевой реакции на сигнал. Постнатальная экспозиция к метилртути не имела выраженых эффектов. Эти результаты идентичны данным, полученным в ходе исследования в возрасте 7 лет, и соответствующий вклад экспозиции к ртути в предсказательную силу множественных регрессионных моделей также был аналогичным. Анализ изменений в результатах тестов в 7 и 14 лет указывал, что нарушения, обусловленные воздействием ртути, между двумя этими обследованиями не изменились. При анализе моделей структурных уравнений нейропсихологические тесты были разделены на пять групп; экспозиция к метилртути была статистически значимо связана с нарушениями в моторике, внимании и вербальных тестах. Эти результаты подтверждаются независимой оценкой нейрофизиологических эффектов. Следовательно, эффекты влияния пренатальной экспозиции к метилртути на функцию мозга, представляются многоочаговыми и перманентными.

В качестве объективной меры нейроповеденческой токсичности у 14-летних участников измеряли задержки вызванного слухового потенциала (EVP; Murata et al., 2004) и проводили сопоставление с концентрациями ртути в пуповинной крови при их рождении. Вызванные слуховые потенциалы — это небольшие потенциалы электрической напряженности, генерируемые в ответ на звуковой стимул и регистрируемые электродами, закрепленными на коже головы. Они отражают нейронную активность в виде пиков на графике, записываемом с электродов. Задержка ответа с момента слуховой стимуляции до появления пиков составляет всего несколько миллисекунд. Задержки пиков III и V увеличивались примерно на 0,012 мс при каждом удвоении концентрации ртути в пробах пуповинной крови. Было обнаружено, что у детей в возрасте 7 лет этот эффект появлялся в основном в интервале между пиками I и III. Несмотря на более низкую постнатальную экспозицию, уровень ртути в пробах волос, взятых у лиц в возрасте 14 лет, был связан с продолжительными межпиковыми задержками III–V. Результаты для всех стандартных доз были сходны с теми результатами, которые были получены для взаимосвязи «доза-ответ» в возрасте 7 лет. Так, устойчивость пролонгированных межпиковых интервалов I–III указывает, что определенные нейротоксические эффекты

пренатальной экспозиции к метилртути являются необратимыми. На изменение в уязвимости к токсичности метилртути указывает очевидная зависимость интервала пиков III–V от недавней экспозиции к метилртути (Murata et al., 2004).

Экспозиция к метилртути была связана с пониженной симпатической и парасимпатической модуляцией вариабельности частоты сердцебиения. Одновременно выявлены ассоциированные с метилртутью задержки вызванных слуховых потенциалов (СВСП), которые могут быть вызваны нейротоксичностью метилртути для ядер мозгового ствола (Grandjean et al., 2004).

В возрасте 22 лет 830 человек из общего числа участников обследовались повторно, с выполнением расширенной последовательности нейрофизиологических тестов на восемь основных умений и навыков. Эффекты экспозиции к метилртути в отношении отдельных нейрофизиологических показателей проверялись множественным регрессионным анализом, с корректировкой на ту же ковариационную модель, которая применялась в исследовании участников в возрасте 14 лет. Шесть из отдельных переменных, использованных в тестах, были подвержены негативному влиянию метилртути в статистически значимой степени после поправки на ковариационную модель: Бостонский тест на называние, без сигналов; Бостонский тест на называние, с сигналами; Синонимы, WJ III; Антонимы, WJ III; Тест WAIS-R по блочному плану, Последние 3 предмета (Grandjean, личное сообщение, 2014); Калифорнийский тест на слухоречевую память, Испытание 1, Исправление (Debes et al., 2016).

Подавляющее большинство переменных показали негативную динамику, также баланс показателей всех основных способностей менялся негативно, возможно, из-за незначительных недочетов в наборе данных.

В соответствии с традициями психометрии, для краткой оценки общей умственной способности была определена модель структурного уравнения (SEM), задающая измерительную модель более высокого порядка с главной латентной переменной общего интеллекта, влияющей на две зависимые латентные переменные — подвижного интеллекта и кристаллизовавшегося интеллекта, с семью определенными индикаторными переменными в сумме. Все явные индикаторные переменные были скорректированы на заранее заданный набор из 11 ковариат. Вторая измерительная модель была определена для латентной переменной экспозиции к метилртути, с двумя логарифмически преобразованными основными индикаторными и одной логарифмически преобразованной основной формирующей переменной. Наконец, была определена структурная модель с латентной переменной экспозиции, влияющей на латентную переменную общего уровня интеллекта (Debes et al., 2016). Судя по трем критериям соответствия, уровень соответствия модели оценивался от приемлемого до хорошего. Стандартизованное влияние латентной переменной экспозиции на латентную переменную общего интеллекта составило –0,145 и являлось статистически значимым ($p = 0{,}002$). При преобразовании в стандартную шкалу коэффициента интеллекта IQ, при среднем результате 100 и стандартном отклонении 15, оно означает потерю 2,2 пунктов IQ на каждое десятикратное увеличение экспозиции к метилртути.

Следом была задана расширенная модель измерения более высокого порядка, с широким определением общего интеллекта, задаваемого таким образом, чтобы влиять на семь определяющих способностей (понимание речи, зрительно-пространственное восприятие, кратковременная память, долговременная память и вспоминание, скорость когнитивной обработки, скорость хронированого реагирования и принятия решений, скорость и гибкость психомоторики), с двумя и семью основными индикаторными переменными для каждой. Расширенная модель тоже хорошо соответствовала данным. Стандартизованное влияние латентной переменной экспозиции на латентную переменную общего интеллекта составило –0,093 и было статистически значимым ($p = 0{,}041$). Таким образом, отрицательные влияния пренатальной экспозиции к метилртути на общий уровень интеллекта были статистически значимыми и при обследовании молодых взрослых людей в 22 года. При переводе в стандартную шкалу IQ заметна потеря 1,4 пунктов на каждое десятикратное увеличение экспозиции к метилртути. В индивидуальных моделях все показали отрицательную зависимость, при этом кристаллизовавшийся интеллект был статистически высоким.

Эти результаты показывают, что отрицательные последствия экспозиции к метилртути не ограничиваются узкими, специфическими или отдельными т. н. дифференциальными способностями. Указанная экспозиция производит значительное неблагоприятное воздействие на умственные способности в целом, которые в свою очередь влияют на все конкретные способности, часто в существенной степени. Общий уровень умственных способностей признается в социальных науках самым существенным предиктором успеха в образовании и работе, как и во многих других областях жизни. Общность эффекта, судя по всему, уменьшает возможности для нейронной или поведенческой компенсации вплоть до возраста 22 лет, и тем самым означает продолжительное негативное влияние на уровень интеллекта и возможное отрицательное влияние на будущие жизненные показатели людей, подвергнувшихся наиболее сильному воздействию. Результаты дополняют понимание степени и серьезности влияния пренатальной экспозиции к метилртути.

Недавно проведенный анализ (Debes, F., Ludvig, A., Budtz-Jørgensen, E., Weihe, P., Bellinger, D. C. Grandjean, P., личная переписка, 2015) позволил выявить значительный косвенный эффект латентной пренатальной экспозиции к метилртути на сдачу стандартных экзаменов по окончании обязательного образования в возрасте 16 лет, когда общая когнитивная способность в возрасте 7 и 14 лет медиируется метилртутью. Результаты свидетельствует об отрицательном влиянии метилртути на достижения в учебе, поскольку они зависят от общей когнитивной способности; при этом прямого или общего влияния на здоровье детей обнаружено не было. В отношении отдельных школьных предметов отмечено значимое негативное влияние метилртути (концентрации определены в пробах волос, отобранных при родах матерей-датчанок) на способности к правописанию их детей, но значимое положительное прямое влияние на способности к решению математических задач (последний результат получен на модели с латентным речевым фактором, с проведением измерений в возрасте 7 лет в качестве промежуточной переменной). Закономерности с высокими значениями негативных косвенных эффектов наблюдались для образовательного статуса обследованных в 22 года (в случае окончания обучения в высшем учебном заведении или начала последипломного образования). Метилртуть оказывала разное влияние на элементы смешанного набора параметров, определяющих учебные достижения (Kraphol et al., 2014; Rimfeld et al., 2015), на некоторые параметры (когнитивные факторы) — отрицательное, на другие (факторы личности и умственного здоровья) — менее отрица-

тельное, что в целом нивелировало общее влияние метилртути на учебные достижения и статус. Таким образом, в то время как значимые негативные влияния пренатальной экспозиции к метилртути были ранее обнаружены по результатам нескольких нейропсихологических тестов в различных функциональных сферах внутри одной когорты новорожденных, обследованных в возрастах 7, 14 и 22 лет, независимых или прямых влияний на успехи учебы в 16 лет или на образовательный статус в 22 года обнаружены не были. Тем не менее недавний анализ продемонстрировал значимые косвенные отрицательные влияния метилртути на учебу как на латентном, так и на явном уровне в возрасте 16 лет, и на образовательный статус в возрасте 22 лет, когда вербальная и общая когнитивная способность в возрасте 7 и 14 лет медиируется метилртутью.

В другом исследовании развития детей в Нунавике (NCDS; см. также главу 2, раздел 2.2.9) — проспективном когортном исследовании когорты мать-дитя, проводимом в Нунавике (арктический Квебек), результаты, полученные как через нейроповеденческие, так и электрофизиологические тесты детей в возрасте 11 лет, показали, что пренатальная экспозиция к ртути связана с ухудшением сенсорной обработки, механики внимания, функций памяти и интеллекта (Boucher et al., 2009, 2010, 2011, 2012a; Jacobson et al., 2015).

В NCDS поведенческие оценки детей в возрасте 11 лет были получены из двух анкет, заполненных школьными учителями и предоставившим результаты тестирования внимания, интернализации и экстернализации проблем, и критериев четырех клинических диагнозов. Концентрации ртути в пуповинной крови были значимо связаны с проблемами внимания, выявленными на основании двух тестов, заполненных учителями. Подробные результаты приводятся Буше с соавторами (Boucher et al., 2012b). В исследованиях по программе NCDS впервые было показано, что пренатальная экспозиция к ртути представляет фактор риска синдрома дефицита внимания и гиперактивности (ADHD) в школьном возрасте. Большое количество случаев синдрома ADHD, выявленных учителями, указывает на то, что негативные эффекты воздействия на внимание, ранее ассоциированные с пренатальной экспозицией к ртути в нейропсихологических оценках в Нунавике и на Фарерских островах (например, Grandjean et al., 1997; Debes et al., 2006; Julvez et al., 2010), являются клинически важными, и способны ухудшать обучаемость и школьную успеваемость. Подобным же образом перекрестные свидетельства связывают экспозицию к метилртути с расстройствами аутистического характера (Geier et al., 2012). Однако имеющиеся доказательства недостаточны, и выводы касательно аутизма или ADHD следует делать с осторожностью.

Экспозиция к ртути также может влиять на зрительную систему, и это уже было продемонстрировано на примере взрослого населения Амазонии. В циркумполярных странах этот вопрос изучали в рамках программы NCDS и в возрастных когортах на Фарерских островах. Ни один из исследованных контаминантов окружающей среды в рамках программы NCDS, не был связан с отрицательными влияниями на остроту зрения, восприятие цвета и контрастную чувствительность. Электрофизиологическое тестирование применяли для оценки интактности зрительной системы и документирования малозаметных эффектов ртути. Подробные протоколы и результаты были представлены Этье (Ethier et al., 2012) и Жаком (Jacques et al., 2011). Значимая связь между уровнем ртути в пуповинной крови и амплитудой событийно-обусловленного потенциала (ERP) при высшем уровне контраста позволяет предположить, что дефицит может в основном затрагивать парвоцеллюлярную систему, которая специализируется на высококонтрастном зрении, остроте зрения и цветном зрении. В поддержку этой гипотезы, в других исследованиях сообщалось о дефиците в остроте и цветном зрении в связи с пренатальной экспозицией к ртути (Cavalleri et al., 1995; Ventura et al., 2004; Fillion et al., 2011). Однако в исследовании зрительного вызванного потенциала (VEP) у детей школьного возраста в Гренландии, нейротоксического эффекта на зрительное восприятие в связи с пренатальной экспозицией к ртути не наблюдали (Weihe et al., 2002). Отсутствие значимых результатов у гренландских детей может быть результатом различий в протоколах тестирования. Аналогично изменений VEP не наблюдалось у 7-летних фарерских детей (Grandjean et al., 1997; Murata et al., 1999), но регистрировали VEP только на реверсивный шахматный узор, когда стимулом является контрастная смена цвета клеток. Путем изменения уровней зрительного контраста был разработан протокол NCDS для оптимального выявления малозаметных эффектов. Изменения задержек VEP в связи с концентрацией ртути в пуповинной крови были ранее описаны у дошкольников

Таблица 4.1. Сводка результатов повторного измерения в 11 лет (2005–2010 годы) по программе изучения развития детей в Нунавике (NCDS)

	Ртуть (Hg)	Свинец (Pb)	Полихлорированные бифенилы (ПХБ)
Пренатальная экспозиция			
	Ухудшение раннего восприятия зрительной информации Изменение механизмов внимания, регулирующих обработку сенсорной информации Меньший коэффициент интеллекта Ухудшение понимания и перцепции Ухудшение краткосрочной памяти и извлечения хранящейся в памяти информации Выраженный синдром дефицита внимания и симптомов ADHD	Меньший рост Ухудшение раннего восприятия зрительной информации пониженный IQ Ухудшение рабочей памяти	Ухудшенная обработка информации при сознательной ее оценке
Экспозиция в детстве			
	Сниженная вариабельность частоты сердцебиений	Повышенный риск симптомов ADHD, особенно гиперактивно-импульсивного типа Дефицит торможения реакции	Уменьшенный физический рост (высота, вес, окружность головы, ИМТ) Неоптимальные когнитивные процессы, связанные с отслеживанием ошибок, которые приводят к сниженной эффективности во время когнитивных задач Ухудшенная краткосрочная память

в Нунавике (Saint-Amour et al., 2006). Результаты NCDS, полученные на детях в возрасте 11 лет показывают, что это отрицательное влияние ртути на задержки VEP сохраняется в школьном возрасте.

В целом эффекты ртути, наблюдавшиеся в исследованиях по программе NCDS (таблица 4.1), подтверждают данные для Фарерских островов и Новой Зеландии. Более того, результаты исследований фарерской и нунавикской когорт, подверженных наибольшему воздействию, также наблюдаются у групп населения с менее выраженной экспозицией к ртути. Например, проект «Viva» в Бостоне, где потребление рыбы выше, чем в среднем по США, показал среднюю концентрацию ртути в пробах волос матерей, равную 0,55 мкг/г (Oken et al., 2005). Хотя эти уровни ниже, чем на Фарерских островах и в Нунавике, выявлена связь концентраций ртути в пробах волос матерей со снижением когнитивной функции детей в возрасте шести месяцев и при повторном обследовании в 3 года. Сравнимые результаты также были получены в Нью-Йорке при сходных уровнях экспозиции (Lederman et al., 2008).

Таким образом, имеющиеся доводы позволяют предположить, что когнитивные нарушения происходят при уровнях экспозиции к метилртути, широко представленных среди населения разных регионов, что является предметом озабоченности в отношении общественного здоровья. Начиная с 2000 года, усилия по предупреждению экспозиции к ртути базировались на рекомендации Национального Исследовательского Совета США не превышения экспозиции к метилртути референтной дозы (RfD) 0,1 мкг/кг веса тела человека в день (National Academy of Sciences, 2000). Однако предусмотрительным советом является минимизировать экспозицию насколько возможно, потому что порога негативного воздействия метилртути на развитие мозга может не быть (Grandjean et al., 2012c).

Некоторые неблагоприятные эффекты метилртути в отношении развития нервной системы могут быть замаскированы полезным влиянием питательных веществ, содержащихся в морепродуктах (Budtz-Jorgensen et al., 2007). С другой стороны, польза питательных компонентов морепродуктов может быть уменьшена токсичностью ртути. Следовательно, для полной оценки пользы от потребления рыбы и морепродуктов требуется минимизировать экспозицию к метилртути. Это уже было продемонстрировано в указанных ранее исследованиях в Бостоне и Нью-Йорке. В обоих этих исследованиях было доказано, что польза для развития мозга ребенка от питания матери морепродуктами была меньше при более высоком уровне экспозиции к ртути, то есть в тех случаях, когда морепродукты были загрязнены метилртутью. Результаты исследований NCDS показали, что пренатальное воздействие ртути на интеллектуальную функцию становилось сильнее в тех случаях, когда учитывали также уровень докосагексаеноевой кислоты (ДГК), указывая, что положительное влияние ДГК подавляет отрицательные эффекты пренатальной экспозиции к ртути (Jacobson et al., 2015). Данные, полученные при проведении исследований на Сейшельских островах, показывают, что когнитивное развитие у детей не связано ни с потреблением матерями рыбы, ни с экспозицией к метилртути при рассмотрении таковых по отдельности. Только если потребление матерями рыбы и уровень ртути учитываются одновременно, тогда явно полезным оказывается потребление рыбы, в то время как ртуть влияет отрицательно (Strain et al., 2008). Таким образом, у населения Сейшелов эти положительные и отрицательные влияния нейтрализуют друг друга.

Учитывая непрерывное развитие нервной системы с момента рождения, постнатальная экспозиция к метилртути также способна вызывать отрицательные эффекты. Доказательства этого, однако, противоречивы, хотя это может быть следствием сложностей в характеризации «траектории» постнатальной экспозиции. Нейрофизиологическая оценка деятельности мозга подтверждает представление о том, что постнатальная экспозиция до подросткового возраста может приносить вред (Murata et al., 2004). Следовательно, и беременные женщины, и дети должны считаться группами населения с повышенным уровнем риска (Grandjean 2013).

Эффекты, ассоциированные с экспозицией человека к метилртути, документировались при последовательно пониженных уровнях экспозиции. Эта тенденция предопределяет применение продуманного дизайна исследований, укрупнение групп обследуемых, более точную методологию и тщательный контроль конфаундеров, способных искажать результаты исследований. Полученные доказательства свидетельствуют о том, что развивающийся мозг является наиболее уязвимым органом. Учитывая сложность развития мозга и трудности в определении конкретных функций, особенно у маленьких детей, вполне возможно, что в будущих работах исследователи продолжат идентифицировать эффекты при более низких экспозициях, чем те, что считаются безопасными сегодня.

4.2.2. Свинец

В небольшом количестве исследований изучены эффекты сочетанного воздействия металлов на организм человека. Эффекты пренатальной экспозиции к свинцу (Pb) в сочетании со сходной по молярности экспозиции к метилртути были изучены с привлечением одной из фарерских когорт «мать-дитя». Когорта из 1022 неблизнецовых новорожденных была сформирована в 1986–1987 гг.; был измерен уровень свинца в пуповинной крови. В общей сложности 896 участников когорты прошли клиническое обследование в возрасте 7 лет, а 808 участников — повторное обследование в возрасте 14 лет. С использованием моделей множественной регрессии оценивалась связь между концентрацией свинца в пуповинной крови и когнитивными нарушениями (внимания/рабочей памяти, речи, визуально-пространственного восприятия, памяти). В целом, явной связи с концентрацией свинца выявлено не было. Однако у участников с низкой экспозицией к метилртути при комбинированном статистическом учете условий взаимного влияния, наблюдались ассоциированные со свинцом отрицательные эффекты для когнитивной функции. В частности, более высокий уровень свинца в пробах пуповинной крови был связан с более низким результатом прохождения теста на прямую цифровую последовательность по шкале интеллекта Векслера для детей — в последней версии (WISC-R) в возрасте 7 лет ($\beta = -1{,}70$, 95%-й доверительный интервал (ДИ): от –3,12 до –0,28), и с более низким результатом теста на обратную цифровую последовательность по WISC-R в возрасте 14 лет ($\beta = -2{,}73$, 95% ДИ: от –4,32 до –1,14). Некоторые условия взаимодействия свинца и метилртути позволили предположить, что эффекты сочетанной экспозиции к ним были меньше аддитивных (Yorifuji et al., 2011). Классические тесты на коэффициент интеллекта (IQ), включающие в себя нейроповеденческое тестирование, могут быть дополнены когнитивными электрофизиологическими оценками с применением событийно-обусловленных потенциалов (ERP) для выявления субклинических изменений и облегчения понимания ухудшения когнитивных процессов вследствие воздействия нейротоксинов. Протоколы ERP включали в себя подачу стандартных

зрительных или звуковых стимулов и запись кривых ЭЭГ, полученных через миллисекунды после подачи стимула. В исследованиях по программе NCDS результаты, полученные при проверке детей в возрасте 5 и 11 лет как через нейроповеденческое, так и через ERP-тестирование, показали, что пренатальный уровень концентрации свинца ассоциирован с ухудшением когнитивного развития и интеллектуальных функций (Boucher et al., 2009; Jacobson et al., 2015). Более того, концентрации свинца в крови участников в возрасте 11 лет были ассоциированы с проблемами экстернализации, выявленными на основании двух тестов, выполнявшихся учителями (Boucher et al., 2012b). Результаты исследований по программе NCDS, связывающие постнатальную экспозицию к свинцу с поведением детей, повторяют аналогичные результаты нескольких предыдущих исследований (обобщенных в работе Eubig et al., 2010), хотя главный источник экспозиции к свинцу в Нунавике, свинцовая дробь, судя по публикациям, является уникальным источником экспозиции к свинцу.

4.2.3. Стойкие органические загрязнители

Гранджан с сотрудниками (Grandjean et al., 2012d) проанализировали пуповинную кровь из биобанка, взятую у одной из фарерских когорт «мать-дитя», с тем, чтобы определить возможные нейротоксические эффекты пренатальной экспозиции к полихлорированным бифенилам (ПХБ). Испытуемые родились в 1986–1987 годах, и 917 участников когорты прошли ряд нейрофизиологических тестов в возрасте 7 лет. Главные конгенеры (ПХБ-118, -138, -153, -180), расчетная общая концентрация ПХБ и экспозиция к ПХБ, рассчитанная по модели структурного уравнения, показали слабые связи с исследуемыми нарушениями, при статистически значимой обратной связи лишь по Бостонскому тесту на называние. Аналогично, ни гексахлорбензол (ГХБ), ни *p, p'*-дихлордифенилдихлорэтилен (*p, p'*-ДДЕ) явно не ассоциировались с нейроповеденческими отклонениями. Таким образом, эти связи были гораздо слабее связи с концентрацией ртути в пуповинной крови, и поправка на ртуть существенно ослабляла коэффициенты регрессии для экспозиции к ПХБ. Когда результаты были подразделены в соответствии с двигательно- и вербально-опосредованными функциями в модели структурного уравнения, влияние ПХБ оставалось слабым и практически исчезало после поправки на экспозицию к метилртути, тогда как влияние ртути оставалось статистически значимым. Следовательно, при повышенной экспозиции к метилртути, нейротоксичность ПХБ может трудно выявляться, и экспозиция к ПХБ не объясняет нейротоксичности метилртути, описанной ранее для данной когорты (Grandjean et al., 2012d).

Результаты электрофизиологических и нейроповеденческих тестов, проведенных в рамках программы NCDS, подтверждают гипотезу о негативных эффектах пренатальной экспозиции к ПХБ на развитие когнитивных функций ребенка: пренатальная экспозиция к ПХБ сказывалась на обработке информации во время ее сознательной оценки. Это влияние наблюдалось только у тех участников, грудное вскармливание которых продолжалось недолго. Вдобавок, постнатальная экспозиция к ПХБ сказывается на процессах, связанных с отслеживанием ошибок (аспектом поведенческой регуляции, необходимым для адаптации к изменяющимся требованиям окружения), приводя при этом к снижению эффективности выполнения задач (Boucher et al., 2011, 2012a). Однако результатами исследований в рамках программы NCDS в Мичигане (Jacobson, Jacobson, 1996) и в Освего, Нью-Йорк (Stewart et al., 2008) отрицательные эффекты пренатальной экспозиции к ПХБ на коэффициент интеллекта (IQ) не были подтверждены.

Однако сравнение профиля конгенеров в Нунавике с профилями для Мичиганской когорты позволяет предположить, что смесь ПХБ, которой подвергались дети, вероятно, была менее нейротоксичной, чем в Мичиганском исследовании.

4.3. Иммунологические эффекты

Некоторые поллютанты окружающей среды могут отрицательно сказываться на развитии иммунной системы (Dewailly et al., 1993; Weisglas-Kuperus et al., 1995, 2000; Chao et al., 1997; Dewailly et al., 2000; Vine et al., 2001; ten Tusscher et al., 2003; Jusko et al., 2010).

Высокая частота инфекционных заболеваний — в частности, менингита, бронхопульмонарных инфекций и инфекций среднего уха — среди детей из Нунавика была известна на протяжении многих лет (Dufour 1988). Ввиду иммунотоксических свойств некоторых хлорорганических соединений (ХОС), особенно после экспозиции в перинатальном периоде, была высказана гипотеза, что причиной частых инфекций среди инуитских младенцев может быть относительно высокая дозовая нагрузка по этим контаминантам у матерей, и частичным переносом контаминантов новорожденным во время грудного вскармливания. Чтобы проверить эту гипотезу, за последние 20 лет в арктическом Квебеке были проведены три эпидемиологических исследования по изучению связи между пре- и постнатальной экспозициями к ХОС, иммунным статусом и частотой инфекционных заболеваний среди инуитских детей. Результаты в трех различных группах детей-инуитов свидетельствовали о том, что пренатальная экспозиция к ХОС увеличивает восприимчивость к инфекционным заболеваниям, в особенности, к отиту среднего уха (Dewailly et al., 2000; Dallaire et al., 2004, 2006). Хотя возможные мешающие факторы учитывались в статистических анализах — есть вероятность остаточной погрешности. Поэтому, для подтверждения достоверности этого эффекта, было проведено токсикологическое исследование с применением свиной экспериментальной модели и релевантной смеси ХОС. Было установлено, что ряд функций иммунной системы изменились в процессе экспозиции к этой сложной смеси ХОС (Bilrha et al., 2004). Ослабление вторичной реакции на прививки, отмеченное в группах с высокими дозами, указывает на то, что смесь ХОС сказалась на выработке антител В-клетками, также оказывая воздействие на вторичный иммунный ответ. Этот результат подтверждает биологические связи, выявленные в эпидемиологических исследованиях, между экспозицией к ХОС в течение периода развития и пониженным гуморальным иммунитетом.

Большинство экспериментальных свидетельств (Holladay, Smialowicz, 2000), хотя и не все (Lyche et al., 2004), указывают на то, что связанная с ПХБ иммунотоксичность происходит из-за эффектов, вызванных диоксиноподобными конгенерами ПХБ. Перфторированные соединения (ПФС) также представляют иммунотоксическую опасность. Было установлено, что иммунная система у мышей является высокочувствительной к перфтороктансульфонату (ПФОС); при этом отрицательные последствия для гуморального иммунитета были выявлены при концентрациях в крови, сходными с концентрациями в организме человека (Fair et al., 2011). Влияние ПФОС на иммунную систему подтверждается несколькими (Keil et al., 2008; Peden-Adams et al., 2008; Fair et al., 2011), хотя и не всеми (Qazi et al., 2010), экспериментальными исследованиями на грызунах, в ходе которых наблюдали негативные эффектны ПФОС для

гуморальной иммунной функции при концентрациях в сыворотке крови схожими с концентрациями, зафиксированными в исследовании на Фарерах и преобладающими в США. (Kato et al., 2009).

В фарерских исследованиях впервые были представлены эпидемиологические данные по иммунотоксичности поллютантов окружающей среды при экспозиции к ним в период развития человека — это привело к снижению продукции сывороточных антител у детей после их плановой иммунизации (Heilmann et al., 2006, 2010; Grandjean et al., 2012a). В этих исследования было установлено, что экспозиция к ПХБ и ПФС (содержащихся в морепродуктах и других источниках) в перинатальный период развития организма может угнетать иммунную функцию, что, в свою очередь, приводит к снижению концентрации антител в сыворотке, вырабатываемых при вакцинации детей. Результаты фарерских исследований показывают, что риск сокращения концентрации антител ниже 0,1МЕ/мл в возрасте 7 лет увеличивался при повышенных уровнях экспозиции к ПХБ и ПФС. Полученные результаты позволяют предположить, что ПФС по сравнению с ПХБ оказывают еще более сильное отрицательное воздействие на концентрации антител в крови (Heilmann et al., 2006, 2010; Grandjean et al., 2012a). Для ПХБ удвоение концентрации в крови в возрасте 18 месяцев было ассоциировано со снижением уровня антител в 7-летнем возрасте на 20%. После завершения грудного вскармливания и связанного с ним переноса ПХБ ребенку средние концентрации ПХБ в сыворотке крови ребенка к возрасту 18 месяцев и матери становятся близкими (Heilmann et al., 2010), после чего концентрация ПХБ в организме растущего ребенка снижается с увеличением объема жировой ткани. Для ПФС было обнаружено, что недавнее накопление является наиболее важным предиктором иммунотоксичности: удвоение концентрации ПФС в сыворотке в возрасте 5 лет, было ассоциировано со снижением до 50% концентрации антител в возрасте 7 лет ($p < 0{,}001$). Из-за длительного периода полураспада (Olsen et al., 2007) можно ожидать, что концентрации ПФС в сыворотке крови в раннем школьном возрасте будут относительно стабильными.

В заключение следует отметить, что повышенная экспозиция к ПХБ и ПФС у фарерских детей была связана со сниженной гуморальной иммунной реакцией на стандартные детские прививки (Heilmann et al., 2006, 2010; Grandjean et al., 2012a). Эти результаты указывают на снижение эффективности детских прививок и могут отражать общую недостаточность иммунной системы. Клинические следствия недостаточной выработки антител подчеркивают необходимость предотвращения экспозиции к иммунотоксинам и оценки риска, связанного с экспозицией к этим контаминантам. Фарерское исследование впервые устанавливает эпидемиологическую связь экспозиции детей к ПХБ и ПФС с недостаточностями функции иммунной системы. Контрольные исследования когорты 1 и когорты 5 в настоящее время проводятся на Фарерских островах с целью снова оценить влияние поллютантов на иммунную систему детей дошкольного возраста и расширения этих исследований на взрослых лиц. Для подтверждения воздействий ПХБ и ПФС на гуморальный иммунный ответ, необходимы исследования других групп населения, с другими уровнями экспозиции, отличными от таковых на Фарерских островах.

4.4. Репродуктивные эффекты

В 1992 году Карлсен и сотрудники опубликовали метаанализ результатов 61 научной публикации за период с 1939 по 1991 год, в котором было доказано существенное снижение мужской фертильности за 50-летний период. Подробный повторный анализ результатов позволил установить, что сделанный вывод подтверждается проведенными исследованиями (Swan et al., 1997, 2000). Вслед за публикацией 1992 года многими исследователями были поведены ретроспективные анализы опубликованных ранее данных с целью выявления временных трендов, и при этом в некоторых исследованиях было выявлено ухудшение, хотя результатами других ретроспективных анализов такое ухудшение подтверждено не было.

Причины снижения качества спермы не ясны, но вероятно, что многие случаи могли быть вызваны экспозицией к экологическим факторам *in utero*, в юношестве или в зрелом возрасте (Joensen et al., 2008); также возможно, что важную роль в этом процессе играла различная генетическая восприимчивость к экспозиции к контаминантам в окружающей среде.

Медианная концентрация сперматозоидов у мужчин фертильного возраста в исследовании качества семени, проведенном в Гренландии в 2004 году, составляла 53 млн/мл, с медианным клеточным объемом 3,2 мл, общим числом сперматозоидов 186 млн и медианной подвижностью 60% (Toft et al., 2004). Региональных различий в числе сперматозоидов обнаружено не было, но подвижность различалась по регионам. В последующем исследовании Тофт с соавторами (Toft et al., 2006) обнаружили, что у гренландцев концентрация сперматозоидов не понижалась с увеличением уровней ПХБ-153 или *p, p'ДДЕ* в сыворотке. Также было установлено, что не существовало связи между процентом морфологически нормальных сперматозоидов и концентрацией в крови ПХБ-153 или *p, p'ДДЕ*. Однако в данной группе населения подвижность сперматозоидов имела обратную зависимость от концентрации ПХБ-153.

Результаты исследований по программе CLEAR (см. главу 2), относящиеся к токсичности в отношении мужской репродуктивной системы, указывали на то, что экспозиция к ПФОС была ассоциирована с увеличением нарушений в морфологии сперматозоидов (Toft et al., 2012), но при этом ПФС не были устойчиво ассоциированы с другими маркерами мужской репродуктивной функции, включая репродуктивные гормоны и маркеры повреждения ДНК сперматозоидов (Specht et al., 2012). При более высоких уровнях экспозиции к ПБДЭ и ртути, изменений мужской репродуктивной функции не наблюдалось (Mocevic et al., 2013; Toft et al., 2014). Однако более высокие уровни экспозиции к ПФС отрицательно влияли на характеристики менструального цикла, на что указывали более протяженные менструальные циклы у женщин со значениями экспозиций ПФОС в верхнем терциле по сравнению с нижним (Lyngso et al., 2014).

В недавнем исследовании тестикулярной функции, проведенном на Фарерских островах, Хэллинг с соавторами (Halling et al., 2013) обнаружили, что концентрации сперматозоидов в пробах мужчин с Фарерских островов ниже, чем у датчан (приблизительные медианы 40 и 48 млн/мл, $p < 0{,}0005$). Однако, поскольку объем спермы был больше у жителей Фарерских островов, то и общие количества сперматозоидов не отличались (159 и 151 млн $p = 0{,}2$). Аналогично, в целом не было различий между этими двумя группами населения в отношении подвижности или морфологии сперматозоидов. Недавно собранные данные показали, что число сперматозоидов у молодых мужчин из ряда европейских стран было низким, но при этом все равно немного выше, чем у датчан (Jørgensen et al., 2002; Punab et al., 2002; Richthoff et al., 2002). Таким образом, качество семени как для жителей Дании, так и для жителей

Фарерских островов является низким в сравнении с показателями для мужчин из других европейских стран.

Соотношения ингибина B и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) у мужчин с Фарерских островов ниже, чем у датчан (64 и 76, $p = 0{,}001$). Аналогично, более низкое значение соотношения общего тестостерона и лютеинизирующего гормона (Т : ЛГ, 4,6 и 6,0, $p < 0{,}0005$) и более низкое значение соотношения рассчитанного свободного тестостерона и лютеинизирующего гормона (СТ : ЛГ, 94 и 134, $p < 0{,}0005$) были обнаружены у жителей Фарерских островов мужского пола (Halling et al., 2013). Низкое соотношение ингибина B : ФСГ у фарерских мужчин подтверждает данные по низкому числу сперматозоидов и является независимым свидетельством более слабой тестикулярной функции у жителей Фарерских островов, чем у жителей Дании, хотя медианные значения были на том уровне, где связь между числом сперматозоидов и ингибином B ослаблена (Jorgensen et al., 2010). Более низкие соотношения Т : ЛГ и СТ : ЛГ указывают на более слабый потенциал клеток Лейдига у жителей Фарерских островов по сравнению с жителями Дании. Таким образом, уровень общей тестикулярной функции у фарерских мужчин может быть аналогичным или более низким, чем у датчан.

Причина слабой тестикулярной функции у молодых жителей Фарерских островов мужского пола не ясна, но может быть следствием высокого уровня экспозиции к СОЗ.

Исследования выявили связи между высокими уровнями ПХБ и низким качеством семени, и поскольку ПХБ и *p, p'ДДЕ* имеют способность препятствовать функционированию половых гормонов (Bonefeld-Jørgensen, 2010; Bonefeld-Jørgensen et al., 2014), можно предполагать, что эти соединения могут также сказываться на функционировании производящих гормоны органов (Elzanaty et al., 2006). Некоторые сообщения о влиянии СОЗ на мужскую фертильность указывают на слабое отрицательное воздействие СОЗ на подвижность сперматозоидов (Hauser et al., 2002; Richthoff et al., 2003; Elzanaty et al., 2006). Как было установлено в настоящем исследовании, процент подвижных сперматозоидов у фарерских мужчин значимо ниже по сравнению с мужчинами из Дании, и одним из объяснений этого отличия может являться повышенная экспозиция к нарушающим эндокринные функции веществам.

Уровни стероидного гормоносвязывающего глобулина (СГСГ) в сыворотке у фарерских мужчин были гораздо выше, чем у датчан. Одним из объяснений могут быть высокие уровни ПХБ у фарерцев. По сведениям Гранджан с соавторами (Grandjean et al., 2012b), уровень СГСГ увеличивался при большей экспозиции к ПХБ, как в пренатальной, так и постнатальной период. Поскольку известно, что ПХБ сказываются на множестве функций печени, возможно, что здесь мог играть роль вызванный ПХБ синтез СГСГ в печени, хотя это требует дополнительной проверки (Grandjean et al., 2012b).

Исследования связи между предыдущей экспозицией к ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ* и потерей плода показали, что риск когда-либо потерять плод повышается при высоких уровнях экспозиции к ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ* (Toft et al., 2010). Меньший вес при рождении и меньший гестационный возраст также связаны с более высоким уровнем экспозиции к СОЗ (Wojtyniak et al., 2010). Масштабный европейский мета-анализ веса при рождении в связи с экспозицией к ПХБ и ДДЕ подтвердил отрицательную связь между экспозицией к ПХБ и весом при рождении (Govarts et al., 2012), хотя и было сомнение, что результаты могли быть искажены прибавкой в весе матери во время беременности (Verner et al., 2013).

Также наблюдалось влияние контаминантов на рост эмбриона в утробе и темп роста ребенка в детском возрасте. В исследованиях по программе NCDS вес, рост и окружность головы измеряли при рождении и в детском возрасте. С целью моделирования долгосрочных взаимосвязей между переменными экспозиции и результатами роста у новорожденных и детей был проведен пат-анализ. Подробные результаты были представлены Далэром с сотрудниками (Dallaire et al., 2013). Сочетанная пренатальная экспозиция к ПХБ-153 и свинцу не коррелировалась с ростом эмбриона в утробе. Однако пренатальная экспозиция к свинцу, (но не экспозиция к свинцу в детстве) была связана с более низким ростом в детстве. Уровни ПХБ в плазме у участников в возрасте 11 лет были умеренно связаны с меньшим ростом, весом (с поправкой на рост), окружностью головы и ИМТ в школьном возрасте. В выборке детей, обследованных повторно в 11 лет, экспозиция к ПХБ-153 *in utero* не была связана с ростом эмбриона в утробе, но в другой выборке из той же группы населения ($n = 248$ беременных женщин), концентрации ПХБ-153 и ртути были связаны с более краткой продолжительностью беременности, которая признана определяющей для роста эмбриона в утробе (Dallaire et al., 2013), и, таким образом, связь концентраций ПХБ-153 и ртути с меньшим ростом плода ассоциированы через их связь с более кратким сроком беременности. ПХБ присутствуют в окружающей среде в виде сложных смесей различных соединений, и относительные пропорции соединений, составляющих данные смеси, могут заметно отличаться в различных географических регионах. Отсутствие прямого влияния на рост эмбриона в утробе, как наблюдали в исследованиях в Европе и других местах, позволяет предположить, что соединения, формирующие смесь ПХБ в Арктике, могут быть менее токсичны. Результаты исследований по программе NCDS подтверждают результаты двух других проведенных исследований детских когорт с умеренным воздействием ПХБ, указывающие на то, что хроническая экспозиция к ПХБ в детстве может отрицательно сказываться на росте скелета и весе тела (Karmaus et al., 2002; Burns et al., 2011).

Согласно результатам исследований по программе NCDS, выводы большинства исследований свидетельствуют о том, что концентрации свинца в пуповинной крови не связаны с ростом эмбриона в утробе (Greene, Ernhart, 1991; Gonzalez-Cossio et al., 1997; Hernandez-Avila et al., 2002; Gundacker et al., 2010), за одним исключением (Osman et al., 2000). Программа NCDS явилась первым исследованием, предоставившим эмпирические доказательства того, что пренатальная экспозиция к свинцу связана с более медленным ростом у детей школьного возраста.

4.5. Сердечно-сосудистые эффекты

4.5.1. Ртуть

Вероятность сердечно-сосудистых эффектов ртути недавно стала затрагиваться в научной литературе (Roman et al., 2011). Растущий объем доказательств позволяет предположить, что экспозиция к метилртути может повысить риск отрицательных последствий для сердечно-сосудистой системы у испытывающих экспозицию групп населения. Связь между метилртутью и острым инфарктом миокарда или внезапной сердечной смертью у населения, подвергающегося воздействию низких уровней ртути, все еще является предметом дискуссий (Mozaffarian et al., 2011; Virtanen et al., 2012).

До настоящего времени публиковались противоречивые данные по экспозиции к ртути и риску гипертонической

болезни (Mozaffarian et al., 2012). В ретроспективном анализе, представленном в обзоре 1992 года, не было информации о связи между ртутью и высоким кровяным давлением у взрослых лиц в Нунавике (Valera et al., 2013b). Однако на основании данных 2004 года, уровень ртути был ассоциирован с повышенным кровяным и артериальным давлением (Valera et al., 2008, 2009). При проведении исследований на Фарерских островах было установлено, что высокое кровяное давление у мужчин-китобоев связано с экспозицией к ртути (Choi et al., 2009). В Гренландии не было обнаружено связи между экспозицией к ртути и высоким кровяным давлением (Nielsen et al., 2012). Связи между экспозицией к ртути и кровяным давлением также изучались у детей. Сообщалось о связях между экспозицией к ртути и более низким систолическим давлением у детей в возрасте 7 лет на Фарерах (Sorensen et al., 1999) и более низким диастолическим давлением — на Сейшелах (Thurston et al., 2007). У нунавикских детей не было обнаружено корреляции между кровяным давлением с экспозицией к ртути, измеренной по пробам пуповинной крови, равно как и с текущей экспозицией к ртути детей в возрасте 11 лет (Valera et al., 2012).

Также у арктического населения изучали вариабельность частоты сердцебиения. Сообщалось о связи между экспозицией к ртути и пониженной вариабельностью частоты сердцебиения у взрослых из Нунавика (Valera et al., 2008). Аналогичные результаты были зафиксированы у взрослых представителей индейцев кри из залива Джеймс (Valera et al., 2011b). У детей из Нунавика концентрации ртути в пробах пуповинной крови не имели связи с параметрами вариабельности частоты сердцебиений в возрасте 11 лет, однако уровни ртути в пробах крови, взятых в детстве, были связаны с пониженными параметрами вариабельности частоты сердцебиений, и эти ассоциации остались значимыми после поправки на уровень ртути в пуповинной крови, концентрации *n*-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и селена. У фарерских детей концентрации ртути в пуповинной крови были ассоциированы с уменьшением низкочастотных колебаний (LF), зафиксированных на электрокардиограмме в возрасте 7 лет, а в возрасте 14 лет — наряду с уменьшением LF, высокочастотных колебаний (HF), вариабельностью HF и коэффициентом вариации для интервала R-R. При этом уровень ртути в пробах волос в возрасте 7 лет был ассоциирован с LF и переменным коэффициентом LF (Grandjean et al., 2004). Несоответствия между результатами измерений сердечной автономной деятельности в детстве, может объясняться наличием связи между пуповинными концентрациями *n*-3 ПНЖК и селеном в Нунавике, тогда как в исследованиях на Фарерах наблюдалась значимая обратная корреляция между уровнем ртути в пуповинной крови и N-N интервалами (стандартная $\beta = -0{,}13$, $p = 0{,}05$), после поправки на большинство традиционно применявшихся факторов риска (возраст, пол, вес при рождении, детский индекс массы тела, курение во время беременности). Однако эти связи уже не были значимыми после поправки на концентрации в пробах пуповинной крови *n*-3 ПНЖК и селена. Данные результаты показывают, что невнесение поправок на питательные вещества, в изобилии присутствующие в рыбе, может привести к переоценке пренатального влияния ртути. Различия в результатах исследования также можно приписать различиям в экспозициях к ртути между когортами. Действительно, средний уровень ртути в пробах пуповинной крови был примерно в 1,5 раза выше у фарерских детей (Grandjean et al., 1992), чем у детей из Нунавика, а уровень ртути в пробах волос, взятых в возрасте 7 лет, был в три раза выше в фарерском исследовании, чем в нунавикском. Пренатальная экспозиция к ртути также была выше в сейшельском исследовании, чем в нунавикском (Thurston et al., 2007).

Прогностическая ценность связи параметров частоты сердцебиений у здоровых детей с риском хронических заболеваний не изучена. Тем не менее результаты, полученные при исследованиях фарерской и нунавикской когорт, свидетельствуют о том, что экспозиция к ртути в детстве ассоциирована с изменениями автономной сердечной деятельности в школьном возрасте.

4.6. Эндокринные эффекты

Контаминанты окружающей среды имеют значительное воздействие на биологические системы. Экспозиция во время ранних стадий развития эмбриона в утробе и новорожденного является особенно критичной и может нарушить нормальный характер развития и, таким образом, драматически повлиять на уязвимость организма для болезней в дальнейшей жизни. Эндокринные дизрапторы вредят эндокринной системе организма и приводят к неблагоприятным эффектам для развития организма в целом и отдельных его систем — репродуктивной, нервной, сердечно-сосудистой, ферментативно-метаболистической и иммунной. Эндокринный дизраптор определяется как «экзогенное вещество или смесь, которое (-ая) изменяет функцию (-и) эндокринной системы и, следовательно, вызывает отрицательные эффекты воздействия на здоровье у неповрежденного организма, или его потомства, или (суб-) популяции» (IPCS-2002). Таким образом, эндокринные дизрапторы — это вещества, которые могут имитировать, нарушать или останавливать работу эндогенных гормонов и, тем самым, подрывать обычный гормональный гомеостаз организма. Все больше результатов свидетельствует в пользу того, что эндокринные дизрапторы могут также модулировать активность и/или экспрессию стероидогенных гормональных рецепторов и ферментов, обладая способностью превращать прогормоны в активные гормоны, а также влиять на гормональный метаболизм и транспорт в организме (Yang et al., 2006; Schug et al., 2011; Bonefeld-Jørgensen et al., 2014).

Предыдущий отчет АМАП по оценке здоровья человека детально описывал эндокринных дизрапторов и их возможные влияния, опосредованные через арил-гидрокарбоновый рецептор (Ahr), рецепторы эстрогенов (РЭ) и андрогенов (РА) (Gilman et al., 2009). В настоящей главе приведена новая информация, недавно полученная при проведении исследований в период с 2008 года.

4.6.1. Биомаркеры экспозиции к СОЗ и эффектов и эндокринные нарушения

4.6.1.1. «Обычные» СОЗ и эндокринные нарушения

Уровни и тренды «обычных» СОЗ в Арктике оценивались АМАП с 1997 года, и отчеты по биомониторингу, токсикологическим эффектам и рискам для здоровья арктического населения были опубликованы в 1998 (AMAP-1998), 2003 (Bonefeld-Jørgensen и Ayotte, 2003) и 2009 годах (Bonefeld-Jørgensen, 2009). Начиная с 2000 года, в Гренландии проводятся параллельные исследования по мониторингу биомаркеров экспозиции к СОЗ у человека и биомаркеров эффектов СОЗ, основное внимание в которых уделяется возможным гормональным нарушениям и биомаркерам

генетической восприимчивости (Bonefeld-Jørgensen, 2010; Bonefeld-Jørgensen et al., 2014).

Арктическое население подвергается наиболее высоким на планете дозовым нагрузкам по СОЗ (Van Oostdam et al., 2004). Уровни некоторых СОЗ у инуитов в Арктике напрямую коррелируют с потреблением традиционной пищи (а именно, жиросодержащих морских млекопитающих), возрастом и курением, и уровни *n*-3 ПНЖК в плазме являются надежными индикаторами главного источника СОЗ — традиционной морской пищи (Deutch et al., 2003, 2004, 2007b; Cote et al., 2004; Bonefeld-Jørgensen, 2010). В Гренландии (рис. 4.1) наблюдаются региональные различия и различия по полу (выше у мужчин) в концентрациях СОЗ в сыворотке. Самые высокие уровни обнаружены у инуитов, живущих на восточном побережье (Иллоккортормиут и Тасилак) и на северо-западе (Каанаак, хотя уровень ниже) (Deutch и Hansen 2000; Bonefeld-Jørgensen 2010; Krüger et al., 2012) (рис. 4.2). Более высокие уровни ПХБ, *p, p'ДДЕ* и *p, p'ДДТ,* содержащиеся в мясе морских животных и птиц на восточном побережье в сравнении с западным (Riget et al., 2004; Vorkamp et al., 2004), могут быть одной из причин наблюдаемых различий. Некоторые жители районов и поселений, таких как Иллоккортормиут (восточное побережье), все еще руководствуются традиционным пищевым рационом, тогда как в Кекертарсуаке (западное побережье) и Нарсаке (юг) питание более про-западное (Dewailly et al., 1999; Deutch, Hansen, 2000; Bonefeld-Jørgensen, 2010).

Уровни «обычных» СОЗ с периодами полураспада от 5 до 15 лет (Ritter et al., 2011) регулируются мировыми и региональных конвенциями, имеющими целью прекратить или сократить эмиссии (Стокгольмская конвенция 2009–2014 гг.). Тенденция снижения уровня многих из этих поллютантов указывает на то, что нынешнее загрязнение в значительной степени является «наследием» прошлых выбросов (Riget et al., 2010; Bjerregaard et al., 2013). Сравнение временных тенденций для «обычных» СОЗ в Гренландии выявило снижение атмосферных выбросов (моделированных) и дозовых нагрузок у нерпы и человека в период между 1990 и 2010 годами (личное сообщение Bonefeld-Jørgensen, 2015). Как для нерпы, так и для человека, снижение было более сильным на западном берегу (Нуук > залив Диско), чем на восточном побережье (Иллоккортормиут), однако уровни метилртути и селена в организме человека, хотя и были выше на северо-западе (Каанаак), но не характеризовались тенденцией к снижению. В то же время, значимая тенденция снижения уровня селена наблюдалась в области залива Диско (у людей) и в Иллоккортормиуте (у нерпы) (Bonefeld-Jørgensen, личное сообщение, 2015). Тенденции снижения уровней «обычных» СОЗ могут являться результатом сочетания законодательного урегулирования и перехода на более про-западную пищу. Для дополнения биомониторинговых исследований Сонне с соавторами (Sonne et al., 2013) предложили физиологически-обоснованную фармакокинетическую модель (ФОФКМ), позволяющую изучить концентрации СОЗ в печени, крови, мышцах и жировой ткани гренландских инуитов, после продолжительного употребления традиционной гренландской пищи. Модель описывала метаболизм, выведение и накопление СОЗ на основе их физикохимических свойств и скорости метаболизма рассматриваемых органов. Были проведены основные корреляции между химически проанализированными концентрациями СОЗ в крови и ежедневным поступлением СОЗ, рассчитанным из пищевых опросников, для гренландских инуитов из четырех городов западной Гренландии (сбор 2003–2006). Были обнаружены значимые корреляции между концентрациями СОЗ в крови и расчетным ежедневным приемом СОЗ для инуитов из нескольких районов. Несмотря на большую изменчивость в концентрациях циркулирующих в крови СОЗ, модель прогнозировала концентрации в крови в пределах реальных наблюдаемых значений, умноженных на 2–3. Более того, эта ФОФКМ показала, что замер концентрации СОЗ в крови значимо увеличивался после приемов пищи. Как и ожидалось, для людей с высокими дозовыми нагрузками СОЗ, модель показала, что уровни в крови испытывают меньшее влияние недавних приемов пищи. Также было продемонстрировано что, из накопленных в организме СОЗ, самые высокие концентрации у ПХБ-153. Более того, в соответствии с модельным прогнозом, значительная внутренняя нагрузка будет продолжать существовать несколько лет после смены питания с традиционного на про-западное, и накопление контаминантов будет в 2–6 раз быстрее, чем их распад после смены питания на экологически чистое (Sonne et al., 2013). Это дает основание предположить, что физиологически обоснованное фармакинетическое моделирование следует

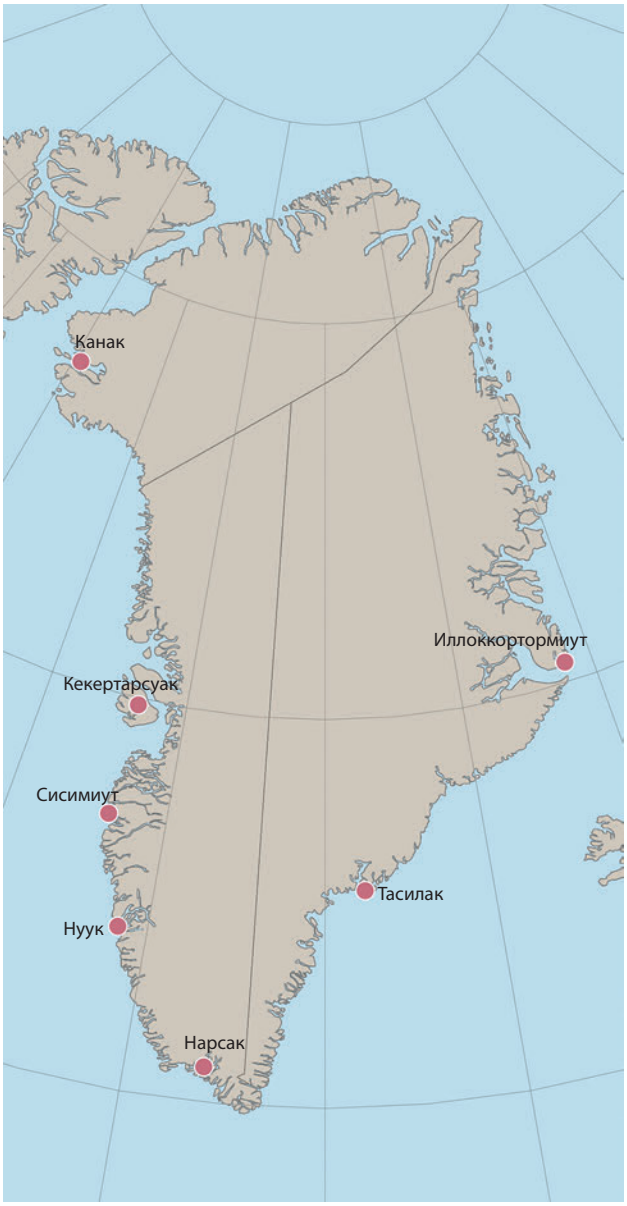

Рисунок 4.1. Области изучения сывороточных уровней СОЗ и сывороточных биомаркеров влияний СОЗ на гренландских инуитов

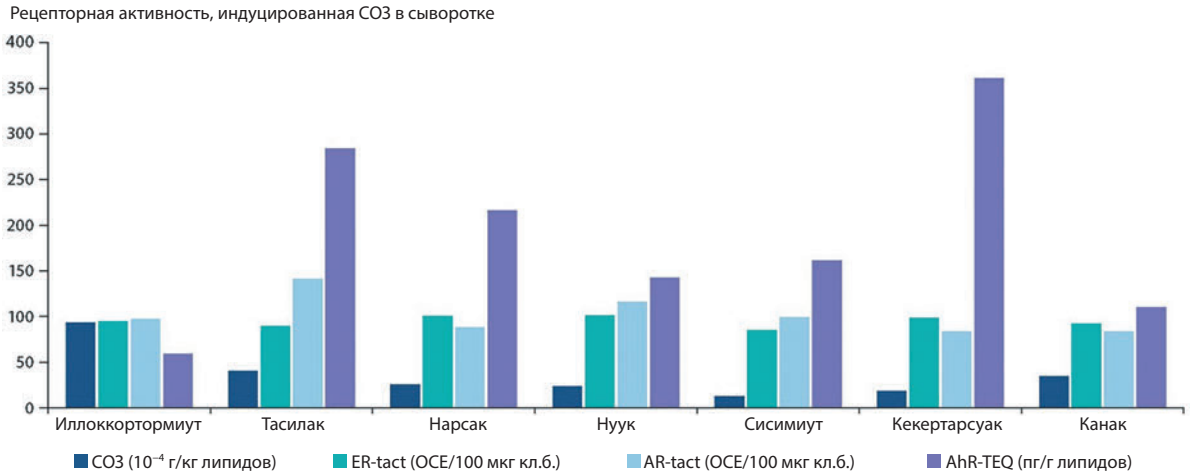

Рисунок 4.2. Уровни СОЗ в сыворотке и связанные с СОЗ влияния на трансактивность рецепторов у гренландских инуитов (Bonefeld-Jørgensen et al., 2006; Long et al., 2006, 2007; Kruger et al., 2007, 2008, 2012; Bonefeld-Jørgensen, 2010). СОЗ: стойкие органические загрязнители, включая ПХБ и хлорорганические пестициды. ER-tact: трансактивность ER — трансактивность рецептора эстрогенов, вызванная сывороточным экстрактом липофильных «обычных» СОЗ в присутствии агониста ER, 17β-эстрадиола (E2). AR-tact: трансактивность AR — трансактивность рецепторов андрогенов, вызванная сывороточным экстрактом липофильных «обычных» СОЗ в присутствии синтетического агониста AR, метилтриэнолона (R1881). OCE: относительная световая единица; кл.б.: клеточный белок; AhR-TEQ: арил-гидрокарбоновый рецептор — токсическая эквивалентность сывороточных экстрактов липофильных СОЗ к токсичности ТХДД (2,3,7,8-тетрадихлорбензо-*p*-диоксина)

применять в качестве инструмента в будущих оценках экспозиции и эффектов воздействия на здоровье человека в Арктике.

4.6.1.2. Перфторалкилированные кислоты и эндокринные нарушения

Перфторалкиловые кислоты (ПФАК) включают в себя перфторированные карбоновые кислоты (ПФКК) и перфторированные сульфокислоты (ПФСК). Две наиболее изученные ПФАК — это перфтороктановая кислота (ПФОК) и перфтороктансульфонат (ПФОС). Они являются наиболее изученными, поскольку лабораторные процедуры в прошлом не позволяли анализировать другие ПФАК, которые, как правило, присутствуют в более низких концентрациях. ПФОК и ПФОС являются стойкими в природной среде и встречаются в крови, грудном молоке и печени человека, период их полураспада от 4 до 10 лет (Olsen et al., 2008). ПФАК обнаруживаются во всем мире, и в настоящее время в Северной Америке и Европе действуют постановления правительства об использовании и производстве конкретных соединений, таких как ПФОС и ПФОК.

Биомаркеры ПФАК: исследования на грызунах in vivo

Биологические эффекты ПФАК были подробно изучены на грызунах; немногие данные доступны по другим видам животных и людям (OECD-2002; Kennedy et al., 2004). При исследованиях на животных была документально подтверждена масса токсикологических последствий, включая гипертрофированную печень и опухоли (Butenhoff et al., 2004), изменения гормонов щитовидной железы, снижение уровня холестерина и глюкозы в сыворотке крови, эмбриотоксичность, иммунотоксичность и канцерогенность (Lau et al., 2007; Andersen et al., 2008). Исследования на животных продемонстрировали возможные потенциальные генно- и нейротоксические эффекты ПФАК (Fuentes et al., 2007; Johansson et al., 2009). Американское агентство по охране окружающей среды (Агентство EPA США) предложило считать, что доказанная канцерогенность ПФОК у грызунов имеет отношение и к людям (US EPA-2006). Противоречивые данные о воздействии ПФОК на крыс подтверждали воздействии на репродуктивные ткани; сообщалось о росте частоты фиброаденом молочной железы и аденом из клеток Лейдига (Sibinski, 1987), тогда как в двух других исследованиях на крысах не было обнаружено увеличения числа новообразований молочной железы (Hardisty et al., 2010; Butenhoff et al., 2012). Тем не менее гестационное воздействие к ПФОК на мышей в отличие от контроля, не подвергавшегося подобному воздействию, ассоциировалось с нарушением развития молочных желез у самок и потомства женского пола, а также со значительным снижением дифференцировки молочных желез среди самок, подвергшихся воздействию, также было очевидным, влияние на инволюцию эпителия и изменение экспрессии гена лактопротеина (White et al., 2007). Благодаря этим данным научно-консультативный совет AOOC США рекомендовал пересмотреть возможное воздействие ПФОК на ткани молочной железы (Kropp, Houlihan, 2005; US EPA-2006).

Биомаркеры ПФАК: исследования в лабораторных условиях *in vitro*

Исследования *in vitro* продемонстрировали воздействия ПФАК, нарушающие эндокринную систему. Эстрогенные свойства ПФАК проявились в клетках MCF-7 рака груди (Maras et al., 2006) и разрушающее воздействие на эндокринную систему семи ПФАК было продемонстрировано на моделях культур клеток млекопитающих (Kjeldsen, Bonefeld-Jørgensen, 2013; Long et al., 2013). Три ПФАК (ПФОС, ПФОК, ПФГС) проявили агонистические эффекты по отношению к трансактивности ER (эстрогеновых рецепторов), а пять ПФАК (ПФОС, ПФОК, ПФГС, ПФНК, ПФДК) вызывали антогонистический эффект на реактивность AR (адренергических рецепторов), в то время как комплекс из семи ПФАК, демонстрировал дополнительные комбинированные эффекты (вставка 4.1). Также ПФДК при высокой тестовой концентрации незначительно снижает активность ароматазы (Kjeldsen, Bonefeld-Jorgensen, 2013). Кроме того, семь исследуемых ПФАК влияли на функцию гормонов щитовидной железы, ингибируя рост GH3 клеток гипофиза крысы (рис. 4.4); также четыре ПФАК (ПФОК, ПФГС, ПФНК, ПФУдК) проявляли антагонизм к T3-индуцированному росту клеток GH3 (Long et al., 2013). Только ПФДдК и ПФДК оказывали активирующий эффект на реактивность арил-гидрокарбоновых рецепторов (Long et al., 2013). Кроме того,

Вставка 4.1. Эстрогенные и антиандрогенные влияния ПФАК в культурах клеток млекопитающих

Трансактивность эстрогеновых рецепторов в клетках (линии MVLN) карциномы молочной железы у человека

Тестировали семь ПФАК (ПФОС, ПФОК, ПФГС, ПФНК, ПФДК, ПФУдК, ПФДдК), в качестве отдельных соединений и в смеси, при сочетанной экспозиции к 25 pM 17β-эстрадиола (E2) — лиганда рецептора натуральных эстрогенов, для имитации возможных взаимодействий *in vivo* между тестируемыми веществами и натуральным эстрогеном (Kjeldsen, Bonefeld-Jørgensen, 2013).

Таблица 4.2. Реактивность эстрогеновых рецепторов в клетках карциномы молочной железы человека (MVLN)

ПФАК оценены с 25 pM E2	НКНВ (M)	НКМВ (M)	Процент растворителя + 25 pM E2 ± СКО
Растворитель			100
ПФГС	4×10^{-5}	9×10^{-5}	187±24
ПФОС	1×10^{-5}	5×10^{-5}	210±13
ПФОК	3×10^{-5}	9×10^{-5}	145±15
Смесь	$3{,}5\times10^{-5}$	$3{,}5\times10^{-5}$	150±25

НКНВ (наименьшая концентрация наблюдаемого воздействия): наименьшая из тестовых концентраций, при которых выявлен значимый эффект ($p<0{,}05$); НКМВ (наименьшая концентрация максимального воздействия): наименьшая из тестовых концентраций, при которых выявлен максимальный эффект (без токсичности); СО стандартное отклонение; Смесь: эквимолярная смесь всех семи ПФАК. Не наблюдалось влияния ПФНК, ПФДК, ПФУдК и ПФДдК, когда эти соединения тестировались поодиночке (данные не представлены)

Реактивность андрогеновых рецепторов клеток яичника китайского хомячка (CHO-K1)

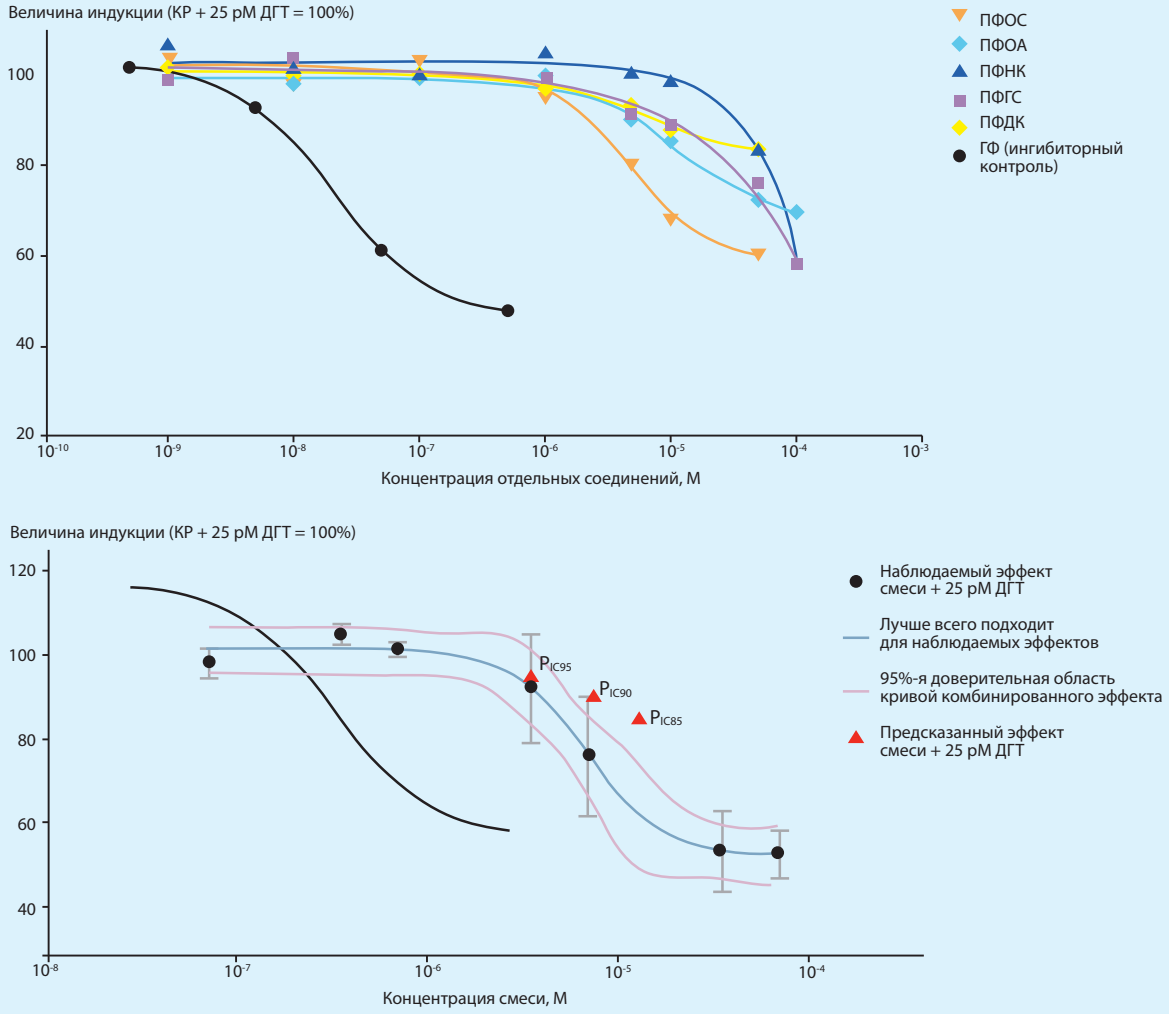

Рисунок 4.3. Тестировали семь ПФАК (ПФОС, ПФОК, ПФГС, ПФНК, ПФДК, ПФУдК, ПФДдК), в качестве отдельных соединений и в смеси, при сочетанной экспозиции к 25 pM дигидротестостерона (ДГТ) — лиганда рецептора натуральных андрогенов, для имитации возможных взаимодействий *in vivo* между тестируемыми веществами и натуральным андрогеном. Не наблюдалось влияния ПФУдК и ПФДдК, когда эти соединения тестировались поодиночке (данные не предоставлены). Комбинированный эффект смеси оценивали, применяя принцип сложения концентраций. ГФ: гидроксифлютамид (ингибиторный контроль); КР: контрольный раствор (Kjeldsen, Bonefeld-Jørgensen, 2013)

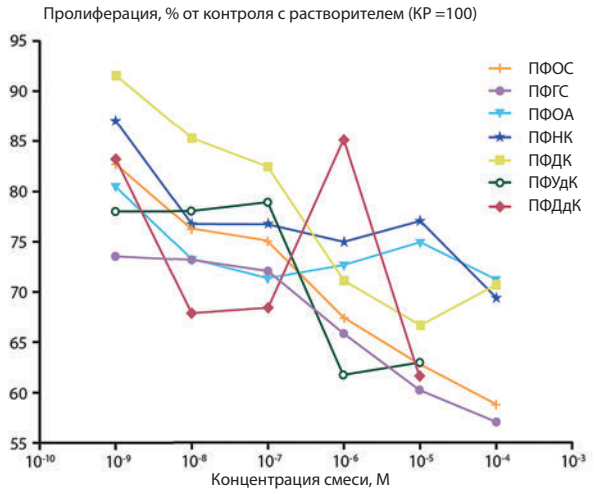

Рисунок 4.4. Влияние ПФАК на рост базальных GH3 клеток крысиного гипофиза в тесте тиреоид-гормонозависимой пролиферации. GH3 клетки инкубировались с заданной концентрацией (М) веществ в отсутствие 3,3',5-трийодо-L-тиронина (Т3). Данные представляют среднеие значения по меньшей мере трех независимых экспериментов, каждый выполненный с четырехкратной репликацией на концентрацию. Экспозиции к каждой ПФАК значимо сократили разрастание клеток в сравнении с контрольным раствором (0,02% диметилсульфоксид или 0,02% этанол) ($p < 0,05$). Приведенные результаты касаются лишь эффектов, наблюдавшихся при нецитотоксичных концентрациях. Источник: Long et al. (2013)

перфторированные соединения и их метаболиты, присутствующие в пищевых упаковочных материалах, влияют на стероидогенез в клетках H295R кортико-карциномы надпочечников человека, снижая *Bzrp* и увеличивая экспрессию генов *CYP19*, что приводит к снижению уровня андрогена и более высокому уровню эстрогена (Rosenmai et al., 2013).

Менее масштабное эпидемиологическое исследование «случай-контроль» впервые выявило значимую связь между уровнями ПФАК в сыворотке и риском рака молочной железы у гренландских женщин (Bonefeld-Jørgensen et al., 2011). Более того, в том же исследовании при изучении полиморфизма популяции *CYP1A1* (Val) и *CYP17* (A1) были показаны как факторы риска рака молочной железы среди женщин-инуитов, и этот риск увеличивался при увеличении уровня сыворотки ПФОС и ПФОК (Ghisari et al., 2014).

4.6.1.3. Экспозиция к контаминантам и уровни гормонов

Влияние на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось

Экспозиция к СОЗ может отрицательно влиять на фертильную функцию через влияние на гипоталамо-гипофизарно-гонадную ось.

В исследовании репродуктивных гормонов у мужчин в Гренландии и у трех европейских когорт (шведские рыболовы, жители Варшавы, Польша, жители Харькова, Украина) (Bonde et al., 2008) была установлена значительная вариабельность связей между экспозицией к ПХБ-153, *p, p'ДДЕ* и полученными результатами. Для харьковской группы статистически значимые прямые связи были обнаружены между уровнями ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ* и уровнями стероидного гормоносвязывающего глобулина (СГСГ) и лютеинизирующего гормона, а для гренландских мужчин-инуитов — прямая зависимость между экспозицией к ПХБ-153 и уровнем лютеинизирующего гормона. Суммарный анализ данных всех четырех центров выявил прямую зависимость между уровнями *p, p'*-ДДЕ и ФСГ (фолликулостимулирующего гормона) ($\beta = 1,1$ МЕ/л, 95% ДИ: 1,0–1,1 МЕ/л), тогда как зависимость между ПХБ153 и СГСГ имеет пограничную статистическую значимость ($\beta = 0,90$ нмоль/л, 95% ДИ: от –0,04 до 1,9 нмоль/л). Авторы пришли к выводу, что уровень гонадотропина и стероидный гормон-связывающий глобулин, по-видимому, зависит от воздействия СОЗ, но характер эндокринной реакции значительно варьируется в зависимости от географических особенностей (Giwercman et al., 2006).

Изучая различия между мужчинами, живущими на юге и севере Северного полярного круга в Норвегии, Haugen et al. (2011) не обнаружили географических различий ни в средних уровнях ПХБ153 (50 против 59 нг/г липида, $p = 0,27$), ни в параметрах сперматозоидов. Однако средние уровни *p, p'*-ДДЕ на юге были выше, чем на севере (81 против 66 нг/г липида, $p = 0,02$), так же как и уровни общего и свободного тестостерона. Более того, уровни ФСГ были самыми низкими на юге. Значительная зависимость наблюдалась между уровнями ПХБ153 и стероидный гормоносвязывающий глобулин. Региональные различия *p, p'*-ДДЕ, тестостерона и ФСГ не отражались на качестве семенной жидкости. Фергусон с сотрудниками (Ferguson et al., 2012) в клиниках США, занимающихся бесплодием, изучали взаимосвязь между воздействием ПХБ и репродуктивными гормонами у взрослых мужчин при низком фоне воздействия по сравнению с арктическими популяциями. В моделях грубой регрессии наблюдалось несколько случаев обратной зависимости ПХБ и ГХБ с СГСГ, общим и свободным тестостероном. После корректировки по липидам, возрасту и индексу массы тела почти все значимые зависимости были уменьшены. Однако между ПХБ118 и СГСГ ($p < 0,01$) сохранялась обратная зависимость, а отношения между диоксиноподобными ПХБ и СГСГ с общим тестостероном, а также между ПХБ118 и общим тестостероном были незначимыми. Результаты показывают минимальное наблюдаемой в общей популяции в США воздействием ПХБ низкого фонового уровня на циркулирующие репродуктивные гормоны.

На Фарерских островах, где воздействие ПХБ повышается, Grandjean et al. (2012b) изучали возможное поражение ПХБ эндокринной системы у 438 мальчиков-подростков когорты «мать-дитя» путем измерения уровней ПХБ и *p, p'*-ДДЕ в пуповинной крови в младенческом возрасте и сыворотке крови при клиническом обследовании в возрасте 14 лет. Более значимое воздействие ПХБ в пренатальном периоде было связано с более низкой концентрацией в сыворотке как лютеинизирующего гормона (ЛГ), так и тестостерона. Кроме того, отмечалась прямая зависимость СГСГ как от пренатального, так и от настоящего воздействия ПХБ. Зависимость СГСГ от ПХБ была надежной по корректировке ковариаций. В модели структурных уравнений удвоение пренатального воздействия ПХБ связано с уменьшением лютеинизирующего гормона на 6% ($p = 0,03$). Размер яичек и стадия Таннера находилась в слабой, несущественной обратной зависимости от пренатального воздействие ПХБ и ДДЕ. ДДЕ значительно коррелирует с ПХБ, но проявляет меньшую ассоциацию с профилем гормонов. Полученные данные свидетельствуют о том, что отсроченное половое созревание с низкими концентрациями ЛГ в сыворотке, обусловленное воздействием на развитие недиоксиноподобных ПХБ, может быть связано с центральным гипоталамо-гипофизарным механизмом.

Воздействие на гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную ось

В экспериментальных исследованиях часто наблюдалось, что уровень тиреоидных гормонов зависит от воздействия СОЗ, таких как диоксины и ПХБ, полибромированные антипирены, пестициды ХОС, перфторированные соедине-

ния, фталаты, бисфенол А, УФ-фильтры, используемые в солнцезащитных кремах, ночных кремах и средствах против морщин, такие как 4-метилбензилиден-камфара, октилметоксициннамат и бензофенон 2 и 3, перхлорат. Существенные доказательства того, что перинатальное воздействие ПХБ и их гидроксилированных метаболитов снижает уровень гормонов щитовидной железы у потомства. У человека подобные эффекты были отмечены в нескольких эпидемиологических исследованиях (Boas et al., 2012).

В систематическом обзоре Салай и Гарабрант (Salay, Garabrant, 2009) проанализировали 22 исследования, чтобы найти возможную связь воздействия ПХБ на циркулирующие гормоны щитовидной железы и тиреотропный гормон (ТТГ) у взрослых. Обзор показал, что ПХБ могут препятствовать гомеостазу гормонов щитовидной железы, но эпидемиологические данные не точны. Авторы предположили, что строгий дизайн исследования, оценка потенциально мешающих факторов и полный методологический отчет в будущих исследованиях могут помочь объяснить взаимосвязь между ПХБ и изменениями функции щитовидной железы.

Далэр с соавторами (Dalaire et al., 2008) изучали возможную трансплацентарную экспозицию к ПХБ и ГХБ на уровень гормонов щитовидной железы у новорожденных двух отдаленных друг от друга прибрежных популяций в Канаде; одна — в Нунавике (n = 410), другая — на нижнем северном берегу реки Святого Лаврентия (n = 260). Обе группы населения испытывали экспозицию к ХОС через потребление морепродуктов. Пробы пуповинной крови исследовали на содержание гормонов щитовидной железы (ТТГ; свободный Т4, fT4; свободный Т3, tT3; и тироксин-связывающий глобулин — ТСГ) и контаминантов. Во всех популяциях ПХБ-153 не был связан с уровнями тиреоидного гормона и ТТГ. Пренатальное воздействие ГХБ прямо коррелировало с уровнями fT4 при рождении в обеих популяциях (Нунавик, $\beta = 0{,}12$, $p = 0{,}04$, р. Св. Лаврентия, $\beta = 0{,}19$, $p < 0{,}01$), тогда как концентрации тироксин-связывающий глобулин имели обратную зависимость от концентраций ПХБ-153 ($\beta = -0.13$, $p = 0{,}05$) в когорте р.Св.Лаврентия. Таким образом, уровни ХОС не были связаны с уменьшением гормонов щитовидной железы у новорожденных обоих популяций. Незаменимые питательные вещества, полученные из морепродуктов, такие как йод, возможно, предотвратили отрицательное воздействие ХОС на функцию щитовидной железы во время развития плода. Далэр с соавторами (2009a, b) изучали взаимосвязь между воздействием токсичных веществ, предположительно разрушающих гормоны щитовидной железы, и уровнем гормонов щитовидной железы у беременных женщин-инуитов из Нунавика, а также у их детей в течение первого года жизни. У беременных женщин они обнаружили прямую взаимосвязь между гидроксилированными метаболитами ПХБ и общей концентрацией tT3 ($\beta = 0{,}57$, $p = 0{,}02$). В пуповинной крови концентрации ПХБ-153 обратно коррелировали с уровнями ТСГ ($\beta = -0{,}26$, $p = 0{,}01$). В анализе подвыборки была обнаружена обратная зависимость между уровнями пентахлорфенола матери и концентрациями fT4 у новорожденных ($\beta = -0{,}59$, $p = 0{,}02$). Никакой взаимосвязи не наблюдалось между контаминантами и гормонами щитовидной железы в возрасте 7 месяцев. Авторы пришли к выводу, что доказательств влияния контаминантов окружающей среды, проанализированных в их исследовании, на статус гормонов щитовидной железы у матерей-инуитов и их детей недостаточно. Предположение, касающееся того, что пентахлорфенол может снижать уровень тироксина у новорожденных, требует дальнейшего изучения.

Взаимосвязь между экспозицией к нескольким полигалогенированным соединениям и гомеостазом тиреоидного гормона были изучены Далэром с сотрудниками (Dallaire et al., 2009a) на взрослом инуитском населении из Нунавика. Гормоны щитовидной железы и ПХБ и их метаболитов, ХОС-пестицидов, полибромированных дифенилэфиров (ПБДЭ), ПФОС, и диоксиноподобных соединений были выявлены по пробам плазмы взрослых инуитов (n = 623). Обратные связи были обнаружены между концентрациями tT3 и уровнями четырнадцати ПХБ, семи гидроксилированных ПХБ, всех метилсульфониловых метаболитов ПХБ (MeSO (2) -ПХБ) и двух ХОС-пестицидов. Более того, наблюдались обратные связи между уровнями fT4 и концентрациями ГХБ. Концентрации тироксин-связывающего глобулина характеризовались обратной связью с уровнями восьми ПХБ, пяти гидроксилированных ПХБ и трех ХОС-пестицидов. Экспозиция к БДЭ47 была напрямую связана с tT3, тогда как концентрации ПФОС характеризовались обратной связью с ТТГ, tT3 и ТСГ и были прямо связаны с концентрациями fT4. Авторы пришли к выводу, что экспозиция к нескольким полигалогенированным соединениям была связана с модификациями параметров щитовидной железы у взрослых инуитов, в основном путем сокращения концентраций циркулирующих tT3 и ТСГ. Влияние ПФОС и БДЭ47 на гомеостаз щитовидной железы требует дальнейшего изучения, поскольку другие популяции демонстрируют сходные или еще более высокие концентрации этих соединений. Оде-Делаж с соавторами (Audet-Delage et al., 2013) исследовали, может ли воздействие СОЗ уменьшать циркулирующие концентрации Т4, через транстиретин (ТТР) у женщин-инуитов репродуктивного возраста в Нунавике, Канада.

Гидроксилированные ПХБ, пентахлорфенол и ПФОС конкурируют с Т4 за связывание с ТТР. Полученные данные указывали на то, что уровни циркулирующих в крови связывающих ТТР соединений не были достаточно высоки для того чтобы сказываться на ТТР переносе тиреоидного гормона. При этом авторы исследования пришли к вводу, что возможность ускорения транспорта этих соединений к развивающемуся мозгу требует дальнейшего изучения.

В качестве материала для оценки возможной дисфункции щитовидной железы, обусловленной СОЗ, в исследование взаимосвязи между воздействием ПХБ и ХОС с уровнем антител против тиреоидной пероксидазы (TPOAb) были включены 115 молодых людей из нации аквесаснских мохоков в Канаде (Schell et al., 2009). Таким образом, 18 участников (15,4%) имели уровни TPOAb выше нормального (23% женщин, 9% мужчин). Среди участников, которые были на грудном вскармливании (n = 47), лица с повышенным уровнем TPOAb имели значительно более высокие уровни всех групп ПХБ, за исключением уровней нестойких ПХБ, которые не значительно отличались. Среди тех, у кого был повышенный уровень TPOAb, уровни *p, p'*-ДДЕ также были значительно увеличены, тогда как ГХБ и мирекса — нет. Кроме того, после стратификации участников по признаку грудного вскармливания, у тех, кто находился на грудном вскармливании, наблюдалась значительная прямая корреляция между уровнями TPOAb и всеми группами ПХБ (за исключением групп, содержащих нестойкие ПХБ), *p, p'*-ДДЕ, ГХБ и мирексом. Данный эффект не наблюдался среди подростков, не находившихся на грудном вскармливании. Дальнейшие исследования необходимы для установления места и механизма действия этих СОЗ и установления пороговых значений для этих эффектов, особенно среди

популяций с фоновыми уровнями воздействия токсичных веществ.

Блум с соавторами (2014) наблюдали взаимосвязь между СОЗ и гормонами щитовидной железы у пожилых жителей верхних общин реки Гудзон (48 женщин, 66 мужчин, возраст от 55 до 74 лет). СОЗ включали 39 ПХБ, ДДТ и ДДЕ и девять ПБДЭ. Среди женщин ДДТ + ДДЕ увеличивали T4 на 0,34 μg/dL ($p = 0{,}04$) и T3 на 2,78 ng/dL ($p = 0{,}05$). Также у женщин ΣПХБ в сочетании с ПБДЭ выявили увеличение 24,39–80,85 ng/dL T3 ($p < 0{,}05$), а ΣПХБ в сочетании с ДДТ+ДДЕ вызвали увеличение на 0,18–0,31 μg/dL T4 ($p < 0{,}05$). У мужчин эстрогенные ПХБ были связаны с уменьшением T3 на 19,82 ng/dL ($p = 0{,}003$), а сумма эстрогенных ПХБ в сочетании с ДДТ+ДДЕ вызывала снижение T3 на 18,02 ng/dL ($p = 0{,}04$). Авторы предположили, что влияние СОЗ на гормоны щитовидной железы в пожилых популяциях может иметь клинические последствия и заслуживает дальнейшего изучения.

4.6.2. Комбинированное воздействие «обычных» СОЗ в сыворотке крови на трансактивность гормональных рецепторов *ex vivo*

Сегодня хорошо известно, что уровни и профили различных групп СОЗ варьируются в пределах районов Гренландии (рис. 4.2) (Bonefeld-Jørgensen, 2010). Исследования биомаркеров токсического воздействия показали, что отдельные СОЗ имеют очень разные биологические потенциалы. Например, некоторые конгенеры ПХБ, обладают эстрогенным потенциалом (напр. некоторыми гидрокси-ПХБ), тогда как другие являются антиэстрогенными (напр. ПХБ-153, ПХБ-180, ПХБ-138) и антиандрогенными (ПХБ-138); а некоторые из них обладают диоксиноподобным потенциалом (например, ПХБ-126). Аналогично, для пестицидов ХОС зарегистрированы как эстрогенный потенциал (например, токсафен, β-ГХЦГ, ДДТ и ДДЕ), так и антиандрогенный эффект (например, ДДЕ) (Bonefeld-Jorgensen, 2010), кроме того, *in vitro* был продемонстрирован ингибирующий эффект α-ГХЦГ на активность андрогенных рецепторов (AR), что выглядело как опосредованный антогонистический эффект к андрогенным рецепторам природного лиганда дигидротестостерона, ДГТ (Roy et al., 2004). Энантиоселективные эффекты α-ГХЦГ были продемонстрированы Павликовой и др. (2012), данные предполагали взаимодействие с несколькими регуляторными механизмами, контролирующими деятельность AR. Более того, аддитивное усиление действия гормонов было описано *in vitro* для ксеноэстрогеновых и ксеноантиандрогеновых смесей (Bonefeld-Jørgensen et al., 2001; Payne et al., 2001; Rajapakse et al., 2002), а *in vivo* — для антиандрогенов (Metzdorff et al., 2007).

Механические исследования адренокортикальных злокачественных клеток человека (H295R) продемонстрировали, что ПХБ-118, ПХБ-153 и ПХБ-126 уменьшают экспрессию белка и изменяют стероидогенез (Tremoen et al., 2014). Воздействие трех конгенеров ПХБ с различным химическим строением нарушало стероидогенез и экспрессию белка в *in vitro* модели H295R. Воздействие ПХБ-118 увеличивало секрецию эстрадиол и кортизола, в то время как воздействие ПХБ-153 повышало секрецию эстрадиола. ПХБ-126 был самым сильным конгенером, увеличивающим секрецию эстрадиола, кортизола и прогестерона в секреторных клетках H295R. Изменения в регуляции белка и синтезе стероидных гормонов свидетельствуют о том, что воздействие ПХБ нарушает несколько клеточных процессов, включая синтез белка, стрессовую реакцию и апоптоз.

4.6.2.1. Исследования *ex vivo* жителей Гренландии

В Гренландии наблюдались различия в районном и половом распределении воздействия СОЗ на биомаркеры и комбинированного воздействия выделенных липофильных сывороточных СОЗ на рецепторы ядра (рис. 4.2). Обнаружена общая обратная зависимость между более высокими концентрациями «обычных» СОЗ в сыворотке крови и реактивностью ER, AR и арил-гидрокарбоновых рецепторов (AhR). Более высокая частота образцов сыворотки с антагонистическими эффектами к ER и AR наблюдалась у обоих полов на восточном (Иттоккортоормиит, Тасиилак) и северо-западном (Каанаак) побережьях Гренландии, тогда как более высокая частота образцов сыворотки с агонистическими эффектами к ER и AR для обоих полов наблюдалась на западном побережье (Кекертарсуак, Нарсак, Нуук, Сисимиут). Однако у мужчин в Нууке и Сисимиуте (два западных района Гренландии) наблюдалась тенденция к увеличению активности AR, индуцированной СОЗ (рис. 4.2) (Bonefeld-Jorgensen, 2010; Krüger et al., 2012).

Использование более специфичного метода сывороточной экстракции диоксиноподобных соединений, чем в примененном АМАП в предыдущей оценке состояния здоровья человека (AMAP-2009), в более чем 75% случаев вызывало AhR-опосредованную диоксиноподобную активность сывороточных экстрактов СОЗ у обоих полов. Исходя из реактивности гормональных рецепторов вытекала следующая тенденция, чем выше уровень «обычных» СОЗ в сыворотке крови, тем ниже реактивность арил-гидрокарбоновых рецепторов (рис. 4.2). Самые низкие средние значения токсической эквивалентности AhR-TCDD (AhR-TEQ) наблюдались в Иттоккортоормиите (восток) и Каанааке (северо-запад), с более высокими уровнями AhR-TEQ для обоих полов в Тасиилаке (всего пять человек), Нарсаке, Сисимиуте и Нууке, и самыми высокими в заливе Диско (Кекертарсуак) (рис. 4.2) (Bonefeld-Jorgensen, 2010; Krüger et al., 2012). Тенденция к обратной зависимости между индуцированными диоксином реакциями AhR- и ER-активности подтверждает мнение о том, что диоксины оказывают антиэстрогенный эффект. Авторы пришли к выводу, что активные комбинации сывороточных СОЗ потенциально разрушают гормоны у гренландских инуитов. Аналогичные данные для реактивности ER и AhR наблюдали Эрдманн с соавторами (Erdmann et al., 2013) в цельной крови восточных гренландских белых медведей, используя тот же метод. Однако по сравнению с инуитами у белых медведей наблюдалась более высокая частота агонистической активности ксеногормона. Они предположили, что это может быть частично обусловлено различиями в метаболизме СОЗ, приводящими к увеличению уровней гидроксилированных ПХБ в крови белых медведей, но необходимо дальнейшее изучение данного вопроса. Хотя частота агонизма сывороточного СОЗ к активности арил-гидрокарбоновых рецепторов у инуитов и белых медведей была сходной, у белых медведей были обнаружены более высокие уровни AhR-TEQ. Это может быть объяснено более высокой суммарной нагрузкой СОЗ у белых медведей по сравнению с инуитами, которая зависит от различий в профилях комбинаций СОЗ и соотношения недиоксиноподобных ПХБ и диоксиноподобных ПХБ (Erdmann et al., 2013).

При сравнении результатов обследования инуитских женщин с молодыми датскими женщинами Бонефельд-Йоргенсен и Лонг (2010) обнаружили, что уровни СОЗ у инуитов более чем в десять раз выше, чем у датчан. Более того,

уровни положительно коррелировали с возрастом в обеих исследованных группах. Уровень AhR-TEQ был значительно выше у инуитов и положительно коррелировал с СОЗ в плазме, тогда как в датских пробах корреляции обнаружено не было (Bonefeld-Jorgensen, Long, 2010; Long, Bonefeld-Jorgensen, 2012). Недавнее исследование AhR-TEQ у датских испытуемых показало более высокий уровень ARR-TEQ у горожан по сравнению с сельскими жителями (Morck et al., 2014), что указывает на более высокую экспозицию к диоксиноподобным соединениям через прием пищи и из-за автомобильных выхлопов в городских районах.

Сравнение уровней СОЗ в сыворотке крови европейских и гренландских мужчин показало значительно более высокие уровни у инуитов и, как результат, снижение реактивности ER и арил-гидрокарбоновых рецепторов, а также тенденцию к повышению активности AR в образцах гренландской сыворотки. Однако в том же исследовании инуиты имели значительно меньшую потерю ДНК в семенной жидкости (Bonefeld-Jorgensen, 2010).

Определяющие факторы и следствия функционирования AhR

Чтобы определить количество СОЗ в плазме, взаимодействующее с сигнальным путем арил-гидрокарбоновых рецепторов, Medehouenou et al. (2010) использовали анализ репортерного гена люциферазы для оценки AhR-опосредованной транскрипционной активности в экстрактах плазменных проб 874 взрослых инуитов, которые были включены в проспективное эпидемиологическое исследование в Нунавике. При многофакторном статистическом анализе некоторые социально-демографические, антропометрические, диетические и бытовые критерии рассматривались, как возможные факторы модуляции AhR-опосредованной активности. Средняя геометрическая AhR-активности, выраженная как эквивалент 2-, 3-, 7-, 8-тетрадихлорбензо-*p*-диоксина (ТХДД), составила 8,9 мкг/кг липидов (интервал: < 5–144 пг/г липидов). Концентрация ПХБ-153 умеренно коррелировала с AhR-опосредованной активностью (по Пирсону $r = 0{,}53$, $p < 0{,}001$). Анализ множественных линейных регрессий показал, что возраст и n-3 жирные кислоты в мембранах эритроцитов (индекс потребления морской пищи) находились в прямой зависимости с AhR-опосредованной активностью в плазме ($p < 0{,}001$), тогда как масса жировых отложений — в обратной зависимости ($p = 0{,}037$). Авторы предположили, что AhR-опосредованная транскрипционная активность плазменных экстрактов инуитов связана с ХОС нагрузкой на их организм, возможно, диоксиноподобными ПХБ, полихлорированными дибензо-п-диоксинами и полихлордибензофуранами. AhR-опосредованные показатели транскрипционной активности могут оказаться полезными при исследовании возможных взаимосвязей между воздействием агонистов арил-гидрокарбоновых рецепторов и неблагоприятными последствиями для здоровья данного коренного населения (Medehouenou et al., 2010).

4.6.2.2. Диоксиноподобные ПХБ в связи с качеством/прочностью кости

Результаты экспериментальных и демографических исследований позволяют предположить, что некоторые диоксиноподобные соединения могут изменять костный метаболизм и повышать хрупкость костей. Прочность кости у инуитов ниже, чем у некоренных народов.

Паунеску с соавторами (Paunescu et al., 2013b) провели описательное перекрестное исследование для изучения взаимосвязи между концентрациями диоксиноподобных соединений в плазме и качеством костей кри-язычных женщин, проживающих в восточной части залива Джеймса (Канада). Суммарную концентрацию диоксиноподобного соединения измеряли в образцах плазмы участников с помощью AhR-опосредованной транскрипционной активности в экстрактах плазменных проб с использованием анализа репортерного гена люциферазы. Концентрации плазмы моно-офто-замещенных диоксиноподобных ПХБ-105, ПХБ-118 и ПХБ-156 измеряли методом газовой хромато-масс-спектрометрии.

Концентрации ПХБ-105 и ПХБ-118 (но не общая концентрация диоксиноподобных соединений), оказались обратно пропорциональными индексу жесткости, даже после корректировки по нескольким мешающим факторам. Другие факторы, включающие возраст, рост, курение, менопаузу и процентное содержание *n-6* ПНЖК в мембранах эритроцитов, отрицательно коррелировали с одним из ультразвуковых показателей, тогда как процент *n-3* ПНЖК в этих мембранах, а также уровни физической активности и образования положительно коррелировали с ними. Таким образом, увеличение концентрации ПХБ-105 и ПХБ-118 в плазме отрицательно коррелировало с индексом жесткости, мерой качества/прочности костей у женщин этой популяции. В будущих исследованиях следует учитывать, является ли потребление ПНЖК фактором, влияющим на качество костей.

Женщин-инуитов из Нунавика также оценивали с использованием AhR-опосредованной реактивности на диоксиноподобные соединения и специфичные диоксиноподобные ПХБ в плазме, чтобы определить, может ли более низкая прочность костей у женщин-инуитов объясняться содержанием диоксиноподобных соединений в их традиционной пище (Paunescu et al., 2013a). Ни общее количество диоксиноподобных соединений, ни специфические диоксиноподобные ПХБ в плазме не были ассоциированы с индексом жесткости после корректировки по нескольким мешающим и ковариальным факторам. Таким образом, это исследование не подтверждает взаимосвязь между экспозицией к диоксиноподобным соединениям и прочностью костей у женщин инуитов Нунавика, оцененной ультрасонографией.

4.6.3. Стойкие органические загрязнители и сахарный диабет 2-го типа

Несколько описательных эпидемиологических исследований позволяют предположить, что определенные СОЗ могут вносить вклад в развитие диабета 2-го типа (Д2Т) (Carpenter, 2008; Patel et al., 2010). Хотя многие СОЗ в настоящее время уже запрещены, продолжается экспозиция к наиболее стойким СОЗ, таким как ПХБ и метаболит пестицида *p, p'ДДЕ*. Авторы исследования полагают, что другие, по-прежнему используемые на данный момент, стойкие поллютанты окружающей среды, например бромированные пламегасители и перфторированные соединения, могут обладать диабетогенными свойствами. Причинно-следственная связь подтверждается повторным наблюдением за субъектами, отравленными ПХБ или подобными веществами (Wang et al., 2008). Тем не менее большинство новых эпидемиологических данных получено в кросс-секционных исследованиях и исследованиях методом «случай-контроль», при этом, когда увеличивалась концентрация СОЗ в сыворотке, обнаруживалась высокая предрасположенность

к диабету (Everett, Matheson, 2010) и метаболическому синдрому (Lee et al., 2007). Генетическая предрасположенность к диабету 2-го типа, судя по всему, играет свою роль, но большинство выявленных на данный момент генетических вариантов связаны с функцией β-клеток и объясняют не более чем 10% риска. Таким образом, очень вероятно, что экспозиция к СОЗ может инициировать взаимодействие с генотипом, с влияниями на резистентность к инсулину и/или его секрецию.

Подтверждая СОЗ-индуцированную этиологию диабета 2-го типа, экспериментальные данные показали, что некоторые СОЗ могут увеличивать потребность в инсулине за счет снижения чувствительности к инсулину тканей-мишеней (Ruzzin et al., 2010). Выводы, касающиеся физиологических концентраций поллютантов окружающей среды, показали влияние неочищенного рыбьего жира по сравнению с рыбным жиром, из которого были исключены СОЗ. Известно, что 2,3,7,8-тетрадихлорбензо-п-диоксин (TCDD) на β-клетки поджелудочной железы оказывает следующее токсическое влияние: интерференция потенциала митохондриальной мембраны и индукция повышенного потока Ca^{2}+ (Kim et al., 2009b). Поэтому существует научное обоснование изучения возможной роли токсичности СОЗ в этиологии и патогенезе диабета 2-го типа.

На Фарерских островах у 713 человек в возрасте от 70 до 79 лет с высокой экспозицией к СОЗ вследствие приема традиционной пищи (включающей ворвань дельфинов-гринд), не страдающих сахарным диабетом 2-го типа или преддиабетом (нарушение гликемии натощак), была проведена оценка показателей метаболизма глюкозы. Результаты показали, что концентрация инсулина натощак снижалась примерно на 8% при каждом удвоении концентрации ПХБ в сыворотке, подобное увеличение произошло и в уровне глюкозы натощак. Эти результаты свидетельствуют о том, что наряду с более высоким воздействием ПХБ на пациентов с сахарным диабетом 2-го типа и нарушениями гликемии натощак, дефицит β-клеток, вызванный ПХБ, может участвовать в патогенезе болезни. Нарушение секреции инсулина, по-видимому, является важной частью патогенеза сахарного диабета 2-го типа, обусловленного воздействием постоянных липофильных контаминантов, поступающих с пищей (Grandjean et al., 2011).

Риск обнаружения вновь выявленного диабета 2-го типа у лиц с уровнем витамина D ниже 50 нмоль/л удваивался. Таким образом, витамин D может обеспечить защиту пожилых пациентов от сахарного диабета 2 типа (Dalgard et al., 2011). Высокая распространенность низких уровней витамина D среди пожилого населения Фарерских островов (19% с <25 нмоль/л) объясняется низким синтезом в коже в течение большинства месяцев года, что обусловлено ограниченным воздействием солнца и недостаточным потреблением морской пищи (Dalgard et al., 2010).

4.7. Канцерогенные эффекты

На протяжении XX столетия картина онкологических заболеваний инуитского населения характеризовались высоким риском карциномы носоглотки и слюнных желез, ассоциированной с вирусом Эпштейна–Барра (ЭБВ), и меньшим риском развития опухолей, являющихся обычными для европеоидного населения, в том числе рака груди, простаты, яичка и кроветворной системы. Такая картина, по-видимому, обусловлена как генетическими, так и природно-средовыми факторами. За последние 50 лет сообщества инуитов претерпели крупные изменения в условиях и образе жизни. Заболеваемость инуитов традиционными для них видами рака (рак носоглотки и слюнных желез) осталась относительно постоянной, тогда как частота возникновения онкологических заболеваний, связанных с образом жизни, особенно рака легких, груди, желудка и толстой и прямой кишки значительно возросла на фоне изменений в образе жизни (курение, алкоголь), пищевом рационе и репродуктивных факторах (Friborg, Melbye, 2008).

Сравнение закономерностей заболеваемости раком у жителей инуитского Нунангата и остальной части Канады показало, что стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости для всех онкологических очагов (1998–2007 гг.) у мужского населения инуитского Нунангата на 14% ниже, а у женского населения на 29% выше по сравнению с остальной Канадой (Carriere et al., 2012). Онкологические заболевания носоглотки, легких и бронха, толстой и прямой кишки, желудка (у мужчин), почки и почечной лоханки (у женщин) были выше у инуитского населения Нунангата по сравнению с остальной Канадой, тогда как рак простаты у мужчин и рак молочной железы у женщин встречались реже. Наряду с более распространенным среди населения курением в инуитском Нунангате, другие различающиеся социоэкономические характеристики между группами населения (включая жилье и доход), возможно, внесли вклад в различия по заболеваемостям (Carriere et al., 2012).

Частота возникновения некоторых видов раковых опухолей, таких как рак носоглотки, пищевода, желчного пузыря, желудочка, шейки матки, легкого, печени, поджелудочной железы и кишечника, в Гренландии в несколько раз выше по сравнению с Данией (Датский национальный реестр пациентов).

В одном из исследований было продемонстрировано, что коренные чукчи и инуиты, живущие в прибрежных областях Чукотки (Россия), подвергались более высокому риску смерти от рака в 1961–1990 гг., чем население России в целом, со стандартизированной по возрасту смертностью из-за онкологических заболеваний среди мужчин вдвое выше общероссийской, а среди женщин — в 3,5 раза выше. Эта разница является следствием особенно высокой смертности от рака пищевода или рака легкого у коренного населения береговой Чукотки. Данные по смертности, опубликованные в этом исследовании, совпадают с закономерностями заболеваний, описанными для других коренных народов российской Арктики (Dudarev et al., 2013). Заболеваемость колоректальным раком в настоящее время выше у инуитов Аляски, чем у живущих в США представителей европейской расы (Friborg, Melbye, 2008). Рак сейчас является основной причиной смерти среди коренного населения Аляски, и уровни смертности от рака здесь значимее, чем в континентальных штатах Америки (Lanier et al., 2008).

Согласно эпидемиологическим исследованиям, около 80% всех видов злокачественных новообразований предположительно связаны с факторами окружающей среды, такими как экспозиция к контаминантам, и образом жизни.

4.7.1. Экспозиция к контаминантам, оксидативный стресс и канцерогенность

Оксидативный стресс, дисбаланс между выработкой оксидантов, таких как свободные радикалы, и ловушек для них, в том числе ферментов и антиоксидантов, играют значимую роль в канцерогенезе (Kuraoka et al., 2003). Однако для нескольких контаминантов, которые приводили к образова-

нию опухолей у лабораторных животных, были выделены эпигенетические механизмы (см. раздел 4.8.7), которые не вызывают поражение ДНК или изменение экспрессии генов (Williams, Whysner, 1996). Эти негенотоксичные канцерогены могут поражать ядерные рецепторы, вызывать аберрантное метилирование ДНК на геномном уровне и посттрансляционные модификации на уровне белков, тем самым сказываясь на стабильности или активности ключевых регуляторных белков, включая онкобелки и белки-супрессоры опухолевого роста (Fukushima et al., 2005).

В целом ПХБ обладают канцерогенностью за счет стимулирования образования активных форм кислорода, генотоксических эффектов, подавление иммунитета, воспалительной реакции и эндокринных эффектов, в различной степени и разными маршрутами.

Диоксиноподобные ПХБ оказывают свое влияние, в основном, через активацию AhR и дальнейший каскад взаимосвязанных событий; менее хлорированные ПХБ действуют скорее через метаболическую активацию и нисходящие эффекты от таких метаболитов. Следовательно, смеси могут оказывать влияние, отличное от аддитивного. Недавно ПХБ и полибромированные бифенилы (ПББ) были классифицированы Международным агентством исследования рака как «канцерогены человека» и «возможные канцерогены человека», соответственно (Lauby-Secretan et al., 2013). Хлорорганические пестициды вызывают канцерогенный эффект, в основном, через негенотоксические механизмы. Такие соединения, как *о, р'ДДТ*, *р, р'ДДЕ* и *р, р'*ДДД способны модифицировать несколько относящихся к раку процессов, например, в клеточных линиях рака молочной железы, и придать особое значение экспозиции к СОЗ для риска возникновения и развития рака, выявляя особые пути действия этих веществ на биологию раковой клетки (Pestana et al., 2015).

Синтетически производимые перфторированные контаминанты широко используются в промышленных товарах благодаря своим противосмачивающим и поверхностно-активным свойствам. Перфторированные контаминанты являются возможными канцерогенами, а оксидативный стресс — возможным механизмом действия (O'Brien et al., 2005; Hu, Hu, 2009; Eriksen et al., 2010; Wielsoe et al., 2015). Оксидативный стресс также задействован в канцерогенном эффекте других контаминантов, таких как ПБДЭ (Hu et al., 2007) и тяжелых металлов, включая мышьяк, кадмий, хром, кобальт, свинец, ртуть и никель (Shi et al., 2004; Kern, Jones, 2006; Beyersmann, Hartwig, 2008; Schwerdtle et al., 2010; Filipic, 2012; Hartwig, 2013). Кадмий может также имитировать воздействия *in vivo* эстрогена на репродуктивные ткани (Johnson et al., 2003), и эти эстроген-имитирующие эффекты могут опосредоваться рецептором эстрогенов. Таким образом, кадмий мог бы быть увязан с развитием гормонозависимого рака, такого, например, как рак молочной железы (Byrne et al., 2009).

Для оценки потенциала ПХБ в повреждении ДНК у инуитов, было собрано 103 образца крови (70 женщин, 33 мужчины) населения из Саллюита (Канада). Их традиционная еда в основном включает ворвань морских млекопитающих и жирную рыбу, которые в той или иной степени накапливают не подверженные биоразложению ПХБ. В образцах крови был обнаружен широкий спектр потенциально опасных ДНК-аддуктов, от высоко полярных до высоко липофильных.

Известный окислитель 8-oxodG преобладал в 51%, 54% и 57% случаев общей нагрузки ДНК-аддукт в группах с низкой, средней и высокой концентрацией ПХБ, соответственно. Таким образом, повреждение ДНК может быть связано с наличием ПХБ в крови инуитов. Несмотря на то, что некоторые отдельные аддукты, по-видимому, накапливаются с увеличением уровня ПХБ, окончательная связь между ПХБ и другими недавно обнаруженными ДНК-аддуктами не может быть определена (Ravoori et al., 2008).

Кроме СОЗ, традиционные продукты инуитов также содержат ряд важных питательных веществ, таких как микроэлементы/антиоксиданты и ненасыщенные жирные кислоты, которые оказывают благоприятное воздействие на здоровье. Дальнейшее исследование 83 инуитов из Саллуита (56 женщин, 27 мужчин) показало, что уровни ДНК-аддукта были обратно пропорциональны уровням ПХБ и селена (Se). В группе с высоким соотношением Se : ПХБ, Se оказывал значимо обратный эффект на 8-oxodG ($r = -0{,}38$; $p = 0{,}014$) и на общее число аддуктов ($r = -0{,}41$; $p = 0{,}009$), тогда как в группе с низким соотношением Se: ПХБ корреляции не было, указывая на то, что предположительно, увеличение Se оказывает смягчающее влияние, на уменьшение ДНК-аддуктов, и поэтому возможные негативные последствия ПХБ не наблюдались. Таким образом, возможно, существует защитное действие Se на потенциально разрушающий ДНК эффект ПХБ (Ravoori et al., 2010).

В дополнение к генетическому изменению, эпигенетическая регуляция (см. раздел 4.8.7) через метилирование промотора и экспрессию микроРНК изменяет профиль экспрессии генов, что приводит к тому, что геном более уязвим и нестабилен к риску развития злокачественных новообразований под действием мышьяка (Bhattacharjee et al., 2013).

4.7.2. Экспозиция к контаминантам и онкологический риск в арктических районах

4.7.2.1. Рак легкого

Заболеваемость раком легкого за последние 40 лет во всех группах населения инуитов заметно увеличилась. Рак легкого теперь составляет около 20% всех злокачественных новообразований у инуитов (Friborg, Melbye, 2008). Фактически, заболеваемость раком легкого у циркумполярных инуитов является одной из самых высоких в мире, как для мужчин, так и для женщин.

Стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости раком легкого и бронха в течение 1998–2007 гг. у мужчин-инуитов из Нунагата составил 113 на 100 000 человек населения, что было вдвое выше, чем в остальной Канаде (50,6 на 100 000) (Carriere et al., 2012). У гренландских инуитов стандартизированный уровень рака легкого вдвое выше, чем у инуитов Дании (NORDCAN). Характер курения среди инуитов, возможно, в сочетании с кофакторами окружающей среды и диетой являются значимыми причинными факторами (Miller, Gaudette, 1996). Хотя в современных жилищных условиях экспозиция к дыму от светильников и открытого огня для приготовления пищи снижена, многие инуиты все еще проводят много времени в походных условиях, готовя на открытых очагах внутри чумов. Курение марихуаны у 85% взрослого населения (Нунавика в Канаде) также может способствовать высокой заболеваемости раком легкого (Young, 2008).

Перекрестное исследование коренных жителей Аляски выявило важность генетического полиморфизма *CYP2A6* для регуляции потребления табака, экспозиции к проканцерогенам и метаболизма как у малокурящих, так

и у потребителей бездымной табачной продукции (Zhu et al., 2013) (см. раздел 4.8).

4.7.2.2. Рак молочной железы

Рак молочной железы является самым распространенным онкологическим заболеванием у женщин западного мира. Установленные факторы риска включают в себя генетическую наследственность, например, мутации в генах *BRCA-1* и *BRCA-2* (Ferla et al., 2007), пожизненную экспозицию к эстрогенам (ранняя менархе и поздняя менопауза увеличивают риск), ожирение после менопаузы, алкоголь, курение и высокое потребление жиров. Хотя на рак груди оказывает воздействие генетика и репродуктивная история, известные факторы риска объясняют менее трети всех случаев и более чем 70% женщин с диагнозом рака груди не имеет наследственного или спорадического рака. Риск, как полагают, модифицируется образом жизни и воздействием окружающей среды (Madigan et al., 1995). Хотя заболеваемость у арктических инуитов сейчас снизилась до уровня, зафиксированного у западных групп населения (Friborg et al., 2003), но и теперь, примерно у 12–15 женщин в Гренландии ежегодно диагностируют рак груди.

В течение периода с 1998 по 1997 год скорректированный по возрасту уровень заболеваемости для женщин в Гренландии составлял 46,4 на 100 000 человек. Для сравнения, в течение периода с 2001 по 2008 год уровень заболеваемости в США составлял 124 на 100 000, а в Дании — около 100 на 100 000 в 2010 году (Fredslund, Bonefeld-Jørgensen 2012). Скорректированный по возрасту уровень заболеваемости раком груди в арктическом инуитском Нунагате был ниже, чем для остальной Канады (45 и 81 на 100 000, соответственно) (Carriere et al., 2012).

Хотя нет значимых отличий по заболеваемости раком груди между коренными жительницами Аляски и европеоидными жительницами США, сообщалось о значимом увеличении заболеваемости у аляскинских женщин в течение периода с 1974 по 2003 год (Day et al., 2010).

Заболеваемость раком груди в Арктике в течение периода с 1969 по 2003 год возросла (Fredslund, Bonefeld-Jørgensen,

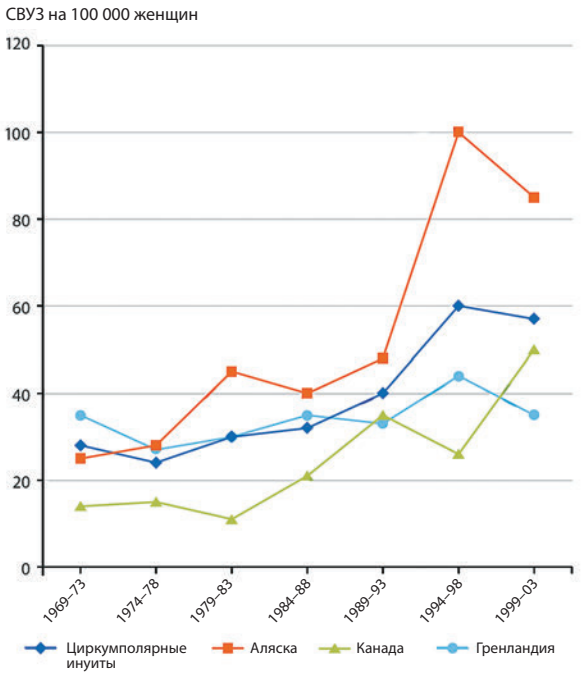

Рисунок 4.5. Тенденция стандартизованного по возрасту уровня заболеваемости (СВУЗ) раком молочной железы у инуиток за последние 45 лет (Fredslund, Bonefeld-Jørgensen, 2012)

2012) (рисунки 4.5 и 4.6). Большие изменения в состоянии здоровья и в образе жизни человека в Арктике могут существенно влиять на известные факторы риска. Ранее полученные данные позволяют предположить, что экспозиция к СОЗ, включая ПФС, может приводить к риску рака груди. Была обнаружена взаимосвязь ПХБ с эффектами, вызывающими развитие рака груди, такими как эстрогеннозависимый рост опухоли (Moysich et al., 2002). Хотя нет однозначных выводов о влиянии экспозиции к ПФОК, ранее сообщалось об учащении маммарных фиброаденом и аденом клеток Лейдига у крыс (Sibinski 1987), а у мышей внутриутробная экспозиция к ПФОК была ассоциирована с изменением в развитии молочной железы у производительниц и дочернего потомства, а также с уменьшением

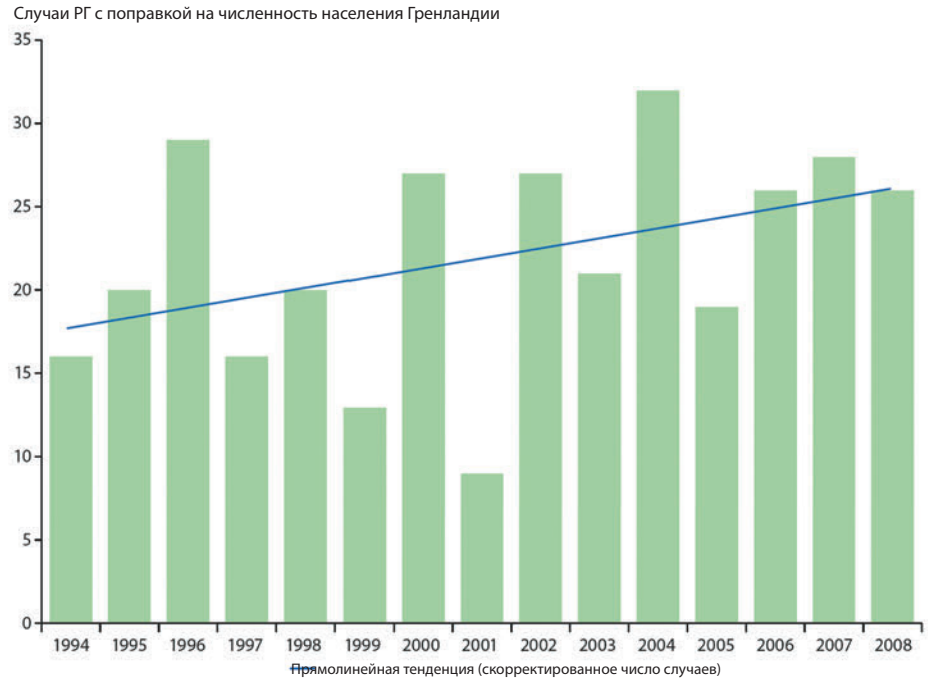

Рисунок 4.6. Увеличение заболеваемости раком груди (РГ) в Гренландии за период с 1994 по 2008 год. Число случаев в год было скорректировано с учетом изменения численности населения и затем умножено на 100 000 (Fredslund, Bonefeld-Jørgensen, 2012)

маммарной дифференцировки среди производительниц (White et al., 2007). Бонефельд-Йоргенсен с соавторами (Bonefeld-Jørgensen et al., 2011) в течение 2000–2003 гг. оценивали связь между сывороточными уровнями СОЗ/ПФС в 31 случае рака груди у инуиток Гренландии, и в 115 контрольных случаях, с тем, чтобы установить, сказывается ли сочетанные эффекты вызванные СОЗ на риске эффектов на рецепторы ядерных гормонов. Определяли сывороточные уровни СОЗ, ПФС, некоторых металлов и сочетанный эффект СОЗ в сыворотке на трансактивность ER, AR и AhR. Впервые наблюдали значимую связь между уровнями ПФС в сыворотке и риском рака груди. Случаи рака груди также демонстрировали значимо большую концентрацию ПХБ в верхнем квартиле. Также значимая взаимосвязь с риском рака груди была обнаружена у сочетанной сывороточной агонистической AR-активности, вызванной «обычными» СОЗ, и случаи заболевания выявили более высокую частоту проб со значительной гормонообусловленной агонистичной трансактивностью ER, связанной с СОЗ. Токсический эквивалент AhR был наименьшим в случае рака груди, по-видимому, из-за ингибирования рецепторов недиоксиноподобными СОЗ. Уровень сывороточных СОЗ, в частности ПФС, может являться фактором риска в развитии рака груди у инуиток. Гормональные нарушения, вызванные сочетанной ксеноэстрогенной и ксеноандрогенной активностью СОЗ в сыворотке, могут усиливать риск развития рака молочной железы у инуиток (Bonefeld-Jørgensen et al., 2011). Более того, генетический анализ показал, что основатель *BRCA1* мутации и полиморфизм в P450 1A1 и *CYP17* могут увеличивать риск для гренландок (Ghisari et al., 2014) (см. разделы 4.6.1.2 и 4.8.2). При проведении исследований в южном Квебеке была обнаружена связь между увеличенными уровнями ПХБ, в особенности ПХБ-105, -118 и -156, и раком молочной железы (Demers et al., 2002).

4.7.2.3. Рак яичника и рак предстательной железы

Этиология рака яичника полностью не ясна. Предыдущие результаты поддерживают гипотезу о долгосрочных повышенных концентрациях эстрогена как этимологически важных для данной болезни (Spillman et al., 2010). Для арктического населения стандартизованный по возрасту уровень заболеваемости раком яичника среди коренных жительниц Аляски в течение периода с 1999 по 2003 год был значимо ниже, чем у европеоидных жительниц США (5,2 и 10,5 на 100 000, соответственно). С 1973 по 2003 год значимых изменений в уровне заболевания раком яичника для коренных жительниц Аляски не наблюдалось (Day et al., 2010).

Мутации зародышевых линий в белках-супрессорах опухолевого роста *BRCA1* и *BRCA2* предрасполагают индивидов к раку груди и яичника. Около 10% всех случаев рака груди и яичника доминантно наследуются, и мутации, в основном, обнаруживаются в генах *BRCA1* и *BRCA2*. Харбо и соавторы (Harboe et al., 2009) обнаружили, что в Гренландии три из каждых девяти пациенток с диагнозом рака яичника (33%) и одна из каждых десяти — с диагнозом рака груди (10%) являются носителями мутации гена *BRCA1*.

Риск рака простаты для инуитов составляет 10–20% от национального риска для белого населения (Friborg et al., 2003; Snyder et al., 2006).

Недавнее исследование продемонстрировало, что стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости раком простаты в течение периода с 1998 по 2007 год был ниже у инуитского населения Нунангата, чем для остальной Канады (17 и 85 на 100 000, соответственно) (Carriere et al., 2012).

4.7.2.4. Рак поджелудочной железы

Исчерпывающий мета-анализ показал, что курение табака, ожирение, сахарный диабет 2-го типа и хронический панкреатит являются факторами риска ракового заболевания поджелудочной железы. Киркегор (Kirkegaard, 2012) сообщал, что стандартизированный по возрасту уровень заболеваемости раком поджелудочной железы на 138% выше у инуитов в Гренландии, чем в Дании. Это отчасти можно объяснить более высокой распространенностью курения и диабета 2-го типа (Kirkegaard, 2012).

4.7.2.5. Обобщение

Ситуация со злокачественными заболеваниями у инуитов арктического региона характеризуется высокой частотой раковых болезней носоглотки, слюнных желез и пищевода и низкой частотой опухолей, обычных для европеоидов, таких, как раковые заболевания яичка, простаты, молочной железы и гематологической системы. Однако в течение второй половины XX века онкологическая заболеваемость существенно повысилась среди всех циркумполярных инуитов в арктическом регионе, особенно раковыми заболеваниями легкого, груди и толстой кишки, вызванными особенностями образа жизни (Friborg, Melbye, 2008; Carriere et al., 2012; Kelly et al., 2008; Fredslund, Bonefeld-Jørgensen, 2012). В целом уровни заболеваемости раком теперь кажутся сопоставимыми с уровнями для США, Канады и Дании. Недавние перемены в образе жизни и питании и, следовательно, экспозиции к контаминантам окружающей среды у инуитов могли сыграть в этом свою роль. Моделирование оценки рисков на основе концентраций ПХБ-153 в крови инуиток, проживающих в области залива Диско (1994–2005), в Нууке (1999–2005) и в Нунавике (1992–2007), позволило оценить канцерогенный риск для арктического коренного населения для периода с 1930 по 2049 годы: при экспозиции к концентрациям ПХБ-153 от $4{,}6\times10^{-5}$ до $1{,}8\times10^{-6}$ — 90-й процентиль, а при $3{,}6\times10^{-5}$ до $1{,}4\times10^{-10}$ — 50-й процентиль (Abass et al., 2013).

4.8. Генетические модификаторы

4.8.1. Генно-средовые взаимодействия в связи с риском онкологических заболеваний

Важными полиморфизмами в отношении экологически обусловленных раковых заболеваний являются те, которые модифицируют дозу экспозиции, либо те, которые модифицируют канцерогенный эффект существующей экспозиции. Полиморфизм может модифицировать корреляцию между воздействием окружающей среды и онкологическим риском, например, путем изменения метаболизма, и, тем самым, изменения внутренней концентрации канцерогенных соединений. Функциональный эффект такого полиморфизма является предпосылкой биологического эффекта. Многие из текущих молекулярных эпидемиологических исследований нацелены на выявления таких функциональных полиморфизмов и их взаимодействий с экологическими факторами. Наипростейшая модель влияния полиморфизмов в онкологии состоит в том, что они имеют аддитивный эффект в отношении онкологического риска, а также аддитивный эффект в сочетании с экологическими факторами.

Однако, если в отношении онкологического риска полиморфизмы взаимодействуют с экологическими факторами, это означает, что наличествует менее чем аддитивный эффект или более чем аддитивный эффект. Например, может быть так, что уровень образования рака кожи после солнечного облучения гораздо выше у людей с дефектами эксцизии нуклеотидов, чем у людей с качественной репарацией ДНК. Значит, существует взаимодействие между генотипом и уровнем солнечного облучения в отношении риска рака кожи. Эти различия по канцерогенному риску часто называются «генетической восприимчивостью».

4.8.2. Генетические полиморфизмы и контаминанты в Арктике

Коренное население Арктики — азиатского происхождения, и их фоновый генотип отличается от такового у европеоидного населения. Относительно немного известно о конкретных генетических полиморфизмах, задействованных в механизмах активации и детоксификации контаминантов окружающей среды у инуитов и их связи с рисками для здоровья. Гренландские инуиты испытывают сильное воздействие «обычных» СОЗ, таких как ПХБ и ХОС-пестициды, и выявление генно-средовых взаимодействий в отношении рисков для здоровья является необходимым.

Гисари с сотрудниками (Ghisari et al., 2013) сравнивали генотипы и частоты аллелей цитохрома P450 CYP1A1 Ile462Val (rs1048943), CYP1B1 Leu432Val (rs1056836) и катехол-*О*-метилтрансферазы COMT Val158Met (rs4680) у гренландских инуитов (n = 254) и европейцев (n = 262) и исследовали возможную связь между этими генотипами и уровнями СОЗ в сыворотке. Частотные распределения генотипов и аллелей этих трех генетических полиморфизмов значимо различались у инуитов и европейцев. У инуитов распределение генотипов было сходно с распределениями, описанными для азиатского населения. Было обнаружено значимое различие сывороточных уровней ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ* у инуитов и европейцев, а для инуитов также были обнаружены связи между уровнями СОЗ и генотипами для *CYP1A1*, *CYP1B1* и *COMT*. Таким образом, эти данные предоставляют новую информацию по генным полиморфизмам у гренландских инуитов, которая могла бы подтвердить оценку восприимчивости к контаминантам окружающей среды и обосновать дальнейшие исследования (Ghisari et al., 2013).

Гисари с сотрудниками (Ghisari et al., 2014) исследовали основной эффект полиморфизмов в генах, участвующих в ксенобиотическом метаболизме и биосинтезе эстрогенов — *CYP1A1*, *CYP1B1*, *COMT* и *CYP17*, *CYP19*, — и основателя *BRCA1* мутации в отношении риска рака груди, а также влияние возможных взаимодействий между этими генными полиморфизмами и сывороточными уровнями СОЗ на риск рака груди у инуиток Гренландии. Они обнаружили, что основатель *BRCA1* мутации и полиморфизмы генов *CYP1A1* и *CYP17* могут увеличить риск рака груди среди инуиток, и что риск увеличивается с более высокими уровнями ПФОС и ПФОК в сыворотке. Уровни ПФАС в сыворотке были устойчивым фактором риска рака груди, но межиндивидуальные полиморфические различия могли вызвать разную чувствительность к экспозиции к ПФАС/СОЗ (Ghisari et al., 2014).

У группы населения, участвовавшей в исследованиях по программе INUENDO, в которую входили подтвержденно фертильные мужчин из Гренландии, Варшавы (Польша) и Харькова (Украина), влияние экспозиции к СОЗ на концентрацию семени наблюдалось только у мужчин с коротким повтором последовательности кодона CAG в гене РА. Чтобы изучить, возможно ли наблюдать эти эффекты *in vitro*, было проверено влияние ПХБ-153 и 4,4'ДДЕ на 5α-дигидротестостерон-активируемые РА, содержащие 16, 22 и 28 повторов CAG, соответственно. Отдельная экспозиция к 4,4'ДДЕ оказывала наиболее выраженный эффект на активность РА, содержащего 16 повторов CAG, тогда как вариант 28 CAG был наиболее восприимчив в случае добавления смеси из этих двух соединений. Таким образом, результаты *in vitro* подтвердили данные *in vivo*, указывая на зависимый от количества повторений CAG эффект разрушающих эндокринную систему веществ на активность AR (Bjork et al., 2011).

Представление о том, что существует обратная прямолинейная связь между полиморфизмами CAG и нуклеотидной последовательностью GGN в коде гена AR и рецепторной активностью, было поставлено под сомнение. У исследуемого населения, включавшего в себя 557 доказано фертильных мужчин из Гренландии, Варшавы и Харькова, анализировали характер связи между 21 мужским репродуктивным фенотипом и длительностью повторов CAG/GGN в AR. Линейная ассоциация была обнаружена только между индексом фрагментированности ДНК (ИФД) в семени и длиной CAG, а также между ингибином B и длиной GGN. Мужчины с более протяженным CAG, чем в контрольном состоянии (22–24), имели более высокие уровни эстрадиола, тогда как мужчины с меньшей протяженностью CAG имели более высокий ИФД и больший процент Fas-положительных половых клеток. Испытуемые как с краткими, так и протяженными CAG имели повышенные семенные уровни активности предстательно-специфического антигенного фермента и нейтральной α-глюкозидазы. По сравнению с мужчинами с медианной длиной GGN в 23 повтора, мужчины с более краткими повторами GGN имели более высокие уровни ингибина B, более высокий процент нормальных и прогрессирующих сперматозоидов и более высокую долю Fas-положительных сперматозоидов, тогда как мужчины с более долгими повторами GGN имели более высокие уровни эстрадиола. Эти данные указывают, что, по меньшей мере, для некоторых маркеров мужской репродуктивной функции связь с длительностью повторов CAG или GGN является криволинейной (Brokken et al., 2013).

4.8.3. Генетика в связи с факторами образа жизни населения Арктики

Никотин, психоактивное составляющее табака, метаболически инактивируется геном *CYP2A6* до котинина. *CYP2A6* также активирует проканцерогенные табак-специфичные нитрозамины (TCHA). Известно, что генетическая изменчивость *CYP2A6* влияет на тягу к курению и риск рака легкого у заядлых курильщиков. Исследование проводили с целью изучения того, как активность *CYP2A6* влияет на потребление табака и уровни проканцерогенов у редкокурящих и любителей бездымного табака. В перекрестное исследование коренного населения Аляски отобрали курильщиков сигарет (n = 141), коммерческого бездымного табака (n = 73) и икмика (смеси табака и золы) (n = 20). Активность *CYP2A6* у участников измеряли как по эндофенотипу, так и по генотипу, а также измеряли уровни воздействия табака и биомаркеров экспозиции к проканцерогенам. У курильщиков сигарет, бездымного табака и икмика с более низкой активностью *CYP2A6* был более низкий уровень общих никотиновых эквивалентов и метилнитрозамино-1-(3)пиридил-1-бутанола (NNAL) (биомаркера экспозиции к TCHA) в моче. Уровни N-нитрозонорникотина (NNN) — TCHA, метаболически биоактивированного *CYP2A6*, были выше у курильщиков с более низкой актив-

ностью *CYP2A6*. Малокурящие и любители бездымного табака с низкой активностью *CYP2A6* неосознанно уменьшают потребление табака неочевидными способами (такими как менее глубокое вдыхание). Потребители табака с более низкой активностью *CYP2A6* испытывают воздействие более низких проканцерогенных уровней (меньших уровней NNAL) и обладают меньшей проканцерогенной биоактивацией (на что указывают более высокие уровни в моче NNN, предполагающие уменьшенный клиренс), что соответствует более низкому риску развития раковых заболеваний, связанных с курением. Это исследование демонстрирует важность *CYP2A6* в управлении привычками в потреблении табака, экспозиции к проканцерогенам и их метаболизме у малокурящих и потребителей бездымного табака (Zhu et al., 2013).

4.8.4. Генетическая вариабельность и гепатит в Арктике

Вирус гепатита B (HepB) широко распространен у циркумполярных коренных народов. Однако клинические результаты сильно варьируются, поэтому, хотя гепатоцелюлярная карцинома редко встречается у канадских инуитов, заболеваемость ею чуть выше у гренландцев, чем у датчан, и особенно она высока на Аляске у коренного населения, инфицированного HepB генотипа F (HepB/F) и C (HepB/C). Эти различия могут быть связаны с геномной вариабельностью преобладающего генотипа вируса гепатита B в каждой из групп. Ковалек и сотрудники (Kowalec et al., 2013) изучали частоту, характер и региональную восприимчивость геномных мутаций HepB среди циркумполярных аборигенов. Анализировали парные, разнесенные на 5–6 лет, пробы сыворотки канадских и гренландских инуитов, инфицированных HepB с генотипом B6 (HepB/B6) и, соответственно, HepB/D, а среди аляскинского коренного населения, инфицированных HepB/F, у каждого из которых впоследствии развивалась гепатоцеллюлярная карцинома. Мутации, связанные с тяжкими исходами, преобладали для HepB/F. Геномы HepB/B6 демонстрировали более высокое разнообразие по сравнению с HepB/D и HepB/F, в особенности в коде ядра. Таким образом, у различных генотипов HepB, преобладающих среди местных пациентов циркумполярного региона, наблюдались различающиеся мутационные профили и генетическая вариабельность. Необычное наблюдение устойчиво высокой генетической вариабельности у HepB/B6, несмотря на клиническую неактивность, могло бы объясняться эволюцией хозяинно-патогенного баланса, но необходимо исследовать также другие возможные факторы (Kowalec et al., 2013).

4.8.5. Генетика, связанная с нарушениями слуха в Арктике

В перекрестном обследовании изучали генетические причины нарушения слуха (НС) среди групп инуитов с высокой его распространенностью. Частой причиной НС были признаны мутации в гене *GJB2*. *GJB2* кодирует белок щелевидного соединения коннексин-26 (Cx26), задействованный в кохлеарном гомеостазе K^+, и он важен для механосенсорного преобразования звука. Мутации Cx26 объясняют 15–50% всех несиндромных НС, но помимо этого гена, существует огромное генетическое разнообразие из более чем 75 локусов/генов аутосомного рецессивного НС, в настоящее время в процессе распознавания. Исследуемая группа состояла из 45 пациентов, выбранных из 166 восточных гренландцев с ухудшенным слухом, включая 24 мужчины и 21 женщину, с медианным возрастом 35 лет (диапазон: 5–76). Контрольная группа включала 108 восточных и 109 западных гренландцев. Выполнялся анализ последовательностей ДНК коннексина-26. Частота аллели c.35delG составила 3,3%. Один из пациентов, с мутацией c.35delG GJB2 в гомозиготе, имел выраженное врожденное билатеральное нарушение слуха. Другой, со смешанным нарушением слуха, был гетерозиготен по той же мутации. Трое были гетерозиготными по варианту p.V27I, а один — гетерозиготным по варианту p.V153I. Частота мутации c.35delG в контрольных группах изменялись от 0,5% в западной Гренландии до 2,3% в восточной. В заключение следует отметить, что мутация c.35delG GJB2 наблюдается с низкой частотой в Гренландии, и главные причины широкой распространенности нарушения слуха у этой группы населения — это хронический отит среднего уха, шумовые травмы и/или невыясненные генетические причины (Homoe et al., 2012).

4.8.6. Метаболизм и контаминанты: исследования на животных, моделирующие экспозицию человека

Экспозиция к контаминантам окружающей среды вызывает активацию цитохрома P450s (CYP), которая ведет к гидроксилированию контаминантов и эндогенных гормонов, таких как эстрогены. Гидроксилирование эстрогенов формирует катехолэстрогены, одним из которых является мутагенный 4-гидроксиэстрадиол-17β (4-OH-E2). Катехолэстрогены преобразуются под воздействием катехол-О-метилтрансферазами (КОМТ) в инертные метоксиэстрогены. Чтобы изучить печеночный метаболизм эстрадиола-17β у женского потомства на 21-й день после родов, беременным крысам ежедневно с 1 дня беременности до 21-го послеродового дня в объеме двух доз вводили ХОС-пестициды (0,019 или 1,9 мг/кг в день), метилртуть (0,02 или 2 мг/кг в день), ПХБ (0,011 или 1,1 мг/кг в день), или смесь (0,05 или 5 мг/кг в день), включающую в себя все три группы комтаминантов, отражающую концентрации ХОС в сыворотке канадского арктического населения. Низкодозовые варианты обработки и группы с метилртутью эффекта не продемонстрировали. В группах с высокой дозой ХОС-пестицидов, ПХБ и смеси увеличивалась выработка 2-OH-E2 и 6α-OH-E2, тогда как только в группах с ПХБ и со смесью увеличивалось соотношение 2-OH-CE: метоксиэстроген. У всех групп, цитозольная активность КОМТ превысила темпы микросомной выработки 4-OH-E2. Хотя вариант введения «смесь» включал в себя смеси ПХБ и ХОС-пестицидов, он не изменял метаболизм эстрогенов больше, чем введение только смеси ПХБ. Эта информация по эндокринным нарушениям важна для понимания химических взаимодействий в токсикологии химических смесей (Desaulniers et al., 2012).

Считается, что контаминанты окружающей среды влияют на эпидемическое распространение нарушений метаболизма с алиментарным поступлением в организм в качестве главного пути экспозиции. Была высказана гипотеза, что потребление пищи с высоким содержанием жира и низкими дозами поллютантов на протяжении всей жизни, будет осложнять нарушения метаболизма, изначально возникшее из-за ожирения. Мышей-производительниц подвергали от дозачаточного периода до конца жизни высокожирному питанию, содержащему поллютанты, обычно присутствующие в пище (2, 3, 7, 8-тетрахлородибензо-*p*-диоксин, ПХБ-153, диэтилгексилфталат и бисфенол A), добавлявшиеся в низких дозах в пределах диапазона допустимых суточных поступлений. Подвергнутые поллютантам мыши демонстрировали значимые, зависящие от пола расстройства

метаболизма в отсутствие токсичности и прибавки в весе. У их мужского потомства поллютанты увеличили экспрессию печеночных генов (с 36 до 88%), кодирующих белки, связанные с биосинтезом холестерола, и сократили (40%) общий печеночный уровень холестерола. У женского потомства присутствовало значительное ухудшение толерантности к глюкозе, что может быть связано с двукратной индукцией эстроген-сульфотрансферазы и сниженной экспрессией генов эстрогенового рецептора (25%) и генов-мишеней эстрогена (>34%). Ввиду очень малых доз поллютантов, использованных в смеси, данные результаты могут иметь важное значение для понимания возможной роли контаминантов окружающей среды в пище в развитии болезней метаболизма (Naville et al., 2013).

Возможная токсичность ПФОС — стойкого загрязнителя окружающей среды — вызывает огромную тревогу. В исследовании, проведенном Йю с соавторами (Yu et al., 2009), изучалась способность ПФОС нарушить функцию щитовидной железы, а также возможные механизмы, задействованные в провоцируемом ПФОС изменении тиреоидного гормона. Самцы крыс Спрейга-Доли подвергались концентрациям ПФОС, равным 1,7, 5,0 и 15,0 мг/л питьевой воды в течение 91 последовательного дня. Общий уровень T4 в сыворотке значимо понизился для всех дозировок, тогда как общий уровень T3 заметно повысился только при дозировке ПФОС 1,7 мг/л. Статистически значимых токсических эффектов ПФОС на сывороточный ТТГ не наблюдали. Уровень мРНК печеночных уридин-дифосфоглюкуронозилтрансфераз (UGTIA1) повышался при уровнях ПФОС 5 и 15 мг/л. Обработка ПФОС понижала уровень мРНК дейодиназы 1 типа (DIO1) в печени при 15 мг/л, но дозозависимо увеличивала мРНК DIO1 в щитовидной железе. Активности в щитовидной железе тиреоидной пероксидазы, натрий-йодного симпортера и уровень мРНК рецептора ТТГ не менялись под влиянием обработки ПФОС. Результаты указывают, что усиленная глюкуронидация T4 в печени через UGT1A1 и усиленное преобразование T4 в T3 в щитовидной железе через DIO1, отчасти, отвечали за спровоцированную ПФОС гипотироксинемию у крыс (Yu et al., 2009).

4.8.7. Эпигенетика

Плацента и мириады ее функций играют главную роль в успешных репродуктивных исходах. На эти функции может повлиять окружающая среда во время беременности, которая может изменить генетическую программу, необходимую для устойчивой беременности и надлежащему развитию эмбриона в утробе. Эта измененная программа может быть обусловлена эпигенетическими изменениями, связанными с экспозицией к контаминантам окружающей среды. Эпигенетические загрязнители в настоящее время связываются с несколькими важными репродуктивными исходами, включая раннее прерывание беременности, ограничение внутриутробного роста, врожденные синдромы, преждевременные роды и эклампсизм. По мере того, как исследования продолжают расширять понимание молекулярных процессов, включая эпигенетическую регуляцию, влияющую на беременность, будет необходимо конкретно рассмотреть, как окружающая среда, в широком смысле, может играть роль в изменении этих критических функций (Robins et al., 2011).

Русиецки с сотрудниками (Rusiecki et al., 2008) анализировали взаимосвязи между концентрациями СОЗ в плазме и глобальным метилированием ДНК (процентом 5-метилцитозина), экстрагированной из проб крови 70 гренландских инуитов, и применяли пиросеквенирование для оценки глобального метилирования ДНК путем анализа Alu- и LINE-1-последовательностей обработанной бисульфитом ДНК для оценки корреляций между концентрациями СОЗ в плазме и глобальным метилированием ДНК. Они обнаружили обратную корреляцию между процентом метилцитозина и концентрациями множества СОЗ. Линейные регрессии, с коррекцией по возрасту и фактору курения сигарет, показали статистически значимые обратные линейные зависимости, в основном в тесте Alu, для *p, p'ДДТ* ($\beta = -0{,}26$), *p, p'ДДЕ* ($\beta = -0{,}38$), β-ГХЦГ ($\beta = -0{,}48$), оксихлордана ($\beta = -0{,}32$), α-хлордана ($\beta = -0{,}75$), мирекса ($\beta = -0{,}27$), ΣПХБ ($\beta = -0{,}56$) и ΣСОЗ ($\beta = -0{,}48$). Линейные регрессии в тесте LINE-1 продемонстрировали оценки величин β, сходных с таковыми из теста Alu; однако, ни одна не была статистически значимой. Это исследование, в котором впервые изучали экологическую экспозицию к СОЗ и уровни метилирования ДНК у арктического населения, показало, что глобальные уровни метилирования обратно взаимосвязаны с уровнями нескольких СОЗ в плазме крови и требуют дальнейшего изучения.

Чтобы определить изменения в метилировании, связанные с приемом *n*-3 ПНЖК, Аслибекян с соавторами (Aslibekyan et al., 2014) предприняли исследование связи общеэпигеномного метилирования с приемом длинноцепочечных *n*-3 ПНЖК, и связей между признаками, связанными с диабетом и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Метилирование ДНК оценивали, примерно, в 470 000 цитозин-фосфат-гуаниновых (CpG) участках, в рамках перекрестного исследования 185 лиц из числа коренного аляскинского народа юпик, представляющих верхний и нижний децили поступления ПНЖК. Для тестирования интересующих связей применяли модели линейной регрессии, с коррекцией по возрасту, полу и группе сообщества, и выявили 27 различно метилированных участков CpG в биологически важных областях, которые достигали общеэпигеномной значимости ($p < 1 \times 10^{-7}$). А именно, области в хромосомах 3 (геликазоподобный фактор транскрипции), 10 (альфа2-актин гладких мышц/поверхностный Fas-рецептор апоптоза клеток) и 16 (серин-протеаза 36/открытая рамка считывания 67 хромосомы 16) каждая заключали в себе два значимых коррелята поступления *n*-3 ПНЖК. Это указывает на связь между несколькими биологически важными эпигенетическими маркерами и долгосрочным приемом происходящих из моря *n*-3 ПНЖК (Aslibekyan et al., 2014).

4.8.8. Генетическая предрасположенность и нейротоксичность метилртути

В вопросе когнитивных последствий в школьном возрасте, связанных с пренатальной экспозицией к метилртути, может понадобиться принять во внимание диетологические и социо-демографические кофакторы, а также актуальные генетические полиморфизмы. Хульвес с соавторами (Julvez et al., 2013) взяли подвыборку (n = 1311) из Авонского динамического исследования родителей с детьми (Бристоль, Великобритания) и в качестве критерия экспозиции к метилртути измерили концентрации ртути в сублимационно-высушенной ткани пуповины. По результатам анализа в общей сложности 1135 детей были получены данные по 247 однонуклеотидным полиморфизмам в релевантных генах, а также результаты теста на интеллект в 8-летнем возрасте по векслеровской интеллектуальной шкале для детей. Чтобы оценить связи между экспозицией к метилртути и IQ, и определить возможные генно-средовые взаимодействия, применяли мультипараметрические модели регрессии. Концентрации ртути указывали на низкий фоновой уровень экспозиции (среднее = 26 нг/г, СО = 13).

Концентрация ртути, преобразованная по логарифмической шкале, имела прямую связь с коэффициентом интеллекта IQ, которая ослабевала после поправки на диетологические и социодемографические кофакторы. В стратифицированных анализах обратная связь была обнаружена в семьях более высокого социального класса (для практического IQ, $p = 0{,}0013$), среди которых диапазон экспозиции к метилртути был выше. Среди 40 однонуклеотидных полиморфизмов, демонстрирующих номинально значимые главные эффекты, эффекты взаимодействия с уровнем метилртути были обнаружены для rs662 (параоксоназа 1) и rs1042838 (рецептор прогестерона) ($p < 0{,}05$) и для rs3811647 (трансферин) и rs2049046 (нейротрофический фактор мозгового происхождения) ($p < 0{,}10$). Таким образом, в этой группе населения с низкой экспозицией к метилртути, связи между экспозицией к метилртути и отрицательными нейрофизиологическими последствиями были неясными. Гетерогенность в нескольких релевантных генах позволяет предположить о возможной генетической предрасположенности к нейротоксичности метилртути у существенного процента рассмотренного населения. Последующие исследования должны быть посвящены изучению этой возможности (Julvez et al., 2013).

4.9. Модификаторы эффектов

Большинство экологических исследований эффектов поллютантов сосредоточивается на отдельных экспозициях к этим поллютантам. Однако в реальной жизни повсеместным является экспозиция к смесям поллютантов (Bellinger, 2009). Определенные химические вещества могут влиять на один и тот же орган и вызывать сходные аддитивные или неаддитивные эффекты (Carpenter et al., 2002). Недавние исследования указывают на синергичный эффект смесей металлов на нейропсихологические последствия (Kim et al., 2009a) или болезни почек (Navas-Acien et al., 2009). Однако лишь малая часть исследований на людях и даже на экспериментальных животных посвящена изучению влияния смесей поллютантов (Carpenter et al., 2002).

Метилртуть, являющаяся распространенным во всем мире контаминантом морепродуктов, может вызвать отрицательные последствия для развивающейся нервной системы. Однако длинноцепочечные *n*-3 ПНЖК в морепродуктах положительно влияют на развитие мозга. Смешивание связанных обратной зависимостью факторов способно привести к недооценке как токсичности ртути, так и выгод от питательных веществ, если взаимные поправки не включены в анализ. В когортных исследованиях на Фарерских островах и в исследованиях по программе NCDS связи между пренатальной экспозицией к метилртути и нейроповеденческими недостаточностями в школьном возрасте усилились после поправки на жирные кислоты, позволяя сделать вывод о том, что *n*-3 жирные кислоты следует включать в аналогичные исследования, чтобы избежать недооценки связей с экспозицией к метилртути (Choi et al., 2014).

Йорифудзи с соавторами (Yorifuji et al., 2011) изучали эффекты пренатальной экспозиции к свинцу на когнитивную недостаточность в присутствии сходной молярной концентрации нейротоксичного со-поллютанта (метилртути) у 7- и 14-летних детей, родившихся на Фарерских островах. Анализ этой когорты в целом и ее участников из категорий более низких экспозиций к со-контаминантам без эффектов взаимодействия привел к получению неоднозначных результатов. Однако, когда испытуемые были ограничены категорией более низких уровней со-поллютантов, и к этой категории были применены статистические эффекты взаимодействия, то было выявлено отрицательное влияние пренатальной экспозиции к свинцу на когнитивную функцию в детстве, особенно на внимание, обучение и память. Было высказано предположение, что на Фарерских островах другие со-поллютанты (например, ПХБ) могут сказываться на развитии мозга человека через алиментарное поступление матерями загрязненной ворвани дельфина-гринды. В то же время, Йорифудзи с соавторами (Yorifuji et al., 2011) обнаружили, что ПХБ были лишь слабо связаны с нейропсихологическими недостаточностями (отставания по бостонскому тесту на называние — без сигналов $p = 0{,}09$ и с сигналами $p = 0{,}03$ — и долговременной памяти в тесте CVLT-C, $p = 0{,}15$), и не для тех результатов, на которых в данном исследовании влияли уровни свинца.

4.10. Выводы

Нейроповеденческие эффекты. Воздействия на организм человека, связанные с экспозицией к метилртути, исследовали при последовательно более низких экспозициях, и было установлено, что развивающийся мозг является наиболее уязвимой системой органов. Пренатальная экспозиция к метилртути была связана с четкими последствиями для развивающегося мозга. Когортные исследования на Фарерских островах продемонстрировали, что дети, *in utero* подвергнутые воздействию метилртути, проявляют снижение моторной функции, объема внимания, речевой способности, памяти и других умственных функций. Повторные обследования этих детей вплоть до достижения возраста 22 лет свидетельствовали о постоянном характере этих недостаточностей. Проведенные в Нунавике аналогичные исследование детского развития в возрасте 11 лет показало, что экспозиция к ртути была связана с ухудшенным ранним восприятием зрительной информации, пониженным IQ, ухудшенным пониманием и перцептивным мышлением, ухудшенными функциями памяти и повышенным риском проблем с вниманием и симптоматикой ADHD. Некоторые из отрицательных эффектов метилртути в отношении неврологического развития могут быть скрыты положительными эффектами питательных компонентов морепродуктов. Нейрофизиологические оценки мозговой функции также указывают, что постнатальная экспозиция вплоть до подросткового периода может причинить вред. Таким образом, и беременные женщины, и дети подвержены повышенному риску при экспозиции к метилртути. Новые проведенные исследования указывают на то, что определенные генетические факторы могут увеличивать уязвимость к токсическим свойствам метилртути. Нейрофизиологические оценки детей с Фарерских островов и из Нунавика были менее ясны относительно эффектов пренатальной экспозиции к ПХБ.

Иммунологические эффекты. Определенные поллютанты окружающей среды могут отрицательно сказываться на развитии иммунной системы. Маленькие дети в Нунавике имели высокий уровень инфекционной заболеваемости (менингит, бронхолегочные инфекции и инфекции среднего уха) на протяжении многих лет. Проведенные недавно исследования причин этих заболеваний, которыми, отчасти, могли быть переносы ХОС с известными иммунотоксическими свойствами от матерей при грудном вскармливании, показали, что пренатальная экспозиция к ХОС действительно увеличивает уязвимость перед инфекционными заболеваниями (в частности, отит среднего уха). Значительная часть экспериментальных свидетельств указывает на роль, которую играют диоксиноподобные конгенеры ПХБ. Иммунотоксические эффекты также наблюдались при стандартных детских прививках. Жители Фарерских

островов детского возраста с повышенными уровнями ПХБ и особенно перфторированных соединений, показали сниженный иммунный ответ на стандартные прививки. Эти результаты подразумевают пониженный эффект детских прививок и могут указывать на более общую недостаточность иммунной системы. Последствия недостаточной выработки антител подчеркивают необходимость значительно сократить экспозицию к иммунотоксинам у арктических групп населения, а также необходимость долговременных оценок риска для здоровья, связанного с экспозицией к иммунотоксичным контаминантам.

Репродуктивные эффекты. У многих представителей населения Дании и Фарерских островов мужского пола уровень качества семени низкий по сравнению с мужчинами из других европейских стран, а также есть показания более низкой способности выработки тестостерона. Исследования качества семени не показали взаимосвязи с уровнями ПХБ-153 или *p, p'ДДЕ* в крови гренландцев; однако, подвижность сперматозоидов была обратно связана с концентрацией ПХБ-153 в данной группе населения.

Сердечно-сосудистые эффекты. Сообщались противоречивые результаты касательно эффектов пренатальной экспозиции к ртути на кровяное давление, при том, что у 7-летних жителей Фарерских островов было обнаружено повышенное кровяное давление, и дети из Нунавика не демонстрировали связи между кровяным давлением и пренатальной экспозицией к ртути. Однако было обнаружено, что повышенное кровяное давление связано с экспозицией к ртути среди взрослых на Фарерских островах и в Нунавике. Пониженный уровень сердцебиения был связан с концентрацией ртути в пуповинной крови у жителей Фарерских островов в возрасте 7 и 14 лет, но не у 11-летних жителей Нунавика; однако, современные концентрации ртути в крови этих детей из Нунавика были связаны с пониженными параметрами вариабельности частоты сердцебиения. Это также было верно для взрослых жителей Нунавика и взрослых индейцев племени кри района залива Джеймс.

Эндокринные эффекты. Эндокринные дизрапторы могут имитировать, нарушать или блокировать функцию эндогенных гормонов и, таким образом, вызывать в организме человека отрицательные последствия для развития, воспроизводства, нервной и сердечно-сосудистой систем, метаболизма и иммунитета. Экспозиция на ранних стадиях развития эмбриона в утробе и новорожденного является особенно критической и может нарушить нормальный характер развития в течение дальнейшей жизни. Более высокая пренатальная экспозиция к ПХБ была связаны с более низкими концентрациями в сыворотке лютеинизирующего гормона и тестостерона у фарерских юношей, тогда как уровень связывающего половой гормон глобулина был напрямую связан как с пренатальной, так и текущей экспозицией к ПХБ. Уровень ДДЕ высоко коррелировал с ПХБ и демонстрировал чуть более слабые связи с гормональным профилем. Эти результаты позволяют предположить, что задержка в половом созревании с низкими концентрациями лютеинизирующего гормона, связанными с экспозицией к недиоксиноподобным ПХБ при развитии, могут быть обусловлены центральным гипоталамо-гипофизарным механизмом.

Экспозиция к нескольким полигалогенированным соединениям была связана с модификациями параметров по тиреоидному гормону у взрослых инуитов из Нунавика. Также, связь между уровнями СОЗ и тиреоидного гормона наблюдали у пожилых жителей сообществ верховья реки Гудзон. Это влияние СОЗ на тиреоидный гормон у пожилого населения может иметь клиническое значение и заслуживает дальнейшего изучения.

Также наблюдалось возможное влияние СОЗ на патогенез диабета 2-го типа. Обследование семидесятилетних фарерцев с высокой экспозицией к СОЗ из-за традиционной пищи, но пока свободных от диабета 2-го типа и преддиабетического состояния, показало, что концентрация инсулина натощак сокращалась примерно на 8% на каждое удвоение сывороточной концентрации ПХБ, и что сходное увеличение происходило для концентрации глюкозы натощак. Заодно с более высокими экспозициями к ПХБ в организме людей с диабетом 2-го типа и нарушенной гликемией натощак, эти результаты позволяют предположить, что вызванная ПХБ недостаточность β-клеток может быть задействована в патогенезе болезни. Нарушенная секреция инсулина, по-видимому, составляет важную часть патогенеза диабета 2-го типа, связанного с экспозицией к липофильным СОЗ через пищу. По результатам исследований фарерцев в возрасте от семидесяти до семидесяти девяти лет также было установлено, что по витамину D состояние менее 50 нмоль/л удваивало риск повторного диагноза диабета 2-го типа. Таким образом, витамин D может дать защиту от диабета 2-го типа у пожилых людей.

Канцерогенные эффекты. За вторую половину XX века заболеваемость раком существенно увеличилась среди всех циркумполярных инуитов в арктическом регионе, в особенности раковых заболеваний легкого, молочной железы и толстого, вызванных особенностями образа жизни. Рак легкого составляет в настоящее время около 20% всех онкологических заболеваний у инуитов. Общие уровни заболеваемости раком ныне сравнимыми с таковыми для США, Канады и Дании. В этом могут играть роль недавние изменения в образе жизни и питания и, следовательно, экспозиции к контаминантам окружающей среды у инуитов.

Модификаторы эффектов. Различные контаминанты могут взаимодействовать и вызывать сходные эффекты аддитивным, синэргическим или неаддитивным образом, и могут влиять на один и тот же орган. Поскольку большинство исследований касается экспозиции человека скорее к отдельным контаминантам, чем к смесям контаминантов, разнонаправленное сочетанное влияние могло бы вызвать недооценку тех контаминантов, которые оказывают токсический эффект (например, метилртуть и ПХБ в морепродуктах) и тех, которые приносят пользу (например, длинноцепочечных *n*-3 ПНЖК в морепродуктах).

5. Подходы к описанию рисков и будущих потребностей

Ведущие авторы: Халед Абасс, Андерс Карлсен, Арья Раутио
Контрибуторы: Пяйви Мюллюнен, Павел Чупр, Дженнифер Гибсон

5.1. Введение

В предыдущих отчетах АМАП сообщалось, что жители Арктики подвергаются воздействию большого количества поллютантов, которые выбрасываются в окружающую среду в странах к югу от Арктики и затем переносятся в Арктику воздушными потоками и океаническими течениями. Экспозиция населения к этим поллютантам происходит, в основном, через пищевые цепи, особенно через морепродукты и морских млекопитающих.

Изучение влияния на здоровье человека в Арктике поллютантов окружающей среды (отдельно от влияния иных токсикантов) сложно осуществлять, а результаты сложно интерпретировать из-за сочетанности воздействия множества факторов (на фоне генетической специфики популяций) с разной степенью выраженности. Факторы окружающей среды представлены обычно смесями химических соединений, экспозиции к которым и подвергаются люди (Humblet et al., 2013; Lam et al., 2014; Moltke et al., 2014). Понимание биологических эффектов смесей пока находится на ранней стадии (Kortenkamp et al., 2007; Boobis et al., 2013). Частота многих заболеваний в Арктике возросла, и возникло предположение, что поллютанты могут этому способствовать. Это предположение применимо ко многим неблагоприятным эффектам для здоровья, включая злокачественные новообразования (см. главу 4).

В настоящей главе рассмотрены проблемы, связанные с оценкой риска воздействия отдельных поллютантов, и представлены предложения для будущих исследований, а также кратко изложены выводы, к которым пришли исследователи в результате проведения относящихся к здоровью человека частей проекта FP7 ArcRisk, финансируемого ЕС (*Риски для здоровья человека в Арктике: Воздействия климатически обусловленных изменений в циркуляции контаминантов на здоровье человека в Арктике и Европе, 2009–2014 годы*; http://www.arcrisk.eu).

5.2. Концентрации контаминантов в крови и рекомендуемые пороговые уровни

Результаты измерений содержания поллютантов в крови человека в арктическом регионе, полученные со времени опубликования предыдущего отчета АМАП, посвященного здоровью человека в Арктике (AMAP 2009), свидетельствуют о том, что концентрации ряда контаминантов продолжают снижаться (таблица 5.1).

Люди подвергаются экспозиции к токсичным веществам из различных источников в окружающей среде; основными путями экспозиции являются пищевой, ингаляторный и кожно-абсорбционный. Процесс оценки риска, включающий идентификацию риска, оценку экспозиции, оценку зависимости «доза-эффект» и характеристику риска, обычно используют для количественной оценки вероятности вредных эффектов для здоровья человека. Агентство по защите окружающей среды США (US EPA) занимается первыми двумя составляющими — идентификацией риска и оценкой экспозиции, используя для этой цели базы данных объединенной информационной системы риска (IRIS). Эта научно обоснованная методология в настоящее время применяется для расчетов

Таблица 5.1. Динамика уровней поллютантов в крови человека в Арктическом регионе. Источники данных: AMAP (1998, 2003, 2009)

Контаминант	Материал, происхождение	Единицы	1996–2004	2004–2009	2009–2013
ПХБ-153	Кровь матерей, северная Норвегия	мкг/кг липидов плазмы	52 (25–130)	24,8 (5,3–201)	–
p, p'ДДТ	Кровь матерей, Фарерские острова	мкг/кг липидов плазмы	0,7 (0,1–139)	7,0 (0,1–110)	–
p, p'ДДЕ	Кровь детей, Фарерские острова	мкг/кг липидов плазмы	613 (68–10265)	–	180 (15–4414)
ГХБ	Кровь матерей, Аляска	мкг/кг липидов плазмы	14	22 (2,4–188)	15,9 (2,7–98,8)
β-ГХЦГ	Кровь матерей, Исландия	мкг/кг липидов плазмы	24 (10–71)	9,0 (2,5–20)	7,1 (3,0–28)
Оксихлордан	Кровь матерей, Исландия	мкг/кг липидов плазмы	4,7 (1,3–22)	6,5 (1,3–22)	3,5 (1,3–8,9)
Токсафен парлар 50	Кровь матерей, Нунавик, Канада	мкг/кг липидов плазмы	–	17 (<ПО-133)	9,1 (<ПО-63)
Мирекс	Кровь детей, Нунавик, Канада	мкг/кг липидов плазмы	4,1 (1,1–72) [a]	2,3 (0,6–29) [b]	–
Свинец	Кровь матерей, берег Чукотки, Россия	мкг/л цельной крови	37,5 (18,3–76,8)	29,6 (4,9–137)	–
Ртуть	Кровь матерей, залив Диско, Гренландия	мкг/л цельной крови	6,3 (1,4–46,5)	–	4,0 (1,0–10)
Кадмий	Кровь матерей, Аляска	мкг/л цельной крови	0,57	0,44	0,20
ПФОС	Кровь матерей, Аляска	мкг/л	–	0,9 (0,2–27,6)	2,2 (<ПО-9,0)
ПФОК	Кровь матерей (смешанная), Швеция	мкг/л	2,56	1,88	1,67
ПФГС	Кровь матерей (смешанная), Швеция	мкг/л	2,7	4,78	6,39
ПБДЭ (–47, –99, –100, –153, –209)	Грудное молоко, северная Финляндия	мкг/кг липидов	–	2,53 (1,38–6,33)	1,57 (0,65–3,79)
Бисфенол А	Моча матерей, Швеция	пг/г креатинина	–	–	1,23 (0,34–7,85)

ПО: предел обнаружения. [a]возраст 5 лет; [b]возраст 11 лет

неканцерогенного и канцерогенного рисков для исследований в условиях окружающей и производственной среды. Цель оценки экспозиции состоит в том, чтобы определить среднюю суточную дозу (ADD) и пожизненную среднюю суточную дозу (LADD). ADD используется для оценки коэффициента неканцерогенного риска (hazard quotient HQ), а LADD — для расчета канцерогенного риска (cancer risk CR). Традиционная оценка риска предполагает отдельное рассмотрение каждого контаминанта с учетом его уникальных характеристик (Fjeld et al., 2007; агентство EPA США, 2014). Концентрация каждого контаминанта в крови представляет собой его суммарную дозу, накопленную при поступлении в организм различными путями. Для корректной оценки уровня экспозиции к конкретному контаминанту следует учитывать его период полувыведения из крови и способность накопления в тканях. В качестве предельных уровней экспозиции разными организациями было опубликовано несколько пороговых величин (см. таблицы 5.2, 5.3 и 5.4).

Эффекты воздействия на здоровье наиболее выражены у восприимчивых групп населения, таких как дети. Эти группы вызывают особое беспокойство, поскольку известно, что многие поллютанты (вкл. металлы) оказывают отрицательное влияние на развитие детей. При одновременном воздействии более одного поллютанта может возникать синергетический эффект; состав смесей поллютантов различен в разных регионах (Garcon et al., 2004, 2007; Cui et al., 2005; Pillai, Gupta, 2005; Nampoothiri, Gupta, 2008; Pillai et al., 2009). В организме человека сочетанная экспозиция к кадмию (Cd) и свинцу (Pb) была связана с почечной дисфункцией у людей, живущих на загрязненной территории (Cui et al., 2005). Экспозиция к кадмию, помимо влияния на концентрации свинца в почках, также изменяла концентрации в почках эссенциальных элементов, таких как медь (Cu) и цинк (Zn). Было показано, что хроническая экспозиция к свинцу и кадмию в производственных условиях изменяет множество маркеров оксидативного стресса, таких как α-глютатион-*S*-трансфераза, которая является важным биомаркером болезней почек (Garcon et al., 2004, 2007). Для очень немногих веществ была выявлена прямая зависимость между болезнью и экспозицией к поллютанту в Арктике; это касается некоторых поллютантов, которые долгое время

Таблица 5.2. Биологические нормативные значения для контаминантов в крови

Контаминант	Материал	Комментарии	Значение нормы	Источник
Сумма ПХБ	Липиды плазмы	Для беременных женщин, женщин детородного возраста, кормящих женщин	0,7 мкг/г	ANSES 2010
		Девочки младшего и подросткового возраста		
		Дети до трех лет		
		Мальчики старше трех лет, взрослые мужчины и женщины старше детородного возраста	1,8 мкг/г	ANSES 2010
Свинец	Кровь	Уровень «вмешательства» для всех возрастов обоих полов	100 мкг/л	CEOH 1994
		Уровень «вмешательства» для беременных женщин	50 мкг/л	CDC 2010
		Референтный уровень для детей	50 мкг/л	CDC 2012
Метилртуть	Кровь	Референтный уровень	5,8 мкг/л	Rice et al. 2003
		Уровень «вмешательства» для детей, беременных и планирующих беременность женщин	8 мкг/л	Legrand et al. 2010
		Женщины (≥50 лет) и мужчины (>18 лет), подверженные повышенному риску	>20 мкг/л	Health Canada 1999
		Женщины (≥50 лет) и мужчины (>18 лет), подверженные риску	>100 мкг/л	Health Canada 1999

Таблица 5.3. Референтные уровни для кадмия и ртути в крови или в моче (HBM Commission, 2003, 2005). Величины референтных уровней определены статистическими методами; они соответствуют верхнему предельному значению фоновой экспозиции к определенному поллютанту для определенной группы населения в определенное время. Референтные уровни были рассчитаны с использованием аналитических данных, опубликованных в обзорах по окружающей среде Германии (Seifert et al. 2000)

Контаминант	Материал	Комментарии	Контрольное значение
Кадмий	Моча	Дети (6–12 лет)	0,5 мкг/л
		Некурящие взрослые (18–69 лет)	0,8 мкг/л
Кадмий	Кровь	Дети (6–12 лет)	0,5 мкг/л
		Некурящие взрослые (18–69 лет)	1,0 мкг/л
Ртуть	Моча	Дети (6–12 лет) без амальгамных пломб	0,7 мкг/л
		Взрослые (18–69 лет) без амальгамных пломб	1,0 мкг/л
Ртуть	Кровь	Дети (6–12 лет), потребление рыбы не более 3 раз/месяц, включительно	1,5 мкг/л
		Взрослые (18–69 лет), потребление рыбы не более 3 раз/месяц, включительно	2,0 мкг/л

Таблица 5.4. Результаты биомониторинга человека для кадмия и ртути в человеческой крови и моче (HBM Commission, 1997, 1999). Результаты биомониторинга человека (HBM), проведенного на основе токсикологических и эпидемиологических исследований

Контаминант	Материал	Комментарии	HBM I	HBM II
Кадмий	Моча	Взрослые ≤25 лет	1,0 пг/г креатинина	3,0 мкг/г креатинина
		Взрослые >25 лет	2,0 пг/г креатинина	5,0 мкг/г креатинина
Ртуть	Кровь	Дети и взрослые	5 мкг/л	15 мкг/л
Ртуть	Моча	Дети и взрослые	5мкг/г креатинина, 7мкг/л	20 мкг/г креатинина, 25 мкг/л

HBM I представляет концентрацию вещества в организме человека, ниже которой нет риска или отрицательных последствий воздействия на здоровье, и нет необходимости применять какие-либо меры. HBM II представляет концентрацию вещества, выше которой существует повышенный риск здоровью и необходимо срочно сократить экспозицию и предоставить индивидуальную биомедицинскую помощь (рекомендацию). Это считается «уровнем вмешательства» или «уровнем действий».

использовались, а сейчас запрещены, либо находятся в процессе запрещения.

5.3. Уровни ртути в Арктике и Европе

Одной из задач проекта ArcRisk являлось сравнение уровней ртути, полученных при исследовании арктических когорт, с уровнями ртути, зафиксированными в ртутном поясе средиземноморского региона (область ртутных рудников), население которого на протяжении всей жизни подвергается воздействию низких уровней ртути. Уровни ртути в организме населения арктической Канады изменяются, показывая общее снижение с 1992 года (см. главу 3). Однако, в большинстве когортных исследований были выявлены очень сильные различия в уровнях ртути для разных лиц. Среди исследованных в рамках проекта ArcRisk групп, у участников греческой части проекта PHIME («Влияние на здоровье населения долгосрочных низкоуровневых экспозиций к смесям веществ у восприимчивых слоев населения» — проект, финансируемый ЕС) были обнаружены более высокие уровни ртути в крови, чем у участников из словенской когорты. Результаты, полученные при исследовании когорт в рамках проекта PHIME, сравнивали с результатами, полученными при исследовании когорт в рамках проекта ArcRisk. Основная причина различий между уровнями ртути в средиземноморском и центральном европейском районах, по-видимому, была связана с потреблением местной рыбы (Jenssen et al., 2012; Miklavčič et al., 2014; Veyhe et al., 2015). Так, население Греции потребляет, в основном, местную пойманную рыбу, тогда как в Словении рыба приобретается, как правило, на рыбном рынке, куда ее поставляют рыбные хозяйства (Miklavčič et al., 2013; Zagar et al., 2014).

Уровни ртути в крови беременных женщин из Нунавика (см. главу 3) ранее были в несколько раз выше по сравнению с уровнями ртути, обнаруженными при исследовании когорт в рамках проекта ArcRisk (Brantsæter, Knutsen, 2013), но с тех пор сократились до тех же значений, которые были выявлены у лиц, часто потребляющих рыбу, участвовавших в норвежском исследовании рыбы и дичи, а также зафиксированных при анализе проб, недавно взятых в Греции. В исследованных в России группах уровни ртути у взрослых мужчин и женщин не выходили за пределы интервала упомянутых выше значений, но несколько превышали те уровни, которые были обнаружены у лиц, часто потребляющей рыбу, участвовавших в норвежском исследовании рыбы и дичи. Однако уровни ртути у беременных женщин во всех изучавшихся когортах снизились и в настоящее время находятся в том же интервале, в который попадают уровни ртути в пробах крови матерей из Италии, Хорватии, арктической Норвегии и Греции. Те же уровни ртути, что и для населения арктической Норвегии, были установлены для населения испанских островов (Менорка и Рибера-д'Эбре), где преимущественно употребляют местную рыбу. Проживание в материковых или прибрежных поселениях в Норвегии также влияло на уровни ртути в крови, и оказались более высокими у населения прибрежных областей (Jenssen et al., 2012).

Различные проекты Европейского Союза (ЕС) (например, ENRIECO — «Риски здоровью в связи с окружающей средой в европейских когортах новорожденных»; OBELIX — «Вызывающие ожирение эндокринные дизрапторы: связь пренатальной экспозиции с развитием ожирения в течение жизни»; CLEAR — «Изменение климата, контаминанты окружающей среды и репродуктивное здоровье»; INUENDO — «Биоперсистентные хлорорганические соединения в пище и фертильность человека. Эпидемиологические исследования наступления беременности и качества семени у инуитов и европейских групп населения»; ArcRisk; PHIME) и несколько арктических когорт, стали частью этого направления исследований.

5.4. Экспозиция к ртути и последствия для здоровья

Люди в Европе и Арктике подвержены экспозиции к ртути в основном при потребление рыбы. Другие источники, такие как элементарная ртуть в воздухе и неорганическая ртуть в пищевых продуктах, являются второстепенными источниками экспозиции. Как следствие, самые высокие уровни экспозиции к метилртути (MeHg) в Европе обнаруживаются в организме групп населения прибрежных районов, которые потребляют больше рыбы, в особенности вылавливаемой в местных условиях, по сравнению с населением, живущим в материковых областях. Уровни ртути в рыбе сильно отличаются по видам рыб и местам ее обитания (Miklavčič et al., 2011a, b, 2013; Jenssen et al., 2012; Leino et al., 2013). Искусственно выращенная рыба, как правило, содержит меньше ртути, чем рыба, свободно плавающая в открытом океане. Самые значения концентраций ртути были обнаружены в выловленной дикой рыбе в средиземноморском регионе (Minganti et al., 2010; Pawlas et al., 2013; Akerblom et al., 2014; Gonzalez-Estecha et al., 2014).

Неврологическое развитие детей из береговых средиземноморских районов Италии, Словении, Хорватии и Греции исследовали в рамках проекта PHIME. Результаты проведенных исследований показали, что уровни экспозиции к ртути были у этих средиземноморских групп населения (вкл. детей) низкими, и не сказывались значимо на развитии нервной системы к 18-месячному возрасту. Максимальные уровни экспозиции к ртути (верхний квартиль) во время беременности не ухудшали показателей при тестировании на когнитивное, речевое или двигательное нейроразвитие (Valent et al., 2013). Наоборот, более высокое потребление рыбы при беременности было связано с более высокими когнитивными и речевыми (но не двигательными) показателями нейроразвития детей в возрасте 18 месяцев (Bilic Cace et al., 2011; Miklavčič et al., 2011a, 2013; Valent et al., 2011; Visnjevec et al., 2014). Средние уровни ртути в группах, исследованных в рамках проекта ArcRisk, находились в таком же интервале (<100 мкг/л), хотя между отдельными лицами во всех когортах отмечались значительные различия в концентрациях ртути.

5.5. Уровни полигалогенированных углеводородов и ПХБ

Исследование в Тромсё было начато в 1979 году; одни и те же мужчины обследовались повторно в течение почти 30 лет. Установленные в результате проведенных исследований уровни стойких органических загрязнителей (СОЗ) в крови снижались в ходе повторных обследований, хотя медианные концентрации некоторых соединений достигли своего максимального значения в 1986 году (например, ПХБ-170, -180 и -194, см. главу 3). Пиковые концентрации ПХБ-153 отмечались в 1979 и 1986 годах, подтверждая тот факт, что этот период соответствовал наивысшей экспозиции человека к этому СОЗ (Nøst et al., 2013). Однако у коренных народов на российской территории не было

зафиксировано изменений средних геометрических значений концентраций полихлорироованных бифенилов (ПХБ) в сыворотке у детей и взрослых за этот 10-летний период (см. главу 3).

Уровни α-гексахлорциклогексана (α-ГХЦГ), транс-, цис- и оксихлордана в пробах гренландских традиционных пищевых продуктах (сырой и копченый лосось и палтус, китовое мясо, тюленье мясо и маттак (подкожный жир) нарвала, отобранных на местном рынке в Нууке в 2010 году, были ниже допустимых суточных поступлений (TDI) (Carlsson et al., 2014a, b). Кроме того, ежедневная экспозиция к ПХБ, полибромдифенилэфирам (ПБДЭ) и перфторированным алкилированным соединениям (ПФАС), содержащимся в традиционных гренландских морепродуктов была ниже TDI для всех соединений. Исключение из питания таких местных видов пищи, как кишечник и подкожный жир морских млекопитающих, кардинально сокращало общее поступление СОЗ в организм при сохранении пользы для здоровья от потребления традиционной пищи.

В исследованиях по программе ArcRisk медианные уровни ПХБ-153 в сыворотке не отличались статистически между когортами. Самые высокие уровни ПХБ-153 в норвежском исследовании рыбы и дичи были обнаружены у взрослых лиц (самая старшая из исследованных групп, медианный возраст 55 лет; Jenssen et al., 2012). Более низкие уровни были обнаружены у групп, исследованных INMA в Испании (Валенсия), и в норвежском исследовании по проекту MISA (Тромсё). (INMA — исследовательская сеть в Испании, изучающая здоровье детей в связи с загрязнением окружающей среды.) Это может отражать различия в кумулятивной экспозиции и режимах питания в когортах новорожденных, согласующиеся с ассоциациями ПХБ-153 и возрастом новорожденных, выявленными при перекрестных исследованиях (Rylander et al., 1997; Bjerregaard et al., 2001; Perry et al., 2005; Wolff et al., 2005, 2007; Hardell et al., 2010).

По сравнению с результатами, полученными в других европейских исследованиях, средиземноморское население отличается более высокими медианными концентрациями гексахлорбензола (ГХБ), β-гексахлорциклогексана β-ГХЦГ) и ДДТ с его метаболитами (Vizcaino et al., 2014). Напротив, установленные для средиземноморских групп населения концентрации ПХБ были ниже, чем в других европейских группах. Например, результаты исследований, проведенных в Словакии и Чешской республике, свидетельствуют о гораздо более высоких уровнях ПХБ в организме жителей этих стран по сравнению со средиземноморским населением (Mikes et al., 2012). Это может быть связано с некогда существовавшим заводом по производству ПХБ в Словакии и вообще с интенсивной промышленной деятельностью, в особенности в химическом секторе, в бывшей Чехословакии (Holoubek et al., 2001).

5.6. Полигалогенированные углеводороды и последствия для здоровья

В проекте ArcRisk было выявлено несколько эффектов воздействия на здоровье (Grimalt et al., 2012; Odland et al., 2012). Результаты, полученные при исследованиях арктических когорт в рамках проекта ArcRisk, представлены в главе 4; в настоящем разделе обсуждаются лишь результаты средиземноморских исследований. Анализ СОЗ у большого числа лиц необходим для того, чтобы оценить возможные эффекты для здоровья человека долговременной экспозиции к низким концентрациям этих веществ.

Эмбрионы в утробе и новорожденные наиболее чувствительны к СОЗ, поскольку их органы и метаболические функции по-прежнему находятся в стадии развития. В средиземноморских когортах несколько неблагоприятных для здоровья эффектов были связаны с экспозицией к полигалогенированным углеводородам. Например, малый размер и вес новорожденных, малая окружность головы, поведенческие нарушения, повышенная частота синдрома дефицита внимания и гиперактивности (ADHD), сниженные когнитивные навыки, лишний вес, нарушения метаболизма порфирина, функций щитовидной железы и печени (таблица 5.5).

Эффекты для здоровья, перечисленные в таблице 5.5, были выявлены в результате нескольких исследований, проведенных в разных когортах. Связь между пренатальной экспозицией к определенному контаминанту и социальным поведением детей или иными эффектами для их здоровья, должны рассматриваться в контексте потенциального нейротоксикологического действия поллютантов.

5.7. Контаминанты и трансплацентарный перенос

Чтобы достичь системы кровообращения плода, контаминанты должны проникнуть сквозь плаценту — орган вза-

Таблица 5.5. Эффекты для здоровья детей, связанные с экспозицией к полигалогенированным углеводородам *in utero* и/или в раннем возрасте (средиземноморские когорты, проект ArcRisk)

Соединение	Экспозиция	Результат в отношении здоровья	Источник
ГХБ	*In utero*	Малая длина тела для гестационного возраста	Ribas-Fitó et al., 2002
		Нарушения социального поведения в 4 года	Ribas-Fitó et al., 2007
		ADHD в 4 года	
		Лишний вес в 6 лет	Smink et al., 2008
ДДЕ	*In utero*	Недоношенность	Ribas-Fitó et al., 2002
		Задержка в умственном и психомоторном развитии в 1 год	Ribas-Fitó et al., 2003
		Избыток мочевых копропорфиринов	Sunyer et al., 2008
		Астма в 4 и 6 лет	Sunyer et al., 2005, 2006
ДДТ	*In utero*	Снижение когнитивных навыков в 4 года	Ribas-Fitó et al., 2006; Morales et al., 2008
	4 года	Повреждения тиреоидных гормонов	Álvarez-Pedrerol et al., 2008a
β-ГХЦГ	*In utero*	Повреждения тиреоидных гормонов	Álvarez-Pedrerol et al., 2008b; Lopez-Espinosa et al., 2010
	4 года	Повреждения тиреоидных гормонов	Álvarez-Pedrerol et al., 2008a
ПХБ	4 года	Повреждения тиреоидных гормонов	Álvarez-Pedrerol et al., 2008b
ПБДЭ	4 года	ADHD, Нарушения социального поведения	Gascon et al., 2011

имообмена между матерью и плодом. На основе анализа пуповинной крови было обнаружено, что плод подвергается воздействию контаминантов окружающей среды, присутствующих в кровотоке матери. Важные свойства, определяющие плацентарный перенос путем пассивной диффузии, — это молекулярный вес, pKa (уровень pH, при котором слабая органическая кислота на 50% ионизована), растворимость в липидах и связывание с белками. В плаценте представлено большое разнообразие транспортных белков, которые модифицируют плацентарные процессы переноса (Vähäkangas, Myllynen, 2009).

Дополнительно к физиологическим биосубстратам транспортные белки могут также переносить чужеродные соединения, такие как лекарственные вещества, поллютанты окружающей среды и химические канцерогены, имеющие структурное сходство с их физиологическими биосубстратами. В зависимости от локализации и функции транспортных белков, они могут либо увеличивать, либо уменьшать экспозицию плода к чужеродным веществам. Выяснилось, что транспортный белок ABCG2 (BCRP), широко распространенный в плаценте человека по сравнению с любым другим органом, защищает плод от экспозиции к некоторым поллютантам. Возможно, что ABCC2 (MRP2) важен для защиты от конъюгированных метаболитов токсичных веществ, тогда как ABCC1 (MRP1) с большой степенью вероятности предотвращает или ограничивает проникновение органических анионов в кровообращение плода.

Существуют доказательства переноса СОЗ через плаценту. Распределение концентраций контаминантов между кровью матерей, пуповинной кровью и плацентой обычно взаимосвязаны. Если соединения метаболизируются в плоде или плаценте, то метаболиты могут накапливаться и вызывать токсические эффекты, и при этом сывороточные уровни у плода и матери могут различаться (Vizcaino et al., 2014). Для перфтороктансульфоната (ПФОС), перфтороктановой кислоты (ПФОК), ПХБ-153, ГХБ, ПХБ-180 и *p, p'ДДЕ* наблюдалась сильная корреляция между их концентрациями в организме матери и плода (Jaraczewska et al., 2006; Porpora et al., 2013). Таким образом, если плацента не может предотвратить перенос чужеродных котаминантов в кровообращение плода, то она может, по крайней мере, модифицировать их перенос и токсичность. Действия транспортных белков могут вызвать индивидуальные различия в пренатальной экспозиции к контаминантам окружающей среды, что может повлиять на индивидуальные риски отрицательных событий после экспозиции к вредным соединениям.

В плаценте выявлено значительное число транспортных белков, и предполагалось, что они могут играть определенную роль в поглощении и/или выводе соединений с метилртутью (Leslie et al., 2005). В работе (Llop et al., 2014) изучали роль полиморфизмов переносящих белков ABC, выступающих в качестве модификаторов пренатальной экспозиции к метилртути. Участвовавшее в исследовании население (n=1651) состояло из двух возрастных когорт — одной в Италии и Греции (проект PHIME), а другой в Испании (проект INMA). В пробах пуповинной крови измеряли концентрации общей ртути и при этом на основе опросников определяли потребление рыбы матерями во время беременности. В обеих когортах анализировали полиморфизмы (n=5) в генах ABC: *ABCA1*, *ABCB1*, *ABCC1* и *ABCC2*. Полученные результаты подтвердили роль транспортных белков ABC в накоплении метилртути в течение раннего развития.

Кадмий может изменять экспозицию плода к другим вредным соединениям, переносимым главным выводящим транспортным белком ABCG2 в плаценте человека, за счет подавления его действия (Leslie et al., 2005). Влияния таких солей металлов, как хлорид метилртути (MeHgCl) и хлорид свинца ($PbCl_2$), на мРНК или экспрессию белка ABCG2 обнаружено не было; хлорид кадмия ($CdCl_2$) подавлял функцию этого белка. Для выяснения того, ведет ли это к повышенному плацентарному переносу субстратов ABCG2, необходимо проведение дальнейших исследований (Kummu et al., 2012).

5.8. Моделирование

5.8.1. Моделирование токсикокинеза ПХБ-153

Моделирование токсикокинеза все чаще применяется для того, чтобы реконструировать прошлые экспозиции к контаминантам и найти взаимосвязь между концентрациями экспозиции и содержанием контаминантов в организме. Несмотря на то, что систематический мониторинг прово-

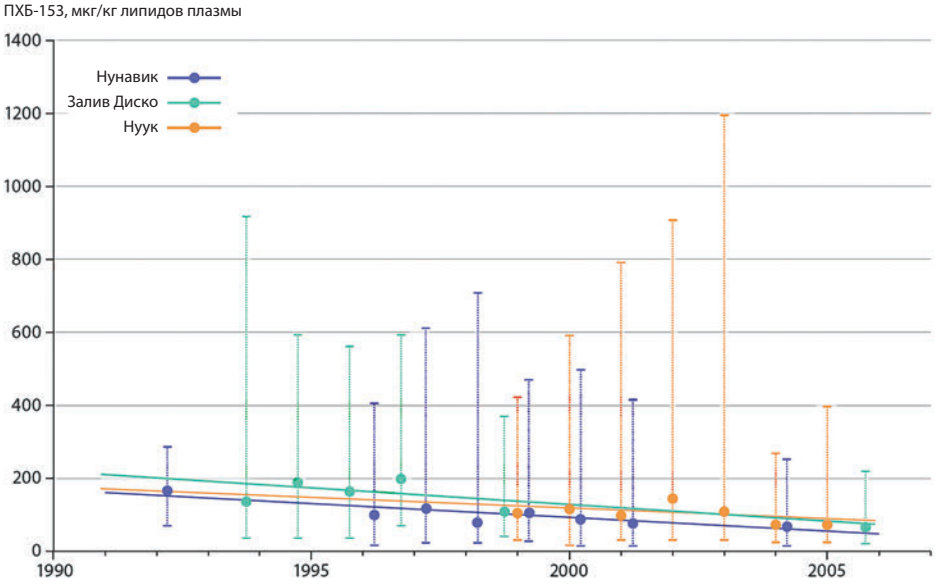

Рисунок 5.1. Тенденции концентрации ПХБ-153 (средние геометрические значения и диапазоны) в липидах плазмы среди беременных инуиток, живущих в Нунавике (Квебек, Канада), в районе залива Диско (Гренландия) и в Нууке (Гренландия), по результатам наблюдений за период с 1992 по 2007 год (Abass et al., 2013). ПХБ-153, мкг/кг липидов плазмы

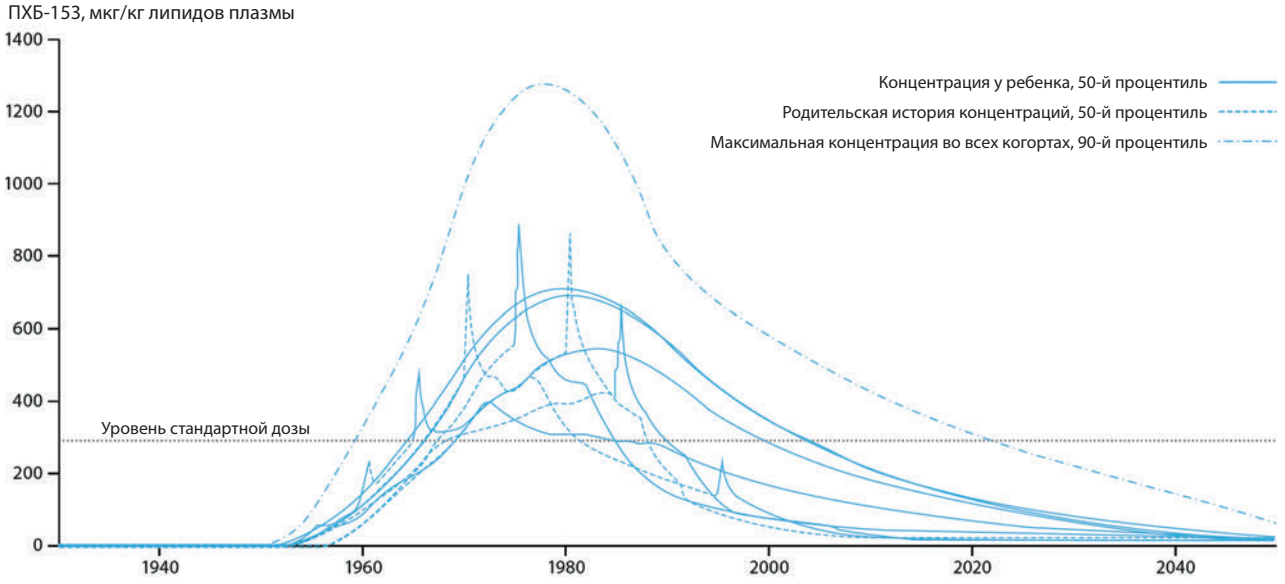

Рисунок 5.2. Экстраполированные концентрации ПХБ-153 в смешанных липидах плазмы у инуиток, живущих в Нунавике (Квебек, Канада), в районе залива Диско и в Нууке (Гренландия) (Abass et al., 2013)

дился на протяжении относительно короткого периода по сравнению со всей историей загрязнений, при определенных допущениях можно экстраполировать дозовую нагрузку и уровень экспозиции на продолжительность жизни населения. Выдвинутые гипотезы касаются типовой модели токсикокинеза, веса, дозировки поступлений, общей массы жировой ткани тела, общего объема кишечного всасывания и периода полураспада контаминантов в организме человека. ПХБ-153 является одним из наиболее распространенных конгенеров ПХБ у населения, а потому изучался больше остальных. Концентрации ПХБ-153 в настоящее время снижаются во всех трех регионах: у беременных инуиток, живущих в Нунавике (Квебек, Канада), в районе залива Диско (Гренландия) и в Нууке (Гренландия) (рис. 5.1). Инуиты, родившиеся в 1960-х и 1970-х гг., имеют более высокий уровень экспозиции на всех этапах жизни (рис. 5.2), чем родившиеся в более ранние и поздние периоды.

Итак, известная фармокинетика ПХБ в организме человека в сочетании с популяционным моделированием токсикокинеза делает возможной экстраполяцию с приемлемой точностью. Родившиеся в 1960-х и 1970-х гг. лица испытывали высокий уровень экспозиции в течение всей жизни, и дозовые нагрузки также остаются повышенными. Хотя пожизненная экспозиция была ниже для поколений, родившихся после 1960-х гг., воздействие контаминантов в раннем детстве и, возможно, во время развития плода было крайне высоким из-за высоких уровней контаминантов у матерей, что было причиной серьезной экспозиции плода во время беременности, а также загрязнения молока во время грудного вскармливания. В настоящее время риск для здоровья от ПХБ-153 у арктического населения оценивается сравнением с токсикологическим пределом по липидам, то есть уровнем стандартной дозы (BMDL) равным 300 мкг/кг липидов плазмы, который не представляет ощутимого риска или представляет минимальный риск для здоровья человека (см. VKM-2008).

5.8.2. Модель CoZMoMAN

Исследования эффектов ПХБ на здоровье требуют осмысления прошлых и настоящих экспозиций человека. Модели, описывающие динамику изменений во времени, могут дополнить информацию по концентрациям контаминантов в организмах отдельных лиц, полученную из анализов и/или при использовании статистических подходов, если при этом можно будет показать, что эти подходы воспроизводят эмпирические данные (Breivik et al., 2010; Nøst et al., 2013). Модель CoZMoMAN применяли для прогноза динамики изменений концентраций ПХБ в течение жизни конкретных жителей Норвегии (Nøst et al., 2013). Адекватность модели CoZMoMAN процессу оценивалась сравнением с выявляемыми переменными концентрациями ПХБ в объектах окружающей среды, в местных продуктах питания и в грудном молоке. Прогнозирование изменения уровней контаминантов в организмах конкретных людей также осуществляли с использованием статистических моделей, позволяющих определять линейную регрессию концентраций ПХБ в зависимости от переменных, включающих рацион питания и характеристики образа жизни (Nøst et al., 2013). Ранговая корреляция между измеренными и прогнозируемыми данными, полученными как с помощью модели CoZMoMAN, так и с использованием регрессионного анализа, была хорошей (коэффициент ранговой корреляции Спирмана, $r > 0{,}67$). Использованные модели выявило значительные индивидуальные отличия в концентрациях экспозиции в прошлом. Согласованность между результатами измеренных и прогнозированных концентраций, с учетом ранжирования и распределения квартилей, была достоверной. Прошлые загрязнения для отдельных лиц, спрогнозированные с помощью модели CoZMoMAN, позволили выявить отличия между испытуемыми, в частности, по времени, соответствующем пиковым концентрациям.

Реалистичные *a priori* оценки экспозиции к ПХБ с использованием механистических моделей позволяют рассчитать индивидуальные значения экспозиции к ПХБ, которые будут ценным дополнением к результатам измерений. Описывающая динамику изменений во времени модель CoZMoMAN была полезной для определения пренатальной, постнатальной и детской экспозиции к ПХБ-153 в сценариях предполагаемого и реального объемов потребления рыбы матерями (Binnington et al., 2014).

5.9. Обзор литературы

5.9.1. Последствия для здоровья — критические обзоры

Обзоры и мета-анализы основополагающих научных статей необходимы для того, чтобы оценить возможные эффекты воздействия на здоровье и уровень этого воздействия. Целью проведения обзоров литературы в рамках проекта ArcRisk являлось определение наличия корреляции между экспозицией к контаминантам и выявленными состояниями здоровья (Govarts et al., 2012; Nieminen et al., 2013a, b). Обобщение опубликованных данных оказалось сложной задачей, что, в частности, усугублялось использованием различных шкал измерения независимых переменных в разных исследованиях и отсутствием необходимой существенной информации в научных статьях. Публикации освещали результаты, полученные с использованием мультипараметрического анализа, включая множественную регрессию, дискриминантный анализ, факторный анализ и моделирование структурными уравнениями. При представлении результатов не следует полагаться лишь на коэффициенты оцениваемых моделей.

В сообщениях о результатах моделирования должна содержаться дополнительная информация, такая, например, как таблицы с основными данными, с тем, чтобы эти результаты были более понятными и более широко применимыми. Сложность и разнообразие выбора переменных и каналов публикации проведенных исследований затрудняли их объединение и сравнение первоисточников. В исследованиях больше внимания должно уделяться описательной статистики. Среди прочего, при обобщении и мета-анализе размера последствий следует учитывать распределения зависимых и независимых переменных. Это является необходимым условием для того, чтобы другие исследователи использовали эти результаты в своей работе.

Новый метод, основанный на синтезе регрессионных коэффициентов, был разработан в рамках проекта ArcRisk с целью объединения результатов разных опубликованных исследований с разным статистическим содержанием. Этот метод позволяет распознавать значимые результаты из объединенных когорт с идентичными переменными (Nieminen et al., 2013b). В рамках проекта ArcRisk были подготовлены критические обзоры авторских статей, описывающих исследования ПХБ (как общей суммы ПХБ, суммы более чем шести соединений или ПХБ-153) и ДДТ с родственными конгенерами (соединения ДДТ), по их влиянию на вес и соотношение полов при рождении. В этих критических обзорах (Govarts et al., 2012; Nieminen et al., 2013a, b) были отмечены слабая корреляцию между весом при рождении и экспозицией к ПХБ, отсутствие корреляции между весом при рождении и экспозицией к ДДТ и отсутствие корреляции между соотношением полов новорожденных и экспозицией к ПХБ. Эти результаты подтверждаются данными, собранными из 27 циркумполярных административных единиц восьми арктических стран, которые доказали, что присутствующие контаминанты не нарушают эндокринную систему в такой степени, которая могла бы повлиять на соотношение полов (Bjerregaard et al., 2012). Опубликованные данные исследований арктических когорт свидетельствовали о существовании связи между экспозицией к контаминантам и последствиями для здоровья человека (таблица 5.6).

5.9.2. Проблемы, выявленные при мета-анализе

В систематическом обзоре взаимосвязи между уровнями экспозиции к ПХБ и вторичным соотношением полов (Nieminen et al., 2013a) особое внимание было уделено информации о методике и особенностях в планах исследований, выбору участников исследования, планированию измерений и оформлению результатов. Целью мета-анализа была выработка единого обобщенного заключения относительно процента рождения мальчиков в семьях с высокой экспозицией и сравнение связей «экспозиция-результат» по всем исследованиям. При этом было выявлено несколько ограничений, а именно (Nieminen et al., 2013a):

Таблица 5.6. Связанные с экспозицией к контаминнатам последствия для здоровья, сообщавшиеся в исследованиях арктических когорт

Когорта	Измеряемый результат	Результаты	Источник
Нунавик и Гренландия	Кровяное давление	Риск зависит от возраста и конкретных конгенеров	Valera et al., 2013a, c
Арктический Квебек	Беременность	Сокращение гестационного периода	Dallaire et al., 2013
Гренландия	Функции рецепторов ER AR AhR	Сывороточные СОЗ имеют гормонально-нарушающие потенциалы	Krüger et al., 2012
Арктический Квебек	Нейрофизиологические функции у детей	Отсутствие ясных свидетельств отрицательных последствий экспозиции к ПХБ на детские поведенческие реакции Послеродовая экспозиция к ПХБ сказывается на процессах, связанных с отслеживанием ошибок Пренатальная экспозиция к ПХБ сказывается на обработке информации на более поздних стадиях развития	Boucher et al., 2010, 2012a, b
Норвегия	Фертильные эффекты у мужчин	Сильная взаимосвязь между ПХБ-153 и связывающим половой гормон глобулином	Haugen et al., 2011
Фарерские острова	Иммунологические эффекты	Сывороточные концентрации ПХБ в возрасте 7 лет были напрямую связаны с общими концентрациями IgE	Grandjean et al., 2010
Гренландия	Метилирование ДНК	Глобальные уровни метилирования характеризовались наличием обратной связи с уровнями нескольких СОЗ в плазме крови и заслуживают дальнейшего изучения	Rusiecki et al., 2008
Гренландия	Болезнь Паркинсона	Концентрации ПХБ для случаев болезни Паркинсона и контрольных тестов не отличались	Koldkjaer et al., 2004
Квебек, Канада	Плацентарная токсичность	Экспозиция к хлорорганическим веществам была положительно связана с активностью этоксирезоруфин-О-деэтилазы и уровнями аддуктов ДНК при разделении по фактору курения	Lagueux et al., 1999

- малое число публикаций с надежными эпидемиологическими данными для населения арктических регионов;
- для проведения анализа и сообщений о результатах эпидемиологических исследований используется множество различных способов;
- результаты повторяющихся исследований одних и тех же явлений редко оказываются идентичными (по причинам разных масштабов исследований, различия в аналитических методах и генетических различий между исследуемыми группами населения);
- несмотря на то, что главная цель эпидемиологических исследований одинакова (например, установление связи между уровнями экспозиции к ПХБ и последствиями для здоровья), в разных исследованиях используют разные статистические методы;
- качество сообщений различно; так, детальные параметры, характеризующие описательную статистику изучаемых переменных, приводятся не во всех статьях, а стандартная погрешность для регрессионных коэффициентов или для стандартных отклонений может быть не приведена.

Анализ, проведенный Тейлором с соавторами (2013), подтвердил это мнение. Они изучали воздействие СОЗ (хлорорганические, фторорганические и броморганические соединения) и последствия этого воздействия для здоровья, связанные с диабетами 1-го и 2-го типов, а также с детским ожирением, вызванным диабетом 2-го типа. Для проведенного ими мета-анализа оказались пригодными лишь 43 исследования из 2752 публикаций. В итоге авторы посчитали использованные данные недостаточными для того, чтобы установить причинно-следственную связь, к тому же, между исследованиями было слишком много различий, чтобы результаты этих работ можно было использовать для подробного мета- или объединенного анализа. В другой недавно опубликованной статье были описаны сходные проблемы, возникшие при попытке исследовать связь между контаминантами окружающей среды и последствиями от эффектов на здоровье коренного населения Арктики. Сингх с соавторами (Singh et al., 2014) попытались объединить данные по группам арктического населения и различные последствия для здоровья. При этом основными сложностями, мешающими прийти к аргументированному выводу, являлись малое число исследований, ограничение исследований небольшим количеством регионов и противоречивые результаты. В связи с этим они рекомендовали проведение дальнейших исследований связи между контаминантами окружающей среды и последствиями их воздействия на здоровье, с более широким географическим охватом. В рамках проектов ЕС ENRIECO и OBELIX изучали влияние ПХБ и ДДЕ на вес при рождении (Govarts et al., 2012). Для этого в течение периода с 1990 по 2008 год исследовали пробы крови матерей, пуповинной крови и грудного молока у 7990 женщин, участвующих в 15 исследуемых группах. Используя идентичные определения переменных, Говарц с сотрудниками (Govarts et al., 2012) провели анализ, основанный на линейной регрессии веса при рождении в зависимости от измеренных концентраций ПХБ-153 и *p, p'ДДЕ* в сыворотке крови пуповины, с поправкой на гестационный возраст и на a *priori* выбранные ковариаты для каждой когорты. Результаты мета-анализа, включавшего в себя все когорты, позволили выявить снижение веса при рождении на 150 г на каждое увеличение концентрации ПХБ-153 на 1 мкг/л, а воздействие ДДЕ сказывалось на снижении веса при рождении лишь на 7 г (Govarts et al., 2012). Эти результаты позволяют предположить, что низкоуровневая экспозиция к ПХБ замедляет рост плода, что нельзя сказать об экспозиции к ДДЕ.

5.10. Токсикокинетическое моделирование и прогнозирование риска

Существуют несколько методик, основанных на исследованиях оценки влияния поллютантов окружающей среды на биологические процессы в организме человека и, как следствие, оценки риска для здоровья человека. Оценка риска в связи с воздействием поллютантов окружающей среды является необходимым инструментом для защиты здоровья населения. Сам процесс оценки риска требует использования данных из разных источников и различных методик. Например, данных токсикологии *in vivo*, токсикологии *in vitro*, математического моделирования и статистических методов, сведений о риске, связанном с наличием поллютантов в продуктах питания и пищевом рационе, эпидемиологических данных и информации о токсикогеномике. Все эти данные могут быть использованы для формирования части многогранной системы, основанной на токсикологических сведениях, что в итоге должно привести к подтвержденному документальными доказательствами общему процессу оценки риска (Fjeld et al., 2007; Агентство EPA США, 2014). Главная трудность в традиционной оценке риска заключается в том, как связать внешние и внутренние дозы. Для обхода этой проблемы количественная оценка риска основывается на методах обратной дозиметрии с определением средней суточной дозы и пожизненной среднесуточной дозы путем моделирования токсикокинеза трендов концентраций контаминантов в крови. В качестве необходимых для этого данных могут быть использованы результаты исследований внешних источников загрязнения или замеров концентраций контаминантов в крови, а нормативные методы количественного выражения связанного риска могут быть реализованы путем относительного сравнения или количественных оценок риска. Относительное сравнение концентраций в крови является способом сравнения данных из разных биомониторинговых исследований по шкале оценки риска. Однако во многих случаях шкала оценки риска для здоровья человека является нелинейной. Количественные оценки риска являются способом оценки коэффициента риска (HQ) для неонкологических последствий и для избыточного пожизненного канцерогенного риска (OP), обусловленного экспозицией к определенному контаминанту.

Модифицированный подход, основанный на традиционном процессе оценки риска, был введен для количественных оценок риска (Abass et al., 2013). Этот подход состоит из трех этапов, а именно: экстраполяция экспозиции путем фармакокинетического моделирования; включение референтной дозы и канцер-слоуп-фактора; и оценка коэффициента риска (HQ) и канцерогенного риска на протяжении всей жизни. Единственным отличием от процедуры традиционной оценки экспозиции является то, что средняя суточная и средняя пожизненная дозы рассчитываются на основе экстраполяции концентраций контаминантов в крови путем токсикокинетического моделирования. В этой модели общая доза — это сумма всех путей экспозиции — через органы дыхания, алиментарное поступление или кожу,

и все они вносят вклад в общую концентрацию химического вещества в крови. Метаболизм, выведение и накопление в тканях в дополнение к накоплению в крови, то есть накопление хлорорганических веществ в жировой ткани, накопление кадмия в печени и почках и накопление свинца в костной ткани, усложняют эту проблему. Таким образом, чтобы получить точную оценку, важно знать токсикокинетику отдельных контаминантов.

Чтобы оценить возможные последствия воздействия ПХБ-153 на здоровье человека и связанные с этим риски, необходимо моделировать измеренную в прошлом экспозицию. Полученные в результате исследований по биомониторинговой программе АМАП концентрации ПХБ-153 в крови инуитских женщин, проживавших в период с 1994 по 2006 год в районе залива Диско (Гренландия), в период с 1999 по 2005 год в Нууке (Гренландия) и в период с 1992 по 2007 год в Нунавике (Квебек, Канада) были использованы для экстраполяции дозовой нагрузки и пожизненной экспозиции указанной группы населения, проведенной на основе однокамерной токсикокинетической модели. При использовании моделирования характеристик риска расчетные значения коэффициента риска (HQ) в период с 1955 по 1987 год были выше единицы для 90 процентилей населения, а в период с 1956 по 1984 год — для 50 процентилей населения. Значения HQ предоставляют основу для оценки возможных неонкологических неблагоприятных последствий (EPA USA). Следует подчеркнуть, что HQ аналогичен понятию коэффициента запаса экспозиции, который можно было бы использовать для оценки возможности ПХБ-153 вызывать вредные последствия. Нельзя принимать HQ как вероятность наступления вредных последствий воздействия на здоровье, и маловероятно, чтобы он был пропорционален риску. Канцерогенный риск, обусловленный воздействием ПХБ, был оценен на основе канцер-слоуп-фактора (CSF) при пероральном поступлении, установленного в рамках программы исследований IRIS (Агентство EPA США) в качестве оценочного параметра. Вероятность канцерогенных действий рассчитывали с использованием двух CSF. Вероятность канцерогенного действия определяли путем умножения CSF на пожизненную среднесуточную дозу ПХБ-153. Прогнозные значения канцерогенного риска (рис. 5.3) для общей экспозиции к ПХБ-153 в течение периода с 1930 по 1949 год в случаях применения медианных оценок или верхних границ канцер-слоуп-фактора изменялись от $4{,}6 \times 10^{-5}$ до $1{,}8 \times 10^{-6}$ для 90 процентилей и от $3{,}6 \times 10^{-5}$ до $1{,}4 \times 10^{-7}$ для 50 процентилей.

В случае применения более низкого канцер-слоуп-фактора канцерогенный риск для того же периода был менее 1×10^{-6}. Важные требования к будущим исследованиям для улучшения описания риска для здоровья включают в себя больший объем выборок, улучшение аналитической точности, меньшее количество допущений при оценке экспозиции и, как следствие, улучшение выбора исходных данных для оценки токсичности, применяемых для разработки коэффициента риска (HQ).

При проведении исследований Абасс с сотрудниками (Abass et al., 2013) полагались на оценки зависимости «доза-эффект» (референтная доза и канцер-слоуп-фактор), определенные Агентством по защите окружающей среды США. Оценки неканцерогенного и канцерогенного риска широко признаны и, как правило, используются при оценке химического риска. Следующий шаг должен включать в себя введение информации о рационе питания, а также потенциальных трендов экспозиции, связанных с местами проживания и индивидуальными воздействиями. В исследованиях также должны быть рассмотрены кумулятивные оценки риска от ПХБ и остальных контаминантов, измеренных в крови человека. Ответы на важные вопросы — какова общая нагрузка от воздействия контаминантов, накапливаемая людьми за время их жизни, и каковы долгосрочные последствия воздействия на здоровье — требуют проведения большего количества многопрофильных исследований, и представленные выше подходы к моделированию токсикокинеза для ПХБ-153 могли бы быть одним из средств оценки риска для здоровья человека.

5.11. Токсикокинетическое моделирование и оценка общего риска

В рамках проекта ArcRisk Чупр с сотрудниками (Čupr et al., 2011) представили подход для осуществления оценки общего риска от воздействия СОЗ. Биомониторинг концентраций СОЗ в грудном молоке женщин в Чешской республике проводится Национальным институтом здравоохранения с 1994 года с основной целью, заключающейся в оценке долгосрочных трендов, связанных с воздействием

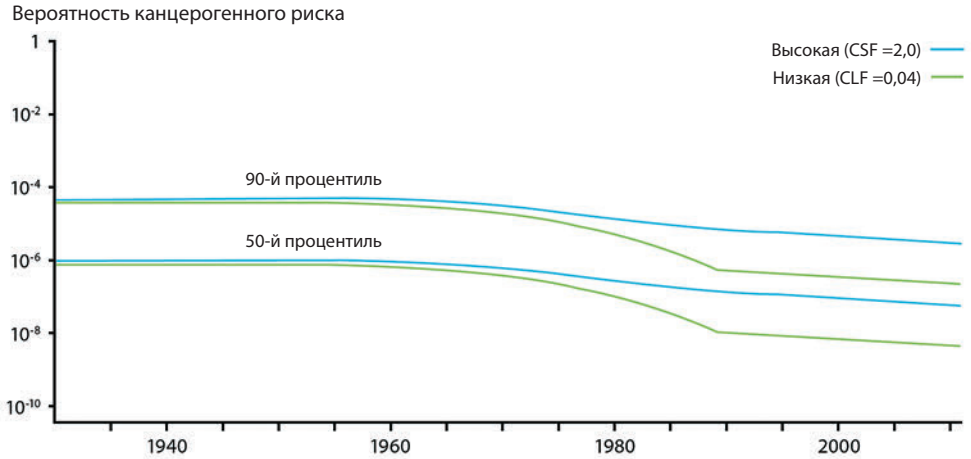

Рисунок 5.3. Оценки вероятности канцерогенного риска при высоких и низкого канцер-слоуп-фактора (CSF) для 90 и 50 процентилей возрастных когорт, для беременных инуиток, живущих в районе залива Диско (Гренландия), в Нууке (Гренландия) и Нунавике (Квебек, Канада). По оси абсцисс указаны годы рождения участников когорт (Abass et al., 2013)

Рисунок 5.4. Схема, иллюстрирующая модель ФОФК, в которой используется обратный расчет постоянного суточного поступления (HDI) для оценки риска воздействия стойких органических загрязнителей на организм кормящих женщин (Čupr et al., 2011)

исследуемых СОЗ. Биоаккумуляция липидорастворимых СОЗ приводит к высоким уровням СОЗ в грудном молоке; поэтому был разработан новый метод оценки обусловленного воздействием СОЗ риска для женщин (кормящих женщин). Этот метод основывается на обратной модели для экспозиции к СОЗ в течении жизни, применяемой исключительно в отношении кормящих женщин (рис. 5.4). Тело человека рассматривается как постоянно меняющаяся система.

В этой токсикокинетической модели (физиологически обоснованная фармакокинетическая модель — ФОФК) используется обратный расчет постоянного суточного поступления (HDI) СОЗ из материнского молока, основанный на модели накопления органических соединений в организме кормящих женщин (Čupr et al., 2011). Основные результаты обратной модели — это суточный расчет рациона матери (то есть HDI). Предполагается, что внутри организма существует фазовое равновесие. Вещество выводится из организма путем экскреции и метаболизма («вывод» на рис. 5.4). В данном случае, риск для здоровья человека от долговременного суточного поступления был рассчитан с применением подхода, основанного на референтной дозе.

Общий риск для здоровья человека от выбранных СОЗ в форме индекс риска (HI) был рассчитан как сумма отдельных коэффициентов риска для выбранных СОЗ (по доступности значений референтных доз). Для индекса опасности было показано, что основной создающей риск группой по-прежнему являются ПХБ (рис. 5.5; Václavíková et al., 2014). На основании подхода, принятого для оценки общего риска, Вацлавикова с соавторами (Václavíková et al., 2014) пришли к следующим выводам: новый метод, принятый для оценки риска воздействия на здоровье кормящих женщин, является полезным инструментом в тех случаях, когда доступны данные продолжительных эпидемиологических биомониторинговых исследований; биомониторинг грудного молока является полезным для определения внутренней экспозиции людей к различным контаминантам; и полученное значение общего поступления можно сравнивать с изменениями «продовольственных корзин» для прогнозирования преобладающих источников экспозиции к различным типам пищевых продуктов.

5.12. Включение механистических исследований *in vitro* в оценку риска для человека

Цель определения характеристик *in vitro* заключается в получении соответствующей информации по обмену веществ и взаимодействиям, позволяющей предугадывать и, в конечном итоге, прогнозировать, что могло бы произойти в организме человека *in vivo*. Существуют многочисленные модели *in vitro*, и каждая такая модель имеет преимущества и недостатки. Чтобы понять некоторые из факторов, связанных с метаболизмом контаминантов окружающей среды, требуется рассмотреть несколько важных аспектов, таких,

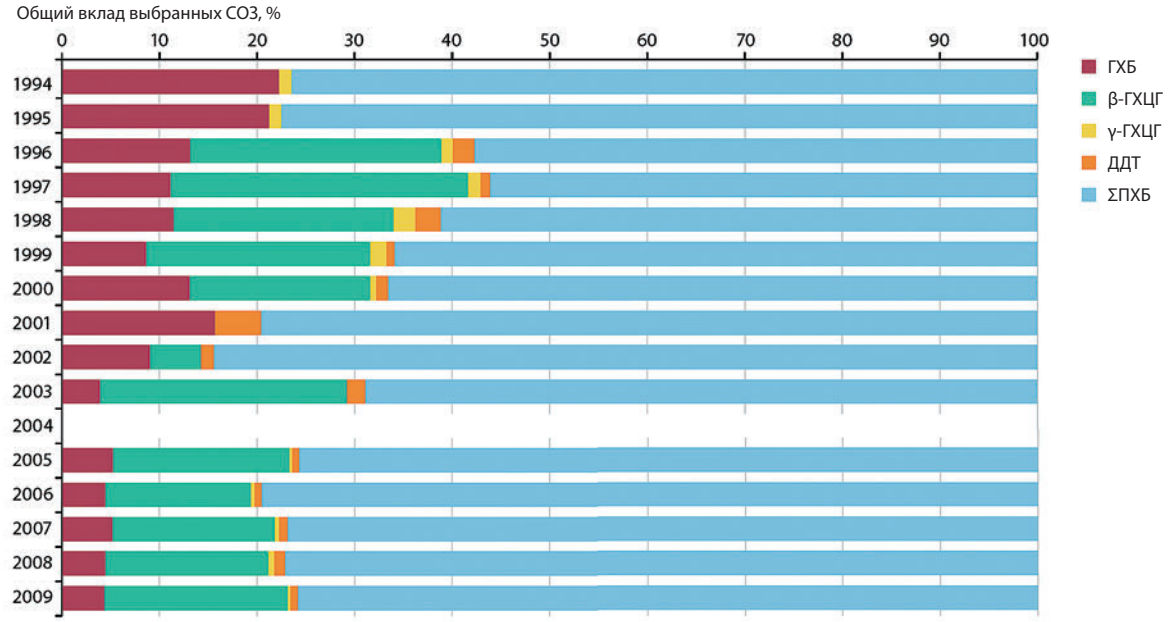

Рисунок 5.5. Вклад выбранных стойких органических загрязнителей (СОЗ) в общий индекс риска для здоровья (HI) кормящих женщин (Václavíková et al., 2014)

например, как метаболическая стабильность соединения; химически активные метаболиты; изменчивость между видами млекопитающих; ферменты цитохромы P450 (CYP) человека и их изоформы, задействованные в активации или детоксикации контаминантов окружающей среды; межиндивидуальные отличия; наличие отдельных лиц и групп населения с повышенным риском; и общий процесс оценки риска для человека.

Примеры включения результатов исследований биотрансформаций *in vitro* в оценки риска для здоровья человека были опубликованы Абассом с коллегами (Abass et al., 2014a, b). Метаболизм *in vitro* пестицида бенфуракарба исследовали в почечных микросомах семи видов млекопитающих с целью разработки количественных видоспецифичных метаболических профилей и улучшения оценки риска от бенфуракарба путем межвидовых сравнений (Abass et al., 2014a). Методами жидкостно-хроматографической-масс-спектрометрии/масс-спектрометрии (LC-MS/MS) из полученных хроматограмм было выявлено в целом семь метаболитов фазы I, шесть из которых были однозначно опознаны. Бенфуракарб метаболизировался двумя путями — путем серного окисления и путем расщепления азотно-серной связи, что в итоге приводило к возникновению высокотоксичного пестицида карбофуран, который метаболизировался далее. Анализ метаболических профилей показал, что бенфуракарб активно метаболизировался с, примерно, схожими профилями в разных видах млекопитающих *in vitro*. Наибольшие межвидовые отличия в скорости печеночного клиренса выявлены при сравнении мышиных или крысиных печеночных микросом с человеческими (4,8–4,1 раз выше), о чем свидетельствовал печеночный клиренс карбофурана *in vivo*. В целом, существуют количественные межвидовые отличия метаболических профилей и кинетики биотрансформации бенфуракарба.

Реакции людей на токсикологические воздействия контаминантов во многих случаях усложняются существенной межиндивидуальной вариабельностью токсикокинетики, наиболее важным фактором которой часто является метаболизм. В этой связи исследовали изменчивость у человека и вклад изоформ человеческого CYP в метаболизм бенфуракарба *in vitro* (Abass et al., 2014b). Кинетические параметры (Km, Vmax и собственный клиренс CL_{int}) выработки карбофурана в пробах печени, взятых от десяти человек, изменялись, соответственно, 7,3-, 3,4- и 5,4-кратно. Образование карбофурана представляет собой 79–98% от общего метаболизма родительского соединения, бенфуракарба.

Несколькими методами было подтверждено, что человеческий CYP3A4 является главным ферментом, задействованным в активации бенфуракарба, и что катализируемый CYP3A4 метаболизм является первичным источником межиндивидуальных различий (Abass et al., 2014b).

Для оценки риска количественные характерные для каждого конкретного вещества данные *in vitro* могут впоследствии быть отмасштабированы для определения печеночного клиренса *in vivo*. В процессе увеличения масштаба необходимо определять коэффициенты масштабирования, такие как количество микросомного белка на грамм печени, печеночный кровоток (л/мин) и размер печени. Этот подход (рис. 5.6) используется, чтобы экстраполировать метаболические данные *in vitro* в ситуацию *in vivo*, и перевести межвидовые и межиндивидуальные печеночные клиренсы *in vivo* в оценку риска от контаминатов.

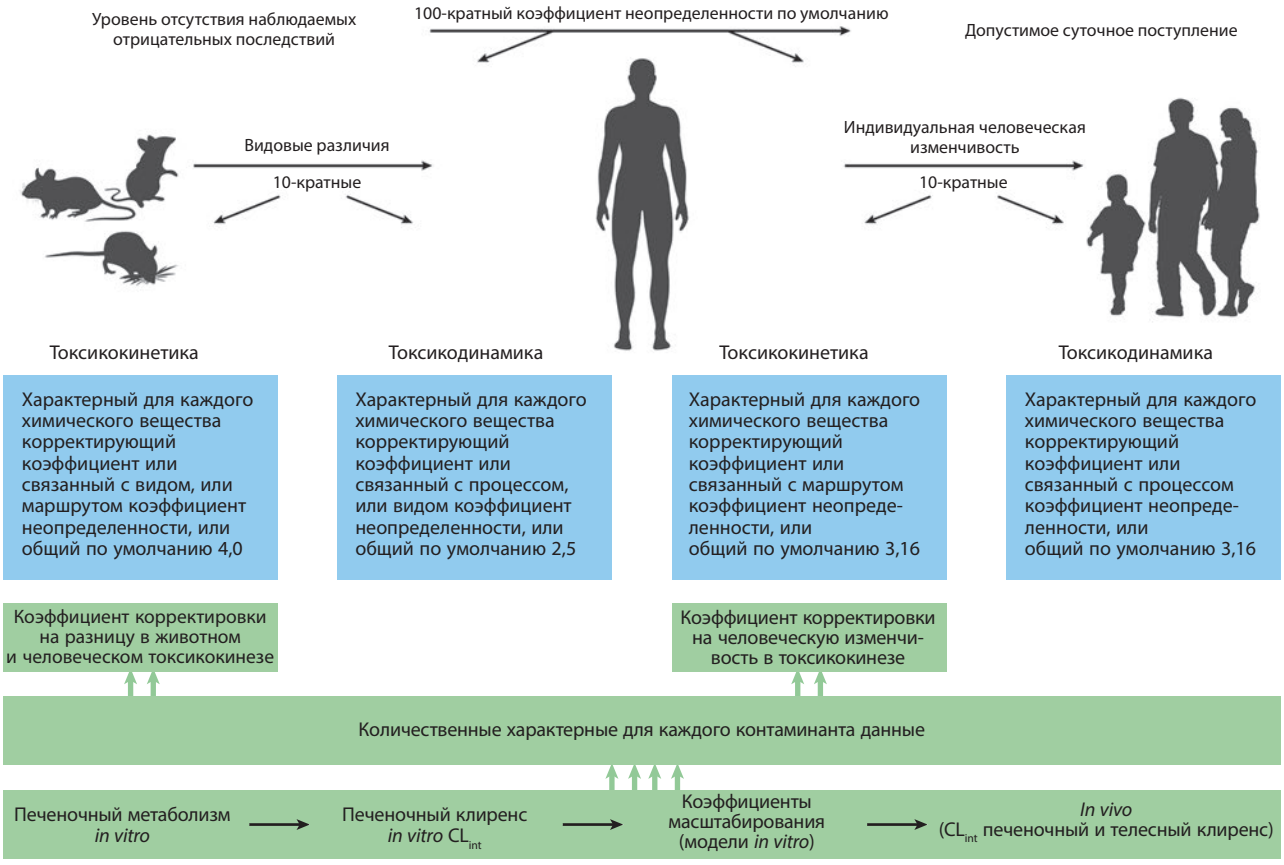

Рисунок 5.6. Подразделение 100-кратного коэффициента неопределенности по умолчанию и интеграция данных *in vitro* в оценку риска для здоровья человека (Abass, 2013)

5.13. Выводы и рекомендации

Хотя уровни в окружающей среде «обычных» СОЗ, в целом, снижаются в Арктике и Европе, концентрации некоторых из них (таких как ПХБ) в организме взрослых и детей среди коренного населения северной России остаются относительно постоянными. Причиной этого, возможно, является факт, что главным источником загрязнений служит испарение веществ из почв, и оно компенсирует общее снижение первичных выбросов. Уровни некоторых полигалогенированных углеводородов в окружающей среде, таких как ПБДЭ, даже увеличиваются. Текущие и будущие тренды концентраций контаминантов могут меняться в разных географических областях Арктики и Европы (могут появиться новые «горячие точки») и у разных групп населения (особенно коренного). Экстремальные метеорологические явления, связанные с глобальным изменением климата, такие как цунами и наводнения, также могут сказываться на продовольственной и водной безопасности, возможно, учащая случаи загрязнения пищевых продуктов.

Влияние изменений климата на будущие уровни экспозиции человека к СОЗ в значительной мере будет зависеть от количества и типа потребляемой в пищу рыбы (дикая или выращенная в искусственно созданных условиях) и других морепродуктов (рис. 5.7). В настоящее время невозможно сформулировать окончательные выводы относительно будущих трендов экспозиции и связанных с ними тенденций, отражающих здоровье человека.

Исследования, проведенные в рамках программы ArcRisk, позволили сделать следующие выводы относительно пищевой экспозиции к Hg в Арктике и Европе:

- Люди в Арктике подвергаются воздействию Hg, в основном, через потребление рыбы. Другие источники, такие как элементарная Hg в воздухе и неорганическая Hg в пище, являются второстепенными источниками экспозиции.
- Уровни ртути в рыбе могут сильно варьироваться в зависимости от вида и места происхождения; промысловая дикая рыба, как правило, содержит более высокие уровни Hg, чем искусственно выращенная рыба. Самые высокие концентрации Hg были обнаружены в дикой рыбе из Средиземного моря и в морских млекопитающих в канадской Арктике.
- Нынешние оценки экспозиции в Европе основаны на информации по частоте потребления рыбы и на данных по концентрациям Hg, установленным в ходе проведения биомониторинговых исследований. Качество и количество полученных при проведении биомониторинга данных до сих пор являются недостаточными, что приводит к неопределенности в оценках экспозиции по всей Европе и Арктическому региону.
- Требуется проведение дальнейших исследований для установления того, представляют ли ныне существующие низкие уровни экспозиции к Hg риск для здоровья арктических и европейских групп населения, с учетом экспозиции к различным соединениям Hg и смесям веществ, вызывающих экологический стресс, с аналогичными конечными результатами по экспозиции.
- В недавних проведенных исследованиях была выделено значение восприимчивости к экспозиции к MeHg, и этой проблеме должно быть уделено особое внимание в будущих исследованиях.
- Требуется проведение исследований для выявления причин высокой индивидуальной изменчивости, других важных источников экспозиции к Hg и биологических механизмов, ответственных за экспозицию к MeHg.

Существуют подгруппы, уязвимость которых, помимо прочего, обусловлена генетическим фоном, историей экспозиции и возрастом. Хотя в настоящее время мало данных, на основе которых можно было бы сделать заключение о последствиях подобных уязвимостей, тем не менее, уже сейчас ясно, что стадия эмбриона в утробе является самой восприимчивой в течение жизни человека, и поэтому внутриутробная экспозиция заслуживает особого внимания. В соответствии с факторами образа жизни, возможно, существуют более значимые сценарии экспозиции, чем пероральный путь (такие, например, как экспозиция через кожу), но таковые не рассматриваются в общепринятой оценке риска.

Улучшенные токсикокинетические модели, используемые при описании риска для здоровья человека, нуждаются в более объемных выборках, более высокой аналитической точности, меньшем количестве допущений при оценке экспозиции и, следовательно, улучшенном выборе норм токсичности, используемых для разработки коэффициента риска (HQ). Для построения таких моделей биомониторинговые исследования контаминантов окружающей среды, воздействующих на организм человека, могут использоваться наряду с прогнозируемыми маршрутами экспозиции. Эти модели в дальнейшем можно применять для прогнозирования будущих уровней аналогичных контаминантов в крови или изменений в экспозиции, которые могли бы происходить из-за изменений уровней контаминантов в рыбе и дичи.

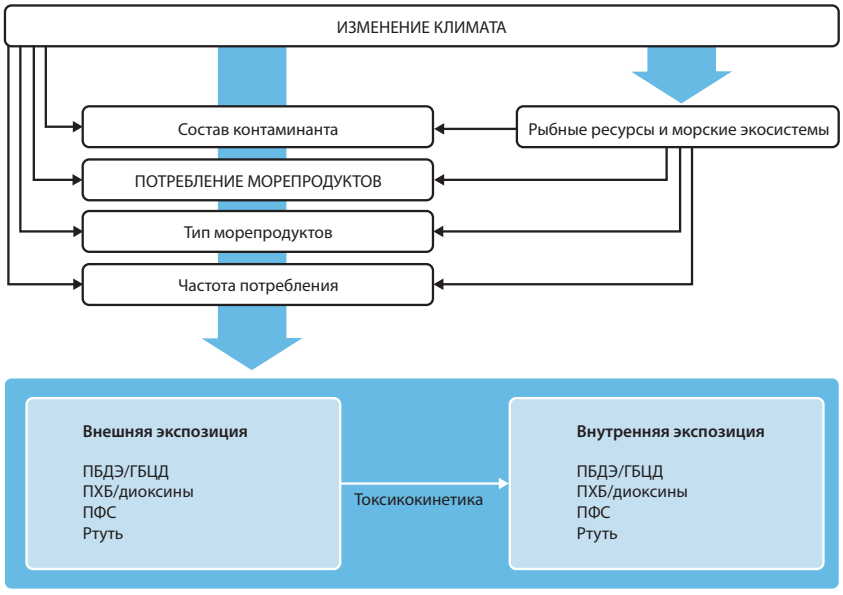

Рисунок 5.7. Взаимодействие между климатическими изменениями и внутренней экспозицией к контаминантам из-за потребления морепродуктов. Роль других факторов, таких как эмиссии, и их трансформация и перенос в окружающей среде, также нельзя игнорировать (Brantsæter, Knutsen, 2013)

6. Риск-коммуникации

Ведущие авторы: Эва-Мария Крюммель, Эндрю Гилман

Контрибуторы: Каролина Бе, Джеймс Бёрнер, Майкл Брубейкер, Алексей Дударев, Паруна Эгеде, Крис Фёргал, Анна Регине Лагер, Тара Лич, Стефани Микин, Джина Макле, Герт Мульвард, Алан Паркинсон, Пол Вайе

Предоставление данных / информации: Луиза Кастродэйл, Мария Дэм, Рун Дитц, Роберт Герлах, Карен Плетникоф

6.1. Введение

Данная глава содержит актуализированную информацию о риск-коммуникациях в Арктики. Собраны данные из предыдущих и новых исследований по методологиям и подходам к оценке результатов риск-коммуникации. Обновлена информация по конкретным проектам в нескольких арктических странах, в частности по проектам ориентированным на коренное население. Несмотря на предпринятые усилия по отражению в данной главе всех данных о деятельности и событиях риск-коммуникации во всех арктических странах, ощущается нехватка информации по европейской части Арктики. Также, проведено сравнение международных и местных мероприятий по риск-коммуникациям, и кратко изложены вопросы, связанные со сложностью составления и донесения информации, предназначенной для различных аудиторий. В данной главе описаны возможности использования социальных сетей для риск-коммуникации; в заключении дан краткий обзор «лучших практик», в основе которых лежат литературные публикации, опыт и исследования инуитов в нескольких арктических странах.

Риск-коммуникация предполагает разработку «посланий» и рекомендаций, адресованных населению в приемлемой для каждой культуры и социума форме, имеющих целью снижение вреда здоровью (от воздействия внешних факторов), сохранение и улучшение здоровья. В основе риск-коммуникации лежит *оценка риска,* т. е. оценка всех доступных научных данных, включая результаты эпидемиологических и экспериментальных исследований, и разработку «безопасных уровней» экспозиции к поллютантам. *Управление рисками* основано на оценке риска и рассматривает экономические, социальные и культурные аспекты, которые вместе отвечают на вопросы, «кого» нужно защищать (наиболее восприимчивые группы населения) и «как» лучше всего действовать (подходящие и эффективные стратегии по снижению экспозиции). Более подробное описание процесса оценки риска, включая риск-коммуникацию, было представлено ранее (Odland et al., 2009).

Жители Арктики экспонируются к широкому спектру контаминантов, употребляя традиционную (местную) пищу — добытых на охоте диких млекопитающих и птиц, пойманную на рыбалке рыбу, собранные грибы, ягоды, растения. Несмотря на загрязненность поллютантами, местная еда в Арктике очень питательна и полезна, способствует социальной сплоченности, отвечает духовной потребности в единстве с землей и водой, укрепляет культурные связи, а также имеет экономически важное значение и способствуют укреплению всеобщего здоровья. Трудно коммуницировать местному населению идею *«Арктической Дилеммы»* для сохранения баланса между рисками и пользой, одновременно обусловленными потреблением традиционных арктических продуктов (АМАП-2009).

В первом и втором отчетах программы арктического мониторинга и оценки (АМАП-1998, 2003) была отмечена сложность риск-коммуникации в северных общинах. Несмотря на очевидность ее важности и наличие конкретных примеров, информация о том, как разрабатывать и оценивать проекты риск-коммуникаций отсутствовала.

Только в третьем отчете АМАП (АМАП-2009) была дана общая оценка риск-коммуникации в Арктике, а также рекомендации о необходимости оценки проектов риск-коммуникации и изучении методологии. Риск-коммуникация требует взаимодействия и обмена информацией между исследователями по оценке риска, риск-менеджерами, местными общинами, средствами массовой информации и заинтересованными группами (Odland et al., 2009). Эффективная риск-коммуникация может оказаться сложным процессом, особенно в Арктическом регионе. Некоторые ключевые аспекты риск-коммуникации в арктических областях были описаны в главе отчета АМАП-2009, посвященной данной теме (Odland et al., 2009), и представлены здесь на рис. 6.1. Так, при разработке посланий для нужд риск-коммуникации необходимо учитывать региональные и культурные особенности традиционного питания, а также факт присутствия смесей контаминантов в многочисленных видах продуктов. Важным аспектом риск-коммуникации является взаимодействие между отправителем (например, медицинским работником) и получателем (например, людьми в общине) посланий.

По сравнению с тем, сколько было «инвестировано» в идентификацию, мониторинг и оценку экспозиции человека к контаминантам окружающей среды и их эффектов, гораздо меньше усилий уделялось поиску ответов на вопросы: как лучше информировать население о рисках и как влиять на принятие решений по охране здоровья и защите культурных традиций в Арктике. За 20-летний период, начиная с 1992 года, не было заметного стремления публиковаться на эту тему (Furgal, личное сообщение, 2013). Стоит упомянуть три отчетливых периода публикационной активности в области риск-коммуникации: в 1998, 2005 и 2009 гг., которые были связаны с целевыми оценками АМАП и таких национальных программ, как канадская программа контаминантов Севера (NCP) (Jensen et al., 1997; Van Oostdam et al., 2003, 2009; Furgal et al., 2003). Многие рекомендации по рискам, появлявшиеся в рецензируемой литературе, не являлись результатом предметных исследований, содержащих специальные данные по регионам, а были лишь фрагментами обсуждений или рекомендаций, формулируемых в ходе изучения собственно контаминантов.

6.2. Подходы к риск-коммуникации

Существует много теорий о том, как повлиять на поведение для снижения рисков здоровью. Существуют модели, описывающие как информация в рамках риск-коммуникации может быть преподнесена (оформлена) для более эффективного ее восприятия. Такие теории и модели, сфокусированные на сложных аспектах взаимодействия с населением по проблемам здоровья, могут стать «пособиями» при

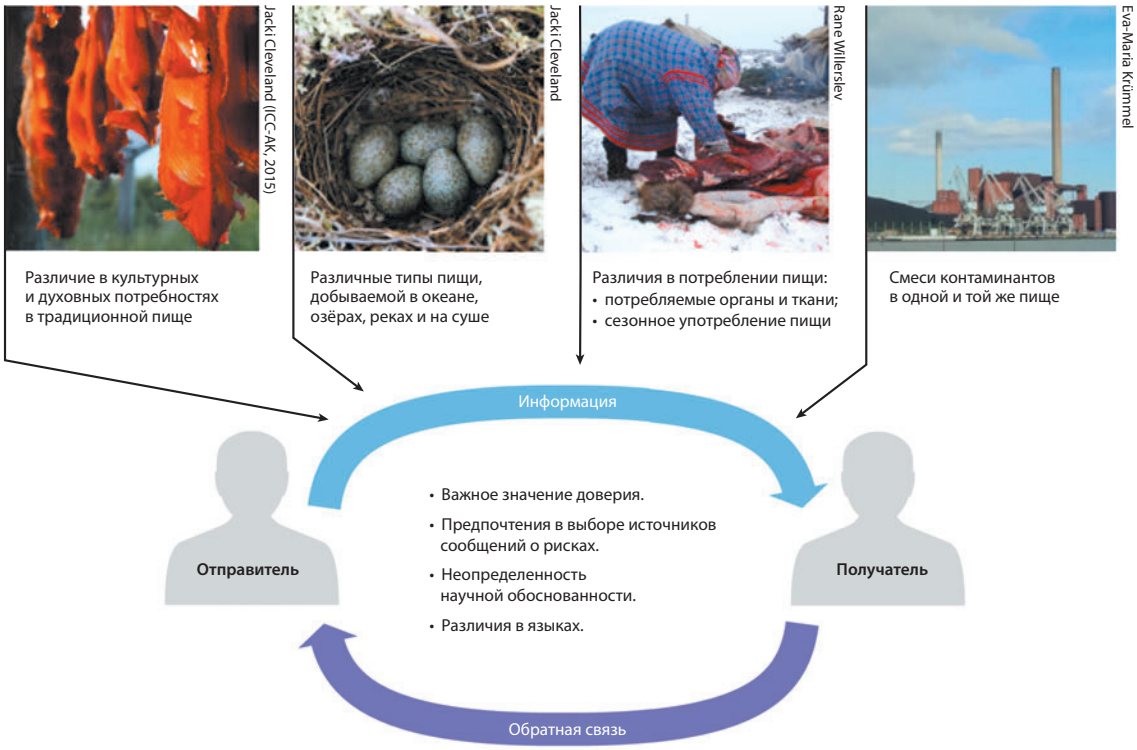

Рисунок 6.1. Общие аспекты риск-коммуникации в Арктике (Odland et al., 2009)

разработке и оценке стратегий риск-коммуникации в Арктике.

Более 25 лет назад Ковелло и Аллен (1988) предоставили семь основных правил риск-коммуникации, актуальных по сей день:

- привлекать к участию общественность в качестве легитимного партнера;
- тщательно планировать и оценивать усилия;
- прислушиваться к нюансам, беспокоящим людей;
- быть честными, искренними и открытыми;
- согласовывать свои действия и взаимодействовать с источниками информации, вызывающими доверие;
- «идти навстречу» средствам массовой информации;
- говорить понятно, сопереживая.

Разные теории риск-коммуникации, предложенные уже упомянутыми ранее и другими авторами (например, Becker, 1974; Ajzen and Fishbein, 1980; Bandura, 1992; Prochaska et al., 1992; Weiss and Tschirhart, 1994; Coffman, 2002) высказывают несколько ключевых соображений, которые влияют на эффективное восприятие посланий при риск-коммуникации. Эффективность риск-коммуникации часто модулируется личностными предубеждениями и суждениями о возможной пользе изменения привычек. Озабоченность тем, что привычные пищевые предпочтения могут представлять угрозу для здоровья индивидуума и его близких, может стать серьезным аргументом для изменения пищевых привычек. В принятии индивидуального решения также играет роль осмысление того, насколько «цена» изменения пищевого поведения превзойдет «цену» его неизменности (в общественном, денежном и прикладном смыслах).

Разные теории различают источник риска и форму подачи информации о риске, которая должна обеспечить понимание и способность получателей информации признать целесообразность и важность изменения поведения. Выбранная форма послания должна привлекать внимание, поддерживать мотивацию и укреплять веру в способность индивидуума осуществить изменение привычек своими силами. И прежде всего, послание должно апеллировать к личностным ценностям и предпочтениям в уважительной и доверительной форме. Кроме того, Коффман (Coffman, 2002) описал различие между коммуникационными стратегиями, направленными на изменение поведения индивидуумов и на смену намерений общества. Стратегию коммуникации относительно пищевых рекомендаций в Арктике следует ориентировать как на индивидуальное поведение, так и на поведение в семье и общине в целом.

Вайнштайн (Weinstein, 1999) утверждал, что решение об изменении своих привычек человек принимает на основе общего понимания информации, получаемой им из широкого круга источников. Кроме того, существуют значительные различия в том, что человек считает «правильной» информацией. Когда имеются различия между индивидуальным восприятием научного факта и самим научным фактом, стратегии, «обновляющие» восприятие информации, могут значительно повысить эффективность рекомендаций.

«Форма подачи» относится к тому, как построена риск-коммуникация — то есть ее язык, иллюстрации и носители (Shonkoff and Bales, 2011). Сандман (Sandman et al., 1994) рассмотрел, как воспринимается риск в зависимости от его ранжирования среди других рисков, хорошо известных населению (лестница рисков); был сделан вывод о том, что исследование форматов в риск-коммуникации (оформление), является важной составляющей разработки эффективных рекомендаций. Коннели и Кнутх (Connelly and Knuth, 1998) изучали форму подачи рекомендаций по употреблению рыбы и пришли к заключению, что для эффективной риск-коммуникации необходимо разнообразие подходов, например,

печатные материалы с четкими формулировками на понятном (не путать с просторечием) языке, видеоматериалы, брошюры, информационные листки, карты, а также обмен информацией при межличностных контактах.

Качественная риск-коммуникация создается на стыке разных дисциплин и требует наличия опыта в различных сферах, таких как планирование программ и их оценка, теория коммуникации, маркетинг, общественное здоровье (Tinker, 1996).

6.3. Оценка эффективности стратегий риск-коммуникации

Мнение о том, что оценка эффективности является важным элементом любой кампании риск-коммуникации, не ново. Ковелло и Аллен (1988) особо отмечали необходимость предварительного тестирования риск-мессенджей и оценки эффективности коммуникации. Необходимость оценки результатов в риск-коммуникационных мероприятиях также поддерживал Тинкер (1996). Коффман (2002) предложил разные подходы к оценке для разных этапов риск-коммуникации: *формативная оценка* учитывает «развертывание» стратегии, в какой момент нужен пересмотр текста сообщения, носителя или способа его доставки; *оценка процесса* анализирует расход материала (например, брошюры) или количество принятых телефонных звонков на линиях поддержки; *оценка результата* оценивает, как люди восприняли и поняли сообщение, и изменили ли из-за него свои привычки; и, наконец, *оценка влияния*, изучает улучшение здоровья людей или всей целевой группы, снижение концентрации контаминантов в тканях людей в результате проекта риск-коммуникации.

В большинстве риск-коммуникационных мероприятий в Арктике, по-видимому, недостаточно уделяли внимания проверке риск-месседжей. За последние 10 лет было только несколько случаев получения обратной связи, которые помогают понять плюсы и минусы, связанные с предоставлением информации о риске. Фёргал и соавторы (2005) описывали, как неудовлетворительная риск-коммуникация может вызывать страх, замешательство, нежелательные изменения в пищевом поведении и традиционном образе жизни, а также повлиять на общество, экономику и здоровье в общинах коренных жителей канадской Арктики. Майерс и Фёргал (2006) сообщали, что женщины детородного возраста в общинах Нунавута и Нунатсиавута (Лабрадор, Канада), по-видимому, не поняли, не запомнили или не следовали рекомендациям в связи с присутствием контаминантов в традиционной пище и о потенциальном вреде здоровью развивающихся плодов. Трудно определить, восприняла ли целевая аудитория сообщение, либо она не получила его, не ознакомилась или не запомнила его содержание. Есть также вероятность, что люди не смогли выполнить рекомендации по объективным причинам (например, недостаток пищи).

Различие в системах знаний между коренными народами Арктики и некоренным населением также препятствует полному пониманию сообщений риск-коммуникации о контаминантах окружающей среды. Некоторым коренным народам трудно усвоить понятие «невидимого» риска, поскольку в их языках нет эквивалентных слов[2]; контаминанты могут не оказать прямого влияния на здоровье в ближайшем будущем, или могут считаться не приоритетными по сравнению с другими проблемами в коренных общинах (Usher et al., 1995; Furgal et al., 2005). Нельзя утверждать, что точку зрения и обеспокоенность на счет рисков ученых и государственных органов за пределами Арктики, разделяют все жители Севера (Myers, Furgal, 2006). Понимание риска от контаминантов должно быть связано с отношением и мнением населения о традиционной пище, и только при этих условиях будут разработаны эффективные сообщения в рамках риск-коммуникаций, которые приведут к формированию личного отношения и, таким образом, к снижению риска (Donaldson et al., 2010b). Восприятие информации об уровнях контаминантов, потенциальных рисках и указаниях по потреблению традиционных видов пищи, в значительной степени, зависит от доверия — то есть, когда между общинами инуитов и федеральным органом или отделом здравоохранения отсутствует доверие, мала вероятность того, что общины поверят источнику/сообщению или воспользуются рекомендацией (см. раздел 6.6 и ICC-2012). Более полная информация о преимуществах потребления традиционных видов пищи и ответы на некоторые вопросы, связанные с потреблением купленных в магазине продуктов с высоким содержанием углеводов (в частности подсластителей) и нездоровых жиров, помогут жителям Арктики сделать правильный выбор в отношении употребляемой ими пищи.

Биннингтон и соавторы (2014) изучили эффективность рекомендаций матерям по потреблению рыбы с помощью механистической модели прогнозирования изменений во времени (CoZMoMAN). В случае соблюдения пищевых рекомендаций по употреблению рыбы как минимум на протяжении пяти лет, снижается экспозиция матерей к таким веществам, как полихлорированные бифенилы (ПХБ); однако соблюдение рекомендаций, составленных для целевой группы по модели не представляет пользы, если им придерживаться только один год. Оценки по данной модели могут быть полезны для дальнейшего определения эффективной продолжительности и характера пищевых рекомендаций, предназначенных для защиты от экспозиций эмбриона в утробе при вынашивании и при кормлении младенца.

6.4. Специфика арктического опыта риск-коммуникации

В этом разделе представлены некоторые примеры риск-коммуникаций в Арктике. Описываются различные стратегии и оценка их эффективности, в тех случаях, когда она проводилась. При этом отчет не содержит информацию об общих рекомендациях по продуктам и питанию в каждой из арктических стран; например: данные о потреблении рыбы, концентрации контаминантов окружающей среды и рекомендации при беременности. Общие рекомендации время от времени пересматривались во всех арктических странах на основании новых научных данных об эффектах воздействия на здоровье и о преимуществах в связи с употреблением традиционных видов пищи, а также осмысления риск-коммуникации.

6.4.1. Аляска, США

Морской котик *(Callorhinus ursinus)* — это важная часть рациона алеутов на островах Прибылова на Аляске (острова Св. Павла и Св. Георгия), а также на Командорских островах (Камчатка, Россия). Обеспокоенность по поводу снижения численности котиков в период с 2000 по 2010 год

[2] В Нунавуте были попытки изложить материал с использованием слов языка инуитов для обозначения контаминантов.

заставила исследователей сделать анализ плаценты морских котиков. Duncan с соавторами (2013) обнаружили, что 109 из 146 (75%) проб плаценты были положительны на бактерию *Coxiella burnetii*. У человека эта бактерия вызывает заболевание, известное как «австралийская лихорадка Q». Риск экспозиции к *C. burnetii* и потребления в пищу мясо морского котика привели к проведению массовых консультаций с населением островов Прибылова (AHSS 2014).

Представители министерства здравоохранения штата Аляска, Консорциум здоровья коренных народов Аляски и CDC США провели консультации с региональными и местными органами здравоохранения. Сотрудники CDC США организовали несколько встреч с государственными и местными властями. По итогам консультаций были приняты решения о том, чтобы образцы сыворотки крови, взятых у населения островов Прибылова (1980–2000) и хранящихся в банке нативных сывороток Аляски, были исследованы на антитела к *C. burnetii*. В выполненных CDC США анализах обнаружили серопревалентность 12% (56/470) в пробах с острова Св. Павла и 11% (16/151) в пробах с острова Св. Георгия (AHSS, 2014). Для сравнения, серопревалентность по этому антителу в популяции всех рас США составляет 3% (AHSS, 2014). Последующие медицинские обследования показали, что экспозиция к *C. burnetii* происходит, главным образом, при вдыхании, а не при алиментарном поступлении, и таким образом, мясо морского котика — безопасный традиционный пищевой рацион. CDC США предложили жителям общины сдать анализы крови для определения изменений в экспозиции к *C. burnetii*, и местные лечебные учреждения внесли австралийскую лихорадку Q в дифференциальный диагноз для пациентов с неясными фебрильными заболеваниями (особенно длительная лихорадка и повышенная активность ферментов печени). Ранее на Аляске не было диагностировано отдельных случаев австралийской лихорадки Q (AHSS, 2014). Это объясняется тем, что описанные выше симптомы являются общими для пневмонии, вызванной разнообразными инфекционными вирусами. Австралийская лихорадка Q совсем недавно стала известной в лечебных учреждениях Аляски как зоонозная инфекция, встречающаяся среди некоторых видов животных Аляски.

В связи с путями миграции северных морских котиков, их популяции на Аляске встречаются с популяциями на Камчатке в России. Учитывая, что быстрые изменения окружающей среды приведут к дальнейшему распространению зооноз, в процессе оценки и управления риском в здравоохранении алеутов важным аспектом является улучшение взаимодействие с российскими органами здравоохранения, поскольку сейчас формальные отношения с органами здравоохранения в России не поддерживаются. Экземпляры бюллетеней по здравоохранению, составленных правительством штата Аляска (AHSS, 2014) были направлены в международную Ассоциацию алеутов, которая имеет официальную связь с Командорскими островами. Формальный анализ на эффективность взаимодействия ни в общинах островов Прибылова, ни на Камчатке в России не проводился. Однако в этом проекте активно участвовали федеральные власти США, власти штата, племенные и местные власти. Были представлены возможности и варианты проектов, и на основе местных предпочтений и местных разрешений предприняты определенные меры. В ожидании, что быстрое изменение окружающей среды приведет к обновлению картины эпидемиологии зооноз, изучение конкретного случая является важным примером того, как эффективное исследование и оценка данных, широкий консультационный процесс и международное сотрудничество приводят к эффективному взаимодействию и привлечению внимания к программе помощи местному населению и коренных народов Арктики.

6.4.2. Канада

6.4.2.1. Риск-коммуникация в Нунавике

Повышенные уровни контаминантов у взрослых инуитов, новорожденных и беременных женщин в Нунавике были задокументированы в разных публикациях (Dewailly et al., 1994, 2007; Muckle et al., 1998, 2001, личное сообщение, 2014; Lemire et al., 2015). Опыт риск-коммуникации на основании выводов из этих исследований описал Коутур с сотрудниками (2012) по вопросу свинца, и Далайре с сотрудниками (2013, 2014) по вопросам ПХБ и ртути.

В 1992 году обзорное исследование состояния здоровья в Нунавике (северный Квебек) обнаружило, что средние уровни свинца в крови инуитов были в пять раз выше, чем уровни у всего населения Соединенных Штатов. В исследовании новорожденных инуитов с 1992 по 1996 год обнаружилось, что 7% значений уровней свинца в пробах крови были выше нормативного предела, установленного властями Канады, и приблизительно вдвое превосходили концентрацию уровней свинца в крови новорожденных южного Квебека. Предположительной причиной повышенных уровней свинца в крови было использование свинцовой дроби на охоте. Более свежие данные об уровнях свинца в крови населения канадской Арктики и других циркумполярных стран находятся в главе 3.

В 1999 году региональный комитет лечебных и учебных учреждений в Нунавике, при содействии Ассоциации охоты, рыболовства и ловли капканами в Нунавике, регионального правительства Кативика (KRG) и корпорации Макивика, постановили исключить свинцовую дробь из использования и заменить ее стальной дробью или другими альтернативами. Образованная *Региональная коалиция за запрещение свинцовой дроби в Нунавике* провела информационную кампанию, которая включала: муниципальных чиновников и торговые компании, объявления по местным радио-станциям, статьи в разных периодических изданиях, плакаты и брошюры на трех языках (язык инуитов, французский, английский).

Коутур с соавторами (2012) сообщили, что уровни свинца в крови у инуитов из Нунавика значительно снизились особенно после мероприятий в 1999 году, но оставались выше, чем у населения в южных районах. Неясно, произошли ли изменения уровней свинца только благодаря активным действиям, или в том числе из-за общего изменения диеты с уменьшением доли добываемых на охоте водоплавающих птиц. Наличие свинцовой дроби сократилось во многих магазинах Нунавика, хотя кое-где она еще оставались. Опрос охотников в Инукьюаке показал, что только 31% из респондентов знали о запрете на использование свинцовой дроби. Хоть и есть доказательство, что согласованное вмешательство в 1999 году принесло положительный результат (снижение уровней свинца в крови), эффективность информирования и действия охотников по исключению свинцовой дроби при охоте или приготовлении пищи не оценивалась.

Экспозиция к ПХБ и ртути в Нунавике вызвана, главным образом, употреблением жира морских млекопитающих: в особенности ворвань белухи *(Delphinapterus leucas)* увеличивала экспозицию к ПХБ, а мясо морских млекопитающих, особенно мышц белухи — к ртути (Lemire et al., 2015).

Исследование развития детей в Нунавике (NCDS), проведенное с 2005 по 2010 год обнаружило, что экспозиция к контаминантам влияла на здоровье и развитие детей.

Результаты NCDS заставили изменить риск-коммуникации, и риск-месседжи по вопросам здоровья были пересмотрены. Целевой аудиторией стали беременные женщины и женщины детородного возраста. Сообщения содержали указания на то, как снизить экспозицию к ртути и свинцу, при сохранении жирных кислот *n-3 в диете*. Поскольку экспозиции к ПХБ в данной популяции и окружающей среде значительно снизились в период с 1994 по 2001 год (Dallaire et al., 2003), определенные рекомендации по снижению экспозиции к ПХБ не были включены, поскольку недавно рожденные дети были бы подвержены гораздо меньшему воздействию, чем дети в исходной когорте NCDS.

Основное сообщение по защите от экспозиции к ртути было следующим: «*Главным источником экспозиции к ртути является мясо белухи. Следовательно, до тех пор, пока мы не узнаем о снижении содержания ртути в натуральной пище, беременным женщинам и женщинам детородного возраста следует сократить употребление мяса белухи*».

Более подробная информация по стойким органическим загрязнителям (СОЗ), ртути и свинца представлена в интернете.

Блок 6.1. История риск-коммуникации в арктической Канаде

В ответ на накопление сведений о контаминантах в традиционной (природной) пище, Кинлох и Кунляйх (1988) реализовали проект в общине инуитов Qikiqtarjuaq (остров Броутон) в Нунавуте, Канада. Сообщение результатов по острову Броутон о том, что в женском молоке обнаружены высокие уровни ПХБ, вызвало в общинах тревогу и замешательство (Usher et al., 1995). Сообщалось, что многие жители прекратили есть любую традиционную пищу, что привело к более острым проблемам со здоровьем и оставило их без полезной пищи, предоставляемой традиционной диетой. В дальнейших исследованиях контаминантов обнаружили, что в крови и молоке у женщин-инуитов из области Гудзонова залива также имеются повышенные уровни СОЗ (Dewailly et al., 1989). Концентрации ПХБ в крови у многих живущих в Арктике людей, включая две трети детей младше 15 лет, были больше 5 мкг/л, что считалось превышением допустимого уровня в крови на то время (Kinloch et al., 1992).

Тревога и замешательство из-за сообщений о результатах исследования на острове Броутон обозначили необходимость одновременной работы над исследованием концентраций контаминантов и организацией риск-коммуникацией, а также необходимость включения представителей аборигенов для решения проблем здравоохранения. В ответ был разработан пятилетний план программы загрязнения Севера, при участии технического комитета экспертов федерального и территориального правительства и пяти партий аборигенов: Совета индейцев Юкона (сейчас Совет коренных народов Юкона); народа дене; народа метисов северо-западных территорий; Инуит Тапирисат Канады (теперь Инуит Тапириит Канатами, ITK); и Циркумполярной конференции инуитов (теперь Циркумполярный совет иунитов, ICC).

Программа загрязнения Севера (NCP) началась в 1991 году, и главной ее целью было «*работать над снижением, и по возможности, устранением контаминантов в традиционной / природной пище, с предоставлением информации, которая поможет людям и общинам принимать обоснованные решения об употреблении пищи*» (INAC-2003). Уникальным для программы загрязнения Севера было видение того, что коренные народы, наиболее подверженные действию контаминантов, будут непосредственно в центре управления программой. Главное направление программы — исследование и мониторинг тканей человека в связи с воздействием и риском для здоровья от контаминантов в Арктике, а также измерения временных трендов опасных контаминантов в основных видах пищевых продуктов Арктики. Начиная с первых лет программы, силами участников из числа коренных жителей и территориальных отделов здравоохранения проводилось информирование о пользе и риске. В сообщениях обсуждались частота приема традиционной пищи и польза от традиционного пищевого рациона. Программа загрязнения Севера — наилучшая практическая модель, которая активно распространяется и обеспечивает участие коренных народов Арктики в управлении, разработке и выполнении исследований, а также в распространении информации. Однако сообщение результатов исследований и рекомендаций общинам пока затруднено ввиду сложности балансирования между диетологической значимостью традиционных пищевых продуктов и, в то же время, предупреждением о риске для здоровья в связи с уровнями контаминантов в тех же продуктах. Более того, региональные представители министерства здравоохранения заметили недостатки в каналах риск-коммуникации в Канаде. К примеру, в некоторых случаях результаты измерений контаминантов не предоставлялись напрямую общинам, или же исследователи не привлекали должного внимания представителей министерства здравоохранения к уровню угрозы. Как правило, в регионах нет собственных токсикологов для оценки информации, и они полагаются на федеральных токсикологов. Региональные представители министерства здравоохранения часто не располагают средствами для обратной связи с местными общинами. Риск-коммуникация должна стать неотъемлемой частью исследований контаминантов на канадском Севере с выделением специального финансирования и установлением обязанностей и ответственности. Необходимо, чтобы сообщение и распространение информации от программы загрязнения Севера о риске для здоровья проводилось согласованным способом, который был бы эффективен, понятен, продуктивен, содержателен, точен и культурно приемлем.

Для этого программа загрязнения Севера приняла решение о создании объединенной группы экспертов по риск-коммуникациям, состоящей из федеральных экспертов, токсикологов и исследователей, а также представителей общин, представителей министерств здравоохранения и организаций аборигенов Севера. Роль группы — выработка рекомендаций по стратегиям и методологиям в помощь риск-коммуникациям, а также в оценке эффективности инициатив по проведению риск-коммуникационных мероприятий.

Обширная кампания по распространению результатов NCDS включала в себя результаты исследований: участников (родителей и детей), всего населения, сотрудников регионального здравоохранения и социальных учреждений, акушерок, региональных организаций, национальных и международных организаций (Инуит Тапириит Канатами (ITK); Циркумполярного совета инуитов (ICC) в Канаде), региональных комитетов по контаминантам, предствителей министерства здравоохранения в других северных регионах Канады, представителей программы загрязнения Севера (NCP) (см. блок 6.1), Министерства здравоохранения Канады и широкой общественности. Объявление результатов было тщательно спланировано, чтобы обеспечить доведение информации до населения Нунавика до ее представления на научных конференциях и в публикациях. Критерии оценки эффективности находятся в стадии разработки и будут выполнены в 2015 году.

6.4.2.2. Риск-коммуникация в Нунавуте

Инуиты в Нунавуте запросили важную медицинскую информацию, имеющую практическое применение, для принятия обоснованных решений в контексте быстрых перемен, влияющих на все стороны жизни их общин. В ответ был разработан масштабный проект по исследованию здоровья с комплексным участием населения в возрасте от 18 лет и старше и проведен в 25 общинах в Нунавуте в 2007–2008 гг. (Chan, 2012a). Целью изучения здоровья инуитов в Нунавуте, Канада (NIHS) было получить картину состояния здоровья и условий жизни в Нунавуте инуитов от 18 лет и старше. Результаты данной работы привели к следующим итоговым сообщениям в отношении пищи и контаминантов:

«Природная пища содержит много незаменимых питательных веществ, которые снижают риск хронических заболеваний. Большинству взрослых инуитов в Нунавуте не следует беспокоиться о вызванных контаминантами воздействиях при потреблении природной пищи. В целом, польза от употребления природной пищи перевешивает риск от экспозиции к контаминантам.
Женщинам-инуитам детородного возраста, которые могут забеременеть, собираются забеременеть или уже беременны, не следует употреблять печень кольчатой нерпы из-за высокого содержания в ней ртути. Вместо этого рекомендуется потребять мясо кольчатой нерпы…»

В течение 2013–2014 гг. руководящий комитет по изучению здоровья инуитов в Нунавуте, Канада, осуществил проект, направленный на изучение эффективности своих сообщений о контаминантах, направленных на три общины в Нунавуте с более чем 1000 участников. Предварительные результаты были опубликованы в сводном отчете программы загрязнения Севера 2014 года (AANDC, 2014). Они показали, что меньше половины опрошенных людей вспомнили о том, что слышали в риск-коммуникации информацию об опасности некоторых традиционных продуктов из-за контаминантов, хотя больше 80% участников ответили, что слышали о преимуществах традиционного пищевого рациона. Одна треть участников отметила, что они изменили свои привычки приема пищи после того, как услышали о контаминантах в традиционной пище. Самыми популярными источниками информации были друзья или семья, радио и телевидение. Авторы исследования обнаружили, что ответы в трех общинах различались, и настаивали на необходимости проведения оценок после действий по риск-коммуникации, чтобы убедиться, что информация была передана и принята так, как планировалось и ожидалось.

6.4.3. Фарерские острова: диетологические рекомендации по употреблению дельфина-гринды

Одланд и соавторы (2009) представили подробную информацию по проведению риск-коммуникации на Фарерских островах в связи с экспозицией к ПХБ и ртути. На рис. 6.2 изображено графическое представление уровней ПХБ и ртути у дельфинов-гринд *(Globicephala* sp.) и у взрослых жителей, а также последовательность рекомендаций в риск-коммуникации на Фарерских островах.

О высоких уровнях ртути в мясе и органах дельфинов-гринд, которые являются важным традиционным источником пищи населения, впервые сообщалось в 1977 году (Weihe, Joensen, 2012). Этот факт привел к тому, что население Фарерских островов впервые получило рекомендацию от главного врача по ограничению потребления мяса дельфина-гринды одним приемом пищи в неделю и полным исключением печени и почек дельфина-гринды. С 1980 году беременным женщинам особо рекомендовали ограничить потребление мяса и ворвани дельфина-гринды. В 1989 году информация о высоких уровнях хлорорганических контаминантов в ворвани дельфина-гринды привела к следующей рекомендации: за месяц следует потреблять не больше 200 г (каждого из) мяса и ворвани дельфина, а печень и почки следует полностью исключить. В 1998 году, после обнаружения влияния экспозиции к ртути и ПХБ на здоровье эмбриона в утробе и новорожденных, последовала очередная рекомендация. Эта рекомендация была для взрослого населения, и в первую очередь, для молодежи и беременных женщин.

Как указано в главах 3 и 4, нагрузка контаминантов на организм жителей Фарерских островов до сих пор велика по сравнению с другими популяциями и ассоциирована с негативными эффектами воздействия на здоровье. В 2008 году орган здравоохранения на Фарерских островах заключил, что у дельфина-гринды по-прежнему превышены предельно допустимые концентрации токсичных контаминантов и на будущее нельзя рекомендовать гринду для потребления в пищу человеком (Weihe, Joensen, 2012).

На Фарерских островах риск-коммуникация по снижению потребления мяса дельфина-гринды, направленная на беременных женщин, оказалась успешной (Odland et al., 2009; Weihe, Joensen, 2012). Несмотря на стабильно высокий уровнь ртути у дельфина-гринды в последние три десятилетия, концентрации в крови беременных женщин значительно снизились (рис. 6.2). Хотя изменение диеты могло произойти от нескольких факторов, риск-коммуникация, проведенная на Фарерских островах, стала движущей силой к снижению уровней ртути и ПХБ в тканях человека. К примеру, согласно широкому исследованию когорт, стартовавшему в 1985 году, риск-коммуникация проводилась постоянно в течение многих лет и была доведена до всех островов (Odland et al., 2009). Кроме того, риск-месседжи всегда ограничивались только предупреждением об опасности употребления дельфина-гринды, а несколько видов рыбы с низкими концентрациями контаминантов были доступны и рекомендованы как альтернативный выбор для диеты. Однако как отмечено в главе 4, эффекты воздействия на здоровье заметны до сих пор, даже при этих сниженных уровнях экспозиции. Кроме того, эффективность риск-коммуникации и снижение уровней контаминантов у фарерской популяции происходит за счет утраты культурной

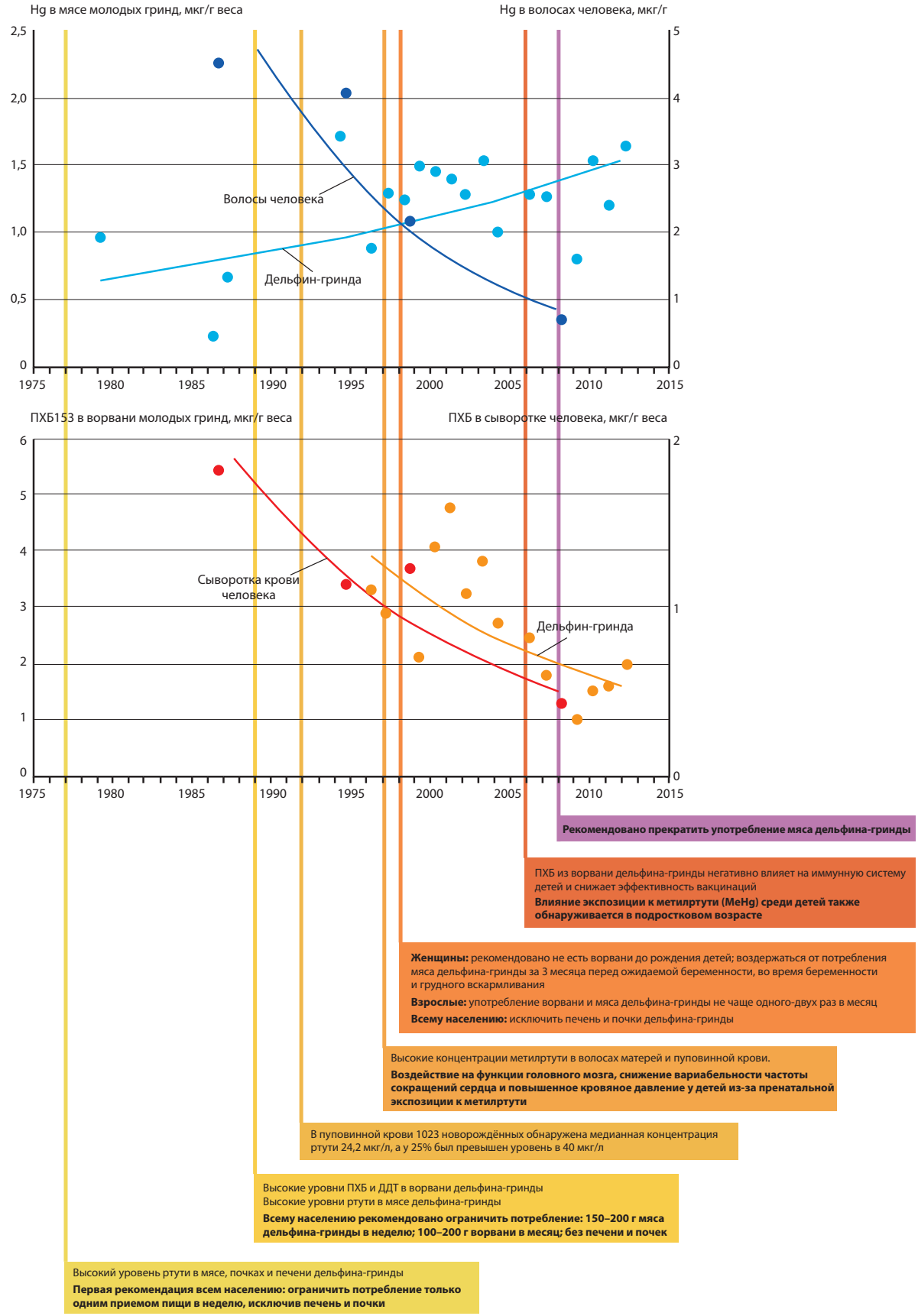

Рисунок 6.2. Последовательность риск-коммуникаций о воздействии ртути (Hg) и полихлорированных бифенилов (ПХБ), относящихся к потреблению мяса дельфина-гринды на Фарерских островах (Dam, M., Агентство по экологии Фарерских островов, не публиковалось, 2015)

идентичности фарерского народа, который в течение столетий основывал свои пищевые традиции на промысле дельфинов-гринд (Weihe, Joensen 2012; Weihe, личное сообщение 2014).

6.4.4. Гренландия: по поводу очевидных противоречий между диетой и здоровьем

Обследование населения по всей стране с 2005 по 2009 год обнаружило, что у 78% взрослых инуитов Гренландии превышен уровень ртути 5,8 мкг/л — рекомендованный предельный уровень, который установлен Агентством EPA США, и у 98% превышена концентрация ПХБ в крови 5 мкг/л (Bjerregaard, Mulvad, 2012). Наряду с этим вызывало тревогу увеличение за последние 15 лет количества людей, страдающих избыточным весом и диабетом, вследствие перехода от питания традиционной пищей к менее здоровой диете на основе покупаемых в магазине продуктов.

Совету по питанию в Гренландии поставлена задача представлять обществу сбалансированную информацию о контаминантах в традиционной морской пище и общую информацию о здоровой и питательной диете. Недавно было установлено, что ожирение влияет более неблагоприятно на состояние здоровья, чем экспозиция к контаминантам (Bjerregaard, Mulvad, 2012). В результате, были пересмотрены диетологические консультации общему населению Гренландии; выглядят они сейчас следующим образом (Bjerregaard, Mulvad, 2012):

- питаться разнообразной пищей;
- чаще есть местные продукты питания и рыбу;
- ежедневно есть овощи и фрукты;
- ежедневно есть цельные злаки и чаще потреблять картофель, рис и макароны;
- следить за количеством употребляемых жиров;
- реже употреблять сахар, конфеты, чипсы и печенье;
- пить воду, и меньше пить фруктовых сиропов и газированную воду;
- есть часто, но небольшими порциями;
- заниматься физической активностью не меньше одного часа в день;
- думать о том, что Вы едите.

Также существуют рекомендации по физической активности, социальным аспектам питания и приготовления пищи. Кроме того, беременных и кормящих женщин[3], а также детей и молодежь призывают продолжать питаться традиционными морскими продуктами, прекратив или ограничив употребление мяса старых тюленей и зубатых китов, морских птиц и белых медведей, ввиду высоких концентраций контаминантов; рекомендуется заменить перечисленные продукты нежирной рыбой и мясом наземных млекопитающих. Особый упор в рекомендации делается на обеспечении доступности на рынке рыбы с самым низким уровнем контаминантов. Рекомендация предназначена для всех институтов общества (семьи, детские учреждения, школы, учреждения ухода за престарелыми, больницы и др.) и промышленности (рыбаки, рыбные лавки, торговля и снабжение и др.).

Бьюерргард и Мульвард (2012) сообщили, что в 2007 году Совет по питанию в Гренландии оценил эффективность информационной кампании по диетическим рекомендациям. Оценка результатов показала, что 43% респондентов узнали о кампании большей частью через телевидение и брошюры и ознакомились с рекомендациями в отношении потребления фруктов, овощей и традиционной пищи. Однако осталось неизвестно, последовали ли эти респонденты полученным рекомендациям.

6.4.5. Россия: СОЗ и металлы на Чукотке

В рамках проекта АМАП «СТВ в российской Арктике» на Чукотке оценивались контаминанты в образцах местной пищи и проведено диетологическое исследование среди коренных жителей материкового села Канчалан и прибрежного села Уэлен (АМАР-2004). Были обнаружены значительные превышения действующих в РФ допустимых уровней металлов в морских млекопитающих. К примеру, превышение допустимых уровней кадмия (Cd) в печени китов, моржей и тюленей достигало 5–15 раз, превышение допустимых уровней ртути (Hg) в тканях разных видов тюленей: в мясе до 3–10 раз, почках — до 10 раз, печени — до 20–100 раз. В почках и печени моржей *(Odobenus rosmarus)* и серых китов *(Eschrichtius robustus)* превышение ДУ ртути достигало 2–4 раз. Также было выдвинуто предположение о том, что применение бытовых инсектицидов и использование загрязненной тары для заготовки пищи и домашнего приготовления спиртных напитков, были источниками дополнительного (вторичного) загрязнения СОЗ пищевых продуктов. В результате, некоторые готовые пищевые продукты (например, ферментированное мясо моржа) и домашний алкоголь содержали высокие уровни ПХБ и ДДТ.

На основании полученных результатов было рекомендовано ограничить употребление отдельных органов и тканей некоторых видов животных в рамках риск-коммуникации для снижения экспозиции населения к СТВ (Dudarev, 2012). Министерство здравоохранения и социального развития РФ одобрило инициативы по систематическим медицинским осмотрам коренного населения Арктики, организации очистки территорий проживания от свалок мусора и проведение курсов обучения. Для риск-коммуникации были подготовлены брошюры, информационные листки по СТВ, дополнительная учебная программа для учителей общеобразовательных школ, кинофильм; проведены встречи с общинами местных жителей, дано широкое освещение проблемы в местных СМИ. Риск-коммуникационные мероприятия проводились в местных общинах коренных народов, среди учителей и учеников школ, руководителей и персонала местных административных, хозяйственных, общественных, лечебно-профилактических и санитарно-эпидемиологических учреждений, среди лиц, участвующих в принятии решений по широкому спектру вопросов жизнеобеспечения в Арктике. Всесторонний подход к исследованиям на Чукотке и широкая риск-коммуникационная кампания были весьма успешными по объему и качеству выполненных работ, направленных на снижение экспозиции к контаминантам местного населения. Однако пока не было проведено полноценного повторного исследования СТВ на Чукотке, позволяющего оценить эффективность предпринятых мер (Dudarev, 2012).

[3] Книга на датском и гренландском языках предоставляется всем беременным женщинам. В ней содержится информация о контаминантах и диетические рекомендации.

6.4.6. Перспективы циркумполярных инуитов

В недавнем докладе Циркумполярного Совета инуитов (ICC) рассматривается концепция циркумполярных риск-коммуникаций: с точек зрения Аляски, Канады, Чукотки и Гренландии (ICC-2012). Информация была собрана путем опроса через анкеты, направленные региональным и местным представителям здравоохранения, организациям инуитов, правительственным чиновникам и/ или всему населению. К примеру, на Аляске провели две телеконференции с 15 участниками. Участниками стали охотники, собиратели и специалисты, назначенные поселениями и региональными организациями и уполномоченные выступать по данному вопросу, и в особенности, желающие участвовать в опросе. В целом, представители конференции представили все местности, населенные коренными жителями Аляски. В Гренландии представителя здравоохранения, ответственного за диетические рекомендации, попросили представить материалы по теме. Дополнительно, в течение восьми дней был проведен социологический опрос в сети и по почте среди гражданских общественных организаций Гренландии (представляющих широкий спектр населения Гренландии) и гренландского населения (из которого приблизительно 80% инуиты). Опрос также транслировали по национальным и местным СМИ. Всего в опросе участвовали 66 человек из всех четырех муниципалитетов Гренландии, причем большинство опрошенных отвечали из столицы Гренландии — Нуука.

В Канаде были установлены контакты с региональными организациями, отвечающими за риск-коммуникацию, для учета их мнения по конкретным вопросам. Дополнительно, на семинаре опрашивали и записывали мнения местных инуитов, где обсуждались вопросы по контаминантам и изменению климата.

Таблица 6.1. Мнения инуитов о риск-коммуникации по воздействию контаминантов (ICC-2012)

Регион	*Как в вашем регионе сообщали о риске воздействия контаминантов?*
Аляска, США	Существуют различия в подходах к риск-коммуникации в федеральных органах исполнительной власти и в органах исполнительной власти субъектов федерации, и в некоторых региональных организациях, таких как округ North Slope Borough и Ассоциация Maniilaq. Общая организованная стратегия штата по риск-коммуникации во множестве учреждений и региональных организаций отсутствует. Некоторые ответы отмечают недопонимание, недостаточность коммуникации, отсутствие коммуникации, а иногда и отсутствие доверия к сообщаемой информации
Канада	За риск-коммуникацию отвечают органы здравоохранения канадских территорий и округов; риск-коммуникация выполняется в сотрудничестве с и/или полностью организуется программой загрязнения Севера с использованием согласованной большинством методики. Для каждой проблемы и общины разработаны различные пути, стратегии и тексты посланий Внимание риск-коммуникаций главным образом направлено на пользу традиционного питания; иногда выпускаются медицинские рекомендации ограничить потребление некоторых традиционных продуктов питания, если есть угроза экспозиции к контаминантам (см. раздел 6.4.2)
Россия (Чукотка)	Отсутствует национальная или региональная стратегия, либо систематический подход. Риск-коммуникации имели отношение к конкретным исследованиям или проектам, таким как изучение СТВ по программе АМАП (см. раздел 6.4.5) и исследования IPEN / Eco-Accord (Dudarev, 2006a, b). Риск-коммуникации, относящиеся к конкретным исследованиям, часто были направлены на способы приготовления и хранения пищи (например, исключить использование старых загрязненных бочек)
Гренландия	В Гренландии имеется национальная стратегия по продвижению некоторых продуктов питания (например, рыбы), но, как правило, нет прямых предупреждений о необходимости исключить продукты питания (см. раздел 6.4.4). В Гренландии действует единая система здравоохранения, которая хорошо согласована и унифицирована, а также существует взаимопонимание между врачами и общинами. Ответы общества на сетевую анкету Циркумполярного Совета инуитов показали повышенный интерес к теме и большую потребность в риск-коммуникациях

Таблица 6.2. Мнения инуитов об изменении поведения под влиянием риск-коммуникаций (ICC-2012)

Регион	*Наблюдаются ли изменения поведения под влиянием риск-коммуникации?*
Аляска, США	Пока еще не происходят долгосрочные изменения в добыче или употреблении традиционных продуктов питания; однако встречаются некоторые анекдотичные случаи кратковременных изменений, вызванные страхом или нехваткой информации. В некоторых общинах выражают обеспокоенность по поводу больных животных*. Охотники полагаются на знания коренных народов для решения, безопасно ли мясо для потребления в пищу
Канада	Отсутствует специальная стратегия оценки эффективности риск-коммуникации в регионах. Исследование одного случая показало недостаточное понимание информации в целевой группе женщин детородного возраста (Myers, Furgal, 2006)
Россия (Чукотка)	Не проводилось повторного исследования эффективности посланий или их понимания, хотя в этом была большая заинтересованность. Существует потребность в расширении риск-коммуникаций, хотя приоритеты населения Чукотки лежат в других аспектах выживания, поскольку жизнь очень тяжела
Гренландия	Ряд респондентов на вопрос о сообщении риска, а именно 55% (n = 66), сообщили, что они не намерены менять свои привычки, 23% сообщили об изменениях в поведении под влиянием информации о риске, 15% заявили, что изменения в поведении зависят от ряда причин, и 8% затруднялись ответить на вопрос

* Опрос Циркумполярного Совета Инуитов (ICC) (2012) происходил во время вспышки заболевания тюленей и моржей в западной Арктике, когда многие животные были явно больными или умирали.

В России информация была получена представителями трех организаций гражданского общества и одним российским ученым, которые участвовали в мероприятиях по риск-коммуникации, а также представителем чукотской организации охотников-аборигенов.

Во всех случаях (по возможности), информацию суммировали и отсылали обратно на утверждение, чтобы обеспечить правильное отражение высказываний. Несмотря на стремление составителей доклада, насколько возможно, отобразить мнения всех коренных народов Арктики, большинство выражало точку зрения инуитов. Поскольку оказалось, что точки зрения сильно отличаются между регионами и даже внутри одного региона, не следует экстраполировать выводы и считать их представительными для всех коренных народов Арктики.

Ответы на основной вопрос: «*Как в вашем регионе сообщали о рисках воздействия контаминантов?*» сведены в таблице 6.1. Из ответов следуют два тезиса. Во-первых, большинство регионов сообщает, что риск-коммуникация различается в зависимости от проблем и общин, то есть не существует подходящей для всех стратегии риск-коммуникаций в Арктике. Во-вторых, в двух странах нет национального стратегического подхода к риск-коммуникациям (Аляска и Россия), тогда как две другие страны (Канада и Гренландия) имеют интегрированный национальный подход к разработке и распространению информации.

Большинство риск-коммуникационных мероприятий, описанных в разделах с 6.4.1 по 6.4.5, указывают на ограниченную осведомленность о их результатах.

В некоторых случаях риск-коммуникации кажутся успешными, по крайней мере, если эффективность оценивать непрямым путем — к примеру, по снижению уровней контаминантов. Однако ввиду отсутствия исследований по оценке эффективности остается неуверенность, был ли особо успешным конкретный способ риск-коммуникации, и можно ли его четко связать с изменениями поведения, приводящими к снижению экспозиции к контаминантам.

В результате опроса ICC (ICC-2012) получены комментарии по эффективности риск-коммуникаций (таблица 6.2.) Ответы реципиентов риск-месседжей и несколько исследований подтверждают наличие некоторых поведенческих изменений в результате риск-коммуникаций.

6.5. Международный опыт риск-коммуникации, относящийся к Арктике

Риск-коммуникация о воздействии контаминантов имеет большое значение на международной арене, к примеру, во время международных научных и политических конференций, посвященных контаминантам, и/или для поддержки переговоров по международным экологическим соглашениям, которые касаются Арктики. Однако, разделяя обеспокоенность риском от контаминантов для здоровья коренных народов Арктики, конкретные результаты исследований и информация по снижению риска могут иметь неожиданные последствия. Тогда как конкретное сообщение риск-коммуникации предназначено для защиты местной общины или региональной популяции от возможных вредных для здоровья эффектов воздействия контаминантов, попадающих в диету, та же самая информация по охране здоровья может распространиться на другие общины, регионы или страны через глобальные средства информации, в частности, через интернет. Быстрое распространение информации, предназначенной для одной группы или местности, может вызвать тревогу и замешательство в других местах, к которым данная информация не относится.

К примеру, в 2011 году на международной конференции по изменению климата и загрязнению была представлена презентация с Фарерских островов о снижении эффективности вакцинации из-за воздействия ПХБ (Heilmann et al., 2010). В презентации сообщалось, что на основании выводов исследования были опубликованы медицинские рекомендации местным общинам на Фарерских островах воздерживаться от потребления дельфина-гринды в пищу (см. раздел 6.4.3). Основываясь на этих данных, одна газета в Арктическом регионе опубликовала такие же рекомендации в отношении потребления в пищу остальных зубатых китов в других областях Арктики, включая Канаду. Это вызвало беспокойство, что данные сообщения могут привести к отказу канадских инуитов от потребления их традиционной пищи.

Пример Фарерских островов указывает на препятствия, свойственные распространению риск-коммуникаций на международных форумах; новость о результатах исследований и стратегии снижения риска может экстраполироваться на другие регионы независимо от соответствия или применимости рекомендаций. Это может создать проблему при составлении заслуживающих доверия сообщений риск-коммуникаций в других регионах и для других конкретных групп в конкретных местах, где уровни контаминантов и рационы питания уже проверялись, и был сделан вывод о низком уровне риска.

Циркумполярный Совет инуитов (ICC) имел аналогичный опыт в ходе переговоров по юридически обязательным инструментам для выполнения мероприятий глобального влияния в отношении СОЗ и ртути (Стокгольмская и Минаматская конвенции, соответственно; см. блок 6.2).

С целью достижения конценсуса и расставления приоритетов на переговорах по СОЗ несколько сообществ коренных жителей Канады образовали коалицию *Коренные народы канадской Арктики против СОЗ* (CAIPAP) (Downie, Fenge, 2003). CAIPAP рассматривали как ценный источник важной научной информации и одновременно как «живого человека», который не понаслышке знает о проблемах контаминантов в Арктике. Информация с международных переговоров по СОЗ передавалась международными СМИ в Канаду и другие арктические регионы, и как казалось, противоречили сообщениям, разработанным для местных жителей (Myers and Furgal, 2006). Примеры проиллюстрированы на рис. 6.3.

И наоборот, в отличие от дезинформации в ходе переговоров по СОЗ, участие ICC во время переговоров о загрязнении Hg в 2010–2013 гг. позволило увидеть прямую связь между местными рекомендациями по употреблению мяса белухи в Нунавике (раздел 6.4.2.1) и необходимостью обратить внимание на воздействие атмосферных выбросов ртути на инуитов в канадской Арктике. Несмотря на то, что ICC постарался воздержаться от сенсационных новостей в СМИ, последовавшие сообщения местных СМИ в некоторых случаях все же неверно истолковывали и искажали заявления на международных мероприятиях.

К примеру, после пятой сессии переговоров в январе 2013 года в пресс-релизе ICC говорится:

«После недели длительных переговоров, которые продолжались в течение нескольких ночей, участники ICC с удовлет-

ворением утвердили принятие глобального договора по ртути […]. […] *Договор, как ожидается, приведет к снижению уровней ртути в окружающей среде во всем мире, однако пройдет еще много лет, прежде чем начнут проводиться необходимые мероприятия.* […] *Тем не менее тот факт, что более 140 стран смогли договориться о мерах по снижению ртути в окружающей среде, следует считать успехом».*

Сообщение также включало цитату Дуан Смит, председателя ICC Канады:

«***По причине высоких уровней ртути в некоторых традиционных продуктах в нескольких регионах проживания инуитов в настоящее время действуют рекомендации по потреблению пищи***, *однако содержание ртути в продуктах питания в значительной степени обусловлено ее эмиссиями по всему миру, например, в результате сжигания угля на электростанциях в Азии. Рекомендации по потреблению продуктов не могут исключить воздействия ртути на наше здоровье. Чтобы мы могли быть здоровыми, должна быть здоровой наша окружающая среда».*

Позднее один канал СМИ сообщил:

«Циркумполярный Совет инуитов выражает удовлетворенность достигнутыми решениями по снижению уровня ртути во всем мире. В начале этой недели больше 140 стран одобрили Международное соглашение по ртути на конференции экологической программы ООН в Женеве, Швейцария. Договор содержит юридически обязательные и добровольные инструменты регулирования эмиссии ртути, связанные с этим аспекты здравоохранения и другие вопросы. Ртуть — это яд, выбрасываемый в воздух, воду и на сушу в результате маломасштабной кустарной добычи золота, работающих на угле электростанций, выброшенных электронных или бытовых приборов, таких как термостаты, батарейки и краски. Поскольку ртуть концентрируется и накапливается в рыбе, которая попадает в пищевую цепь, она представляет большой риск нарушения нервной системы у беременных женщин, женщин детородного возраста и маленьких детей. За последние годы уровень ртути в Арктике возрастает. ***При потреблении природной пищи, такой как белуха и кольчатая нерпа, инуиты поглощают ртуть****. Совет настаивает на применении более жестких ограничений в тех странах, где происходят эмиссии ртути».*

Фрагменты текста здесь выделены жирным шрифтом для большей ясности. Они иллюстрируют, что в то время как ICC упоминал рекомендации по диете в связи с высоким уровнем ртути в некоторых традиционных продуктах питания, средства массовой информации описывали ситуацию слишком поверхностно: «*Инуиты поглощают ртуть при потреблении природной пищи*». Такая обобщенная информация может вызвать беспокойство и непонимание в северных регионах, где предоставленная сотрудниками здравоохранения пищевая рекомендация строится как раз на том, что традиционная пища безопасна для здоровья и ее следует употреблять.

Исходя из опыта риск-коммуникации в международном масштабе, можно сделать следующий вывод. В качестве

Блок 6.2. Глобальные конвенции по СОЗ и ртути

Стокгольмская конвенция (Stockholm Convention, 2014) по стойким органическим загрязнителям (СОЗ) сейчас охватывает 23 СОЗ в приложениях по устранению и контролю. Она вступила в силу в 2004 году и подписана / ратифицирована больше чем в 160 странах. Минаматская конвенция по ртути была открыта для подписания в октябре 2013 года (Minamata Convention, 2014); по состоянию на май 2015 года конвенция подписана 128 странами и ратифицирована в 11 странах.

Несмотря на то, что после Стокгольмской и Минаматской конвенций не проводилось формальной оценки эффективности сообщений международных риск-коммуникаций, в обоих договорах содержатся преамбулы, в которых упоминаются общины коренных народов и их уязвимость.

Текст вступления к Стокгольмской конвенции признает, что «*…экосистемы и коренные общины Арктики особенно подвержены риску по причине биоаккумуляции стойких органических загрязнителей и загрязнения традиционных продуктов питания, что является проблемой здравоохранения*».

Текст вступления к Минаматской конвенции отмечает: «*…особую уязвимость экосистем и коренных общин Арктики по причине биомагнификации ртути и загрязнения традиционных продуктов питания*» и относится к «*…коренным общинам в целом с точки зрения влияния ртути*».

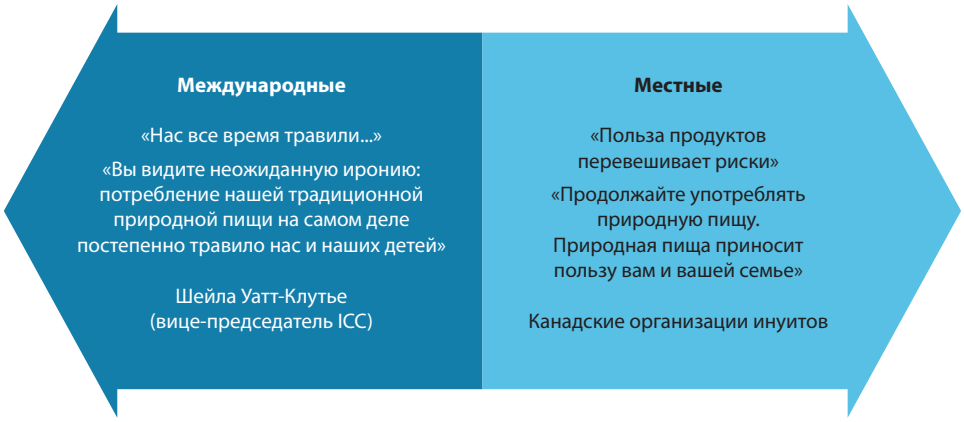

Рисунок 6.3. Сравнение международных и местных сообщений о стойких органических загрязнителях (СОЗ). Сравнение сообщений, переданных в 1998–2001 гг. во время переговоров по Стокгольмской конвенции Шейлой Уатт-Клутье (в то время вице-председателем ICC), с локальными сообщениями в регионах канадских инуитов (Loring, личное сообщение, 2009)

Блок 6.3. Социальная сеть

…*«различные электронные средства, технологии и приложения, которые облегчают диалоговое общение, также позволяют пользователю легко переходить от роли получателя к роли создателя контента и наоборот»* (Tinker, Fouse, 2009).

единого источника нежелательно использовать сообщения со значительными различиями в содержании для различных пользователей, поскольку это сообщение может охватить нецелевую аудиторию посредством глобальных СМИ, таких как интернет. В то же время существует вероятность того, что разная информация передается через разные (глобальные) источники и охватывает местную нецелевую аудиторию, что может вызвать замешательство у местного населения. Вследствие этого для повышения достоверности информации для местной аудитории и во избежание замешательства из-за посторонних источников информации, требуется постоянное общение на локальном уровне.

6.6. Использование социальных сетей для риск-коммуникации в Арктике

Использование социальной сети (см. блок 6.3) становится мощным инструментом для всех видов коммуникаций, в том числе риск-коммуникации. Однако использование социальной сети для риск-коммуникации отличается от обычно используемых подходов к риск-месседжам для здоровья. Первые подразумевают многостороннее общение (между инициатором и пользователями социальной сети), тогда как последние больше полагаются на поток информации в одну сторону (обычно «сверху вниз» от экспертов здравоохранения к целевой группе). Использование социальных сетей для динамичного об мена информацией, в отличие от традиционного пассивного восприятия, облегчает и улучшает понимание того, как риск-месседжи для здоровья вызывают различные реакции в зависимости от того, кто передает сообщения, как они передаются, как активно общество перерабатывает информацию (Lemal, Merrick, 2011).

Социальную сеть можно использовать в целях представления информации о здоровье в доступной и современной форме, а также как метод наблюдения за восприятием, адекватностью и пониманием контента и участия в диалогах (Schein et al., 2010; Rutsaert et al., 2013).

6.6.1. Использование социальных сетей для риск-коммуникации: формы, практики и эффективность

Формат социальной сети, используемый в стратегии информирования о здоровье, сильно зависит от стратегических целей, будь то распространение информации и/ или публичное заявление (US CDC, 2011b).

Сообщения на основе «односторонних» электронных средств, показанные на рис. 6.4, служат формой распространения информации, которая теперь зачастую более доступна по сравнению с традиционными средствами информации (радио, телевидение, письма, брошюры и газеты). Тем не менее, доступность разных форм СМИ и источников информации зависит от аудитории. Содержимое из интернета с графикой, цветом, текстом и звуком быстро обновляется, но еще не полностью приспособлено для обсуждения или мгновенного общения в группе. Одно из широко известных интернет-сообществ — канал *YouTube,* который служит для размещения видеоматериалов (NCSD-2009).

Категория «двусторонней» связи представляет собой, наверное, величайшее достиже ние для риск-коммуникации, особенно в сочетании с доступом к информации через сеть. Двусторонний канал позволяет обмениваться сообщениями, давать ответы и разъяснения. Он открыт для обсуждения всего разнообразия мнений, которые возникают из-за факторов, влияющих на восприятие риска и поведение в северных общинах, таких как культурные, социальные и демографические факторы (Furgal et al., 2005; Rutsaert et al., 2013).

Сайты социальных сетей — это сайты для построения виртуальных сообществ, организаций и частных сетей, которые позволяют пользователям общаться и участвовать в сетевом сообществе (Mayfield, 2008; NCSD-2009; US CDC-2011b). Сайты социальных сетей служат еще одним способом представлять и адресовать информацию или кампанию определенным целевым группам. Однако для получения сообщений о здоровье требуется подключение людей к группе обсуждения или к странице организации.

Рисунок 6.4. Схематическая иллюстрация различных форм коммуникаций в социальной сети

6.6.2. Социальные сети как инструмент и возможность для риск-коммуникации в Арктике

Социальная сеть как инструмент риск-коммуникации об угрозах для здоровья перспективна для всего Заполярья, так как облегчает коммуникации. В общинах с ограниченными средствами для передачи информации о риске для здоровья социальная сеть поможет преодолеть барьер с точки зрения затрат, поскольку некоторые средства социальной сети предлагают экономически эффективные способы общения (Schein et al., 2010), особенно для персонализированной коммуникации с отдаленными общинами. Двусторонняя связь и оповещение общин через социальную сеть — это средство построения взаимного доверия между органами здравоохранения и членами общины; особенно это важно на Севере, где сейчас проводится много медицинских исследований контаминантов, а ученые и представители здравоохранения не могут достаточно часто посещать общины для обновления сведений.

Сообщения о состоянии здоровья, передаваемые северянами для северян, могут обеспечить оптимальное доверие к сообщению. К примеру, в рамках программы исследования развития детей в Нунавике (см. раздел 6.4.2.1) для съемки в ролике для *YouTube* выбрали помощника директора органа здравоохранения в Нунавике. Являясь по национальности инуиткой, она воспринималась представителем своего народа и надежным специалистом (Muckle, личное сообщение 2014). В этом случае ролики *YouTube* использовали для повышения эффективности сообщений для молодежи и молодых женщин детородного возраста. Ролики преднамеренно длились менее двух минут и показывали только основные результаты исследования (Muckle, личное сообщение, 2014). Длинные видеоклипы будут полезны для другой аудитории, которая оценит больший объем информации, сопровождающей исследование.

Не у всех общин в Арктике есть надежный доступ к широкополосному интернету, который и обеспечивает эффективную передачу информации в социальной сети. Из циркумполярных стран Исландия, Аляска и Норвегия имеют наибольший процент пользователей интернета среди населения; за ними следуют Швеция, Финляндия и северная Канада (Nordregio, 2011). В Гренландии свыше 90% населения подключено к интернету (IWS, 2014). В российской Арктике интернетом пользуется наименьший процент населения. В странах и регионах с ограниченным доступом в интернет радио продолжает оставаться лучшим средством связи для широкого распространения информации в рамках риск-коммуникации.

Три фактора затрудняют оценку риск-месседжей на форумах социальных сетей: общее недопонимание того, как социальные связи блокируют или, наоборот, продвигают и поддерживают изменения поведения; можно ли доверять модераторам форумов или нет (в том смысле, что они могут направлять обсуждение или влиять на него); отсутствие знания того, кто может присоединиться к группам в социальных сетях и зачем (например, их мотивации и склонности) (Bennett, Glasgow, 2009; Schein et al., 2010). Эти факторы следует учитывать при решении об использовании методов социальной сети для проведения исследований по распространению риск-месседжей, оценке общественного восприятия текстов, сбора научных данных об эффективности сообщения.

6.6.3. Предложения по использованию социальных сетей для риск-коммуникации в Арктике

Существует несколько особых для Арктики соображений, которые облегчают риск-коммуникацию благодаря социальной сети; многие из них схожи с традиционной формой односторонней коммуникации:

- сохранение языка коренных жителей в интернет-пространстве, который работает в первую очередь на английском языке;
- текст риск-месседжа может сочетаться с аудио, видео и/или личными сообщениями и встречами в общинах;
- формирование надежных каналов и вызывающих доверие источников для возможности использовать инструменты социальной сети;
- непрерывный мониторинг и управление в ходе общения в сети (см. Tinker, Fouse, 2009);
- предупреждение беспокойства и страха путем предоставления точной и ясной информации о преимуществах традиционных пищевых рационов и о содержании в них контаминантов;
- направление медицинской информации целевым группам и подробное консультирование по поводу текста сообщения перед его выпуском;
- оптимизация процессов утверждения сообщений для обеспечения общения в режиме реального времени (см. Schein et al., 2010);
- исключение перегрузки информацией;
- повышение уровня знаний сотрудников об инструментах социальной сети и способствование их технологическим / информационным умениям (см. Tinker, Fouse, 2009);
- улучшение технической доступности инфраструктуры и доступа/ширины интернета для обеспечения надежного использования некоторых инструментов социальной сети;
- признание того, что инструменты социальной сети не всегда эффективны для некоторых демографических групп, например, пожилых людей.

Недостаточно литературы опубликовано о влиянии социальной сети на уязвимые популяции. Практику социальной сети в общественных организациях еще предстоит формально оценить (Taylor, 2011).

Следовательно, при совсем недавнем введении социальной сети как инструмента риск-коммуникации, особенно на Севере, трудно сказать, являются ли такие кампании эффективными на настоящий момент и будут ли эффективными в будущем для охвата целевой аудитории. Исследования, направленные на рассмотрение эффективности кампаний в социальной сети, помогут информаторам в будущем использовать эти инструменты.

6.7. Оптимизация риск-коммуникации в Арктике

Многие авторы предоставили информацию о лучшей практике риск-коммуникации, и некоторые из направлены на

Таблица 6.3. Мнения инуитов об эффективности риск-коммуникации (ICC-2012)

Регион	*Как максимально эффективно проводить риск-коммуникации?*
Аляска, США	Участие инуитов в составлении риск-коммуникации. Хорошие отношения между разными органами управления прежде всего
Канада	Мнения и пожелания к составлению риск-коммуникации широко варьируют в разных регионах, и даже в одном регионе
Россия (Чукотка)	Визуальные цифровые сообщения (например, в формате фильма и/или телевизионной программы), вероятно, будут успешными и эффективными для распространения послания
Гренландия	Использовать телевидение и радио для сообщений, а затем представлять сообщения в сети для углубленного понимания. Проводить встречи с учеными лично. Иметь локальную перспективу с понятными сообщениями. Не допускать «запугивающих» кампаний
Общие замечания	Рекомендации от инуитов по более эффективным способам риск-коммуникации следующие: • риск-коммуникация должна составляться инуитами для инуитов; • должны быть доступны источники данных, и если к локальным исследованиям привлечены все, то выше вероятность, что риск-коммуникация будет правильно составлена; • фактор доверия — важнейший; очень важно, от кого исходит риск-коммуникация. Не вызывающий доверия источник вызовет скептическое отношение; • тексты должны быть ясными и однозначными; • со всеми группами, привлеченными к исследованиям, следует провести семинары (ученые, информаторы, местные жители); • необходимо протестировать использование социальной сети для риск-коммуникации; • информация должна содержать не только «пессимистичные» сведения; • риск-коммуникации нужно передавать чаще — одиночный бюллетень или только один семинар забываются очень скоро; • важен контекст сообщения; • важно иметь достаточно времени на надлежащую разработку информации

коренное население. Они указывают на необходимость понимания целевой популяции и культуры (DeWeese et al., 2009), в особенности тех групп, которые наиболее восприимчивы к воздействиям экспозиции. В случае контаминантов окружающей среды больше всех подвержены риску пожилые люди, женщины детородного возраста, младенцы и дети, люди с хроническими заболеваниями или принимающие лекарства, которые влияют на иммунную систему. Другие авторы подчеркивают важность доверия в риск-коммуникации (DeWeese et al., 2009; Jardine et al., 2013) и роль коренных общин и знаний аборигенов (Friendship, Furgal, 2012). Вместо предписанных жестких рамок, Френдшип и Фёргал (2012) предложили набор общих руководящих принципов для объединения людей с различными культурами и системами знаний.

Важность правильного изложения и стиля сообщения, хорошая визуализация сообщения и форма подачи информации отмечались в работах нескольких авторов (Connelly, Knuth 1998; Tan et al., 2011). Другие авторы в особенности отмечали необходимость в наблюдении, оценке и адаптации кампаний по риск-коммуникации (Covello, Allen, 1988; Wylie et al., 2001; Coffman, 2002).

Опрос, проведенный Циркумполярным Советом инуитов среди инуитов Аляски, Канады, России (Чукотка) и Гренландии (см. раздел 6.4.6 и ICC-2012), представил следующие ниже комментарии о более эффективных способах риск-коммуникации (таблица 6.3). Эти комментарии соответствуют всему сказанному ранее, а также содержат сводку самых эффективных способов (см. графу «Общие замечания» в таблице 6.3).

Во время использования и оценки инструментов социальной сети для риск-коммуникации в Арктике необходимо уделить внимание следующим пунктам:

- направляйте сообщения в разных форматах, то есть используйте инструменты социальной сети наряду с более традиционными формами риск-коммуникации;
- в первую очередь используйте менее рискованные инструменты социальной сети, то есть те, которые обеспечивают удобную точку входа в сеть с последующим привлечением других инструментов;
- принимайте стратегические решения с учетом необходимых усилий для разработки и поддержки работы выбранных инструментов социальной сети;
- изучайте целевую аудиторию и популярные сайты социальной сети; наиболее эффективными являются сообщения, которые составлены для конкретных культурных и демографических групп. Выбирайте средства коммуникации, которые облегчают восприятие информации; к примеру, видео- и аудиоролики для общин и целевой аудитории со слабой грамотностью или не владеющих компьютером, короткие клипы для молодежи, которая привыкла воспринимать краткую информацию;
- разрабатывайте тексты сообщений и выбирайте инструменты социальной сети в сотрудничестве с теми общинами, которым они предназначены для оказания помощи;
- обеспечьте население удобными возможностями делиться медицинской информацией с другими пользователями в социальных сетях на их личных или служебных веб-сайтах, либо на страницах социальных сетей;
- оценивайте коммуникационные усилия в социальных сетях в течение полного жизненного цикла информационной кампании;
- запрашивайте обратную связь от членов сообщества для сбора информации об эффективности сообщений и инструментов социальной сети. Обратная связь от сообщества также поможет адаптировать сообщение и построить отношения и взаимодействие с сообществами;
- используйте гибкую структуру, которая позволит использовать в риск-коммуникации самые полезные инструменты социальной сети.

6.8. Заключения, рекомендации и пробелы в знаниях

6.8.1. Заключения

Научная активность и объем публикаций по исследованиям риск-коммуникации, а в особенности по оценке эффективности риск-коммуникационных мероприятий, за последнее время возросли, но незначительно. Актуальные рекомендации делают акцент на необходимости изменить паттерны поведения и перейти на здоровое питание и потребление наиболее безопасных (менее загрязненных) традиционных (природных) продуктов питания. Общая цель рекомендаций — улучшение здоровья и социального благополучия для человека и семьи.

Для эффективной риск-коммуникации необходимо разнообразие подходов по стилю, способам подачи информации; уровню грамотности адресатов; сбалансированности сведений; выбору способов снижения риска и сообщений, направленных на особую аудиторию. Оптимальные риск-коммуникации в Арктике включают следующие аспекты:

- полное информирование самых уязвимых групп в общине;
- участие коренных народов Арктики в исследованиях и подготовке коммуникации;
- ясные и однозначные сообщения;
- сбалансированная информация из надежных источников;
- многосторонний подход с использованием разнообразных средств массовой информации, доступных в данном регионе;
- адаптированное использование социальной сети;
- регулярное информирование о рисках в течение длительных периодов (ежегодно);
- проведение семинаров с участием всех участников (ученых, информаторов, местных жителей);
- оценка всех риск-коммуникаций до, во время и после периода ее проведения.

Недостаточно усилий было направлено на выяснение того, как лучше всего информировать или влиять на принятие людьми решений о защите здоровья и культуры в Арктике, — по сравнению с проделанной работой по выявлению, наблюдениям и оценкой влияния на человека экспозиции к контаминантам окружающей среды. Оценки результатов или влияния мероприятий риск-коммуникации в Арктике проводятся редко. Несмотря на то, что некоторые авторы пришли к выводу о успешных результатах риск-коммуникации (уровни контаминантов в пробах населения снизились после информирования, как сократить попадание контаминантов в организм), причиной отмеченного снижения могли быть и другие факторы, не связанные с рекомендациями.

Оценки эффективности также применимы к риск-месседжам, применяемых для привлечения внимания на международном уровне к вопросам влияния контаминантов на здоровье человека в Арктике. Риск-месседжи эффективны на международных переговорах по вопросам контаминантов (успешно стартовали Стокгольмская и Минаматская конвенции, в их повестке есть упоминание особой уязвимости Арктики и коренных общин). Однако те же самые сообщения иногда приводили к замешательству в некоторых местностях, когда они поступали через внешние каналы информации и казались противоречивыми относительно местных рекомендаций.

Инструменты социальной сети дают возможность преодолевать барьеры для общения на Севере благодаря использованию привычного языка и уровня грамотности, способствуя охвату далеких общин или особых целевых групп (например, молодежи), и привлекая общины к двусторонней связи без физического присутствия медицинского информатора. Медицинские информаторы, некоторые организации аборигенов и правительства, обращаясь к коренным народам циркумполярных стран, начали включать инструменты социальной сети в свои стратегии «он-лайн» коммуникаций.

6.8.2. Рекомендации

- Предыдущая оценка здоровья человека АМАП (АМАР-2009) обозначила необходимость расширить исследования эффективности проектов по коммуникации. Очевидно, что было проведено и опубликовано недостаточно работ. **Существует потребность в направленных усилиях по исследованию риск-коммуникации, которое включает оценку успешности стратегии** риск-коммуникации**.** Показатели успеха риск-коммуникационного мероприятия не должны основываться только на снижении уровней контаминантов в целевых популяциях.
- АМАП (2009) рекомендует, чтобы риск-коммуникация **обязательно разрабатывалась с участием представителей общин — целевых групп, что обеспечит использование культурно приемлемых методов, соответствующих их потребностям.** Это весьма настоятельная рекомендация. Диалог с общинами может включать семинары со всеми участниками, использование традиционных средств массовой информации, таких как радиопередачи и/или адаптированное использование интернета/социальной сети.
- АМАП (2009) подчеркнула важность составления риск-коммуникации с большой осторожностью и уважением к культуре получателя. Это остается настоятельной рекомендацией. **Информаторы должны быть осведомлены о возможном распространении сообщений среди аудитории, которой она не предназначалась. Сообщения должны быть сбалансированными и избегать возможного противоречия между локальным и международным уровнями.** Выявление уязвимых групп внутри общин (например, пожилые люди, женщины детородного возраста, младенцы и дети, люди с хроническими заболеваниями или принимающие лекарства, которые влияют на иммунную систему) может способствовать улучшению стратегии адаптации по снижению риска экспозиции к контаминантам в пище и снижению заболеваемости.
- Накопленный на сегодняшний день опыт показывает, что разработка соответствующих культурным традициям риск-месседжей, оценка их эффективности, а также общая координация кампании являются важными компонентами успешной риск-коммуникации. Следовательно, составление успешной риск-коммуникации может потребовать создания группы экспертов с различной специализацией (токсикологи, исследователи, представители общин, чиновники здравоохранения и др.), которые будут работать в сотрудничестве для уравновешивания разных точек зрения и потребностей.

Арктическим странам следует рассмотреть создание таких групп в соответствующих регионах с конечной целью их соединения **во всеобъемлющую сеть** риск-коммуникации **в циркумполярной Арктике.**

- Риск-коммуникация — это не решение проблемы контаминантов в Арктике. АМАП (2009) подтвердила потребность в сосредоточении международных усилий для запрета использования и эмиссии устойчивых и токсичных веществ, а также веществ, которые могут накапливаться в пищевой цепи. Такие усилия позволят сохранить тенденцию на снижение уровней контаминантов в Арктике на глобальном уровне. Они включают **поддержку и ратификацию таких глобальных соглашений по регламентированию контаминантов, как Стокгольмская конвенция по СОЗ и Минаматская конвенция по ртути.**

6.8.3. Пробелы в знаниях

В этой главе обозначен недостаток информации о том, как в нескольких арктических странах практически происходит информирование о риске от контаминантов.

Для тех стран, по которым есть информация о проведении риск-коммуникации, требуется дальнейший анализ эффективности способов и самих риск-месседжей для выработки и внедрения более эффективных стратегий риск-коммуникации.

Такие исследования должны фокусироваться на методологии разработки и проведения риск-коммуникации, для понимания вариативности сообщений и особенностей их восприятия и определения методов оценки эффективности коммуникационных стратегий.

7. Адаптация в циркумполярных сообществах Арктики: безопасность пищи и воды в условиях изменения климата

Ведущий автор: Джеймс Бёрнер
Контрибуторы: Майкл Брубейкер, Борис Ревич, Джейк Белл, Мозес Черипаноф, Эва Крюммель

7.1. Введение

Впервые в отчете оценки здоровья АМАП есть глава, в которой основное внимание уделяется адаптации населения к экологическим последствиям изменения климата, — с акцентом на ситуацию в малых сельских общинах с высокой зависимостью от местных природных ресурсов, вечной мерзлоты, ледовых условий для зимней охоты, а также других температурно обусловленных характеристик окружающей среды и экосистемы. Независимо от того, к какому северному народу принадлежат малые общины, они в схожей степени уязвимы. Их объединяют: малая численность населения; крайне низкий заработок (или его отсутствие); отдаленное месторасположение, зависимость от дорогостоящего авиа- или водного транспорта; ненадежное и дорогостоящее производство энергии; подверженность территорий пожарам, наводнениям, береговой эрозии под действием штормов, повреждению объектов инфраструктуры из-за оттаивания вечной мерзлоты, включая исчезновение водозаборных и сточных водоемов возле населенных пунктов (Huntington, Fox, 2005; AMAP-2011).

В терминологии данной главы мы определяем *адаптацию* как способность малой сельской общины «выдерживать» изменения, вызванные изменениями климата. В этой главе обсуждаются крупные изменения окружающей среды, которые прямо угрожают обеспечению общины пропитанием (традиционной природной пищей) и питьевой водой, а значит, угрожают выживанию общины. В этом контексте адаптация — это способность общины меняться, или принимать новую модель поведения, во избежание рисков или сведению их к минимуму, а также быть способной поддерживать важные культурные, экономические и полезные для здоровья преимущества существующего образа жизни. Новый отчет об оценке Межправительственной Комиссии по изменению климата (IPCC) заключался в рекомендации правительствам на всех уровнях во всех регионах уделять особое внимание адаптационным стратегиям (IPCC-2014).

Данная глава посвящена влиянию изменений климата на отдаленные сельские общины. В некоторых частях Арктики это влияние уже очевидно, тогда как другие регионы испытывают относительно слабое воздействие. В некоторых регионах адаптационные стратегии уже реализуются, а в других еще только планируются. Примеры стратегий адаптации общин приводятся в качестве иллюстрации широкого выбора уже применяемых стратегий. Поскольку данная глава посвящена проблемам изменения окружающей среды, то вопросы общественно-экономические и национально-политические здесь не рассматриваются. Оценки воздействий на инфраструктуру, особенно связанные с вечной мерзлотой и льдом, выходят за рамки главы. Читатели, заинтересованные этим вопросом, могут обратиться к соответствующим разделам оценки влияния климата в Арктике (Berner, Furgal, 2005; McCarthy, Long Martello, 2005).

Недавно завершенный финансированный ЕС проект ArcRisk (http://www.arcrisk.eu, см. также раздел 7.5), предоставил ряд сведений, касающихся влияния изменений климата на широкое распространение контаминантов в Арктике, их накопление в арктических пищевых цепях и на экспозицию человека за счет потребления в пищу диких животных Арктики (рыбу и морских млекопитающих). Данные сведения определили новые направления для дальнейшей работы по моделированию и оценке воздействия изменений климата на накопление антропогенных контаминантов в природе Арктики, и в результате — на экспозицию человека.

7.2. Категории экологических угроз

К основным категориям возникающей экологической угрозы в Арктике относятся изменения климата (по сути потепление), антропогенные контаминанты и зоонозы (болезни диких животных, передающиеся человеку). Эти последствия и пути их взаимодействия представляют угрозу существованию малых общин, поскольку оказывают влияние на безопасность местной пищи и питьевой воды. Важно то, как общины справляются с такими проблемами. В идеале меры реагирования должны включать оценку воздействия потепления климата на инфраструктуру, безопасность пищи и питьевой воды; определение приоритета существующих угроз; выявление наиболее уязвимых групп населения; разработку стратегий адаптаций для отдельных общин, направленных на снижение риска наиболее уязвимой части населения; определение параметров наблюдения за тенденциями известных угроз, связанных со средой обитания и обнаружения новых возникающих угроз. В данной главе биомониторинг человека не рассматривается, поскольку он подробно обсуждается в главе 3.

7.2.1. Изменения климата в арктическом регионе

Изменения климатического режима в циркумполярном мире широко варьируются, поскольку в большой мере зависят от близости к Северному Ледовитому океану, Берингову морю, северным областям Тихого и Атлантического океанов. Кроме того, сезонные изменения в зонах постоянного низкого атмосферного давления (Алеутский минимум в северной части Тихого океана и Исландский минимум в северной части Атлантики) и зонах высокого атмосферного давления (над Сибирью и над канадской Арктикой) вызывают усиление региональных погодных различий. Расширение на север термохалинной циркуляции северной Атлантики (известной как Гольфстрим) согревает Лабрадорское море, а восточная часть (известная как Северо-Атлантическое течение) — Западную Европу. Изменения температуры воды около восточного побережья северной части Тихого океана (известные как тихоокеанские десятилетние осцилляции) приводят к значительным колебаниям

температуры воздуха над прилегающей территорией. Существует много других циклических атмосферных и океанических изменений, которые вызывают также изменения в окружающей среде, влияя на экологию, но в этой главе они подробно не описываются. Ежегодная карта отчета по Арктике (NOAA-2014) предоставляет недавнее обсуждение тенденций изменения климата в Арктике, а оценка влияния климата в Арктике (ACIA-2005) содержит подробное изложение большинства основополагающих механизмов.

7.2.2. Антропогенные контаминанты

Контаминанты окружающей среды антропогенного происхождения образуются и выбрасываются большей частью из источников, расположенных в более низких широтах, и переносятся в Арктику ветрами, океаническими и речными течениями. После попадания в северную окружающую среду токсичные тяжелые металлы (такие как ртуть и свинец) и стойкие органические загрязнители (СОЗ) включаются в арктическую пищевую цепь и биоаккумулируются на последующих трофических уровнях. Концентрации жирорастворимых СОЗ, имеющих долгий период полувыведения из жировой ткани, могут возрастать в сотни раз у хищников высшего порядка, по сравнению с организмами низшего трофического уровня, и при употреблении человеком в пищу хищных видов животных возникает риск токсического эффекта контаминантов (см. главу 4). Среди множества токсических эффектов особую озабоченность вызывает подавление иммунной системы, повышающее вероятность развития активных инфекций у человека и животных.

7.2.3. Зоонозы

Ряд микробных инфекций встречается и у человека, и у животных, с которыми он вступает в контакт. В здоровом организме инфекции чаще всего подавляются иммунной системой и не представляют риска для здоровья животного или человека. Однако при некоторых обстоятельствах у животных и людей может развиться инфекция, которая протекает в подавленном состоянии в течение многих лет. Обычно это связано с действием факторов, которые поражают иммунную систему, например, при возрастном снижении естественного иммунитета; незрелой иммунной системе в раннем детстве; изменениях иммунитета во время беременности; во время лечения препаратами, которые подавляют иммунную систему, например, химиотерапия при раке или прием стероидов; накоплению в тканях высоких концентраций иммуносупрессивных контаминантов.

Чаще всего зоонозные инфекции вызывают три типа бактерий — *Brucella, Toxoplasma* и *Coxiella*, которые встречаются у морских млекопитающих, наземных млекопитающих, птиц и многих других животных циркумполярного мира. Встречаются также многие другие похожие инфекции, которые распространены в некоторых регионах, но имеют более ограниченное распространение. Распространяются на север и новые зоонозные патогены, поскольку потепление климата создает для этого более благоприятные условия. Например, вирус лихорадки Западного Нила в Северной Америке достиг прерий Канады, а клещевой энцефалит появился в Северной Европе. Исследования позволяют прогнозировать присутствие инфекционных угроз в большом числе промысловых животных, а также дальнейшее распространение существующих и новых для Арктики патогенов на север (Hueffer et al., 2013).

7.2.4. Комбинированные эффекты потепления климата, антропогенных контаминантов и зоонозов

Изменение температуры может напрямую влиять на инфраструктуру арктических поселков (в том числе на системы очистки питьевой и сточной воды, системы энергоснабжения, взлетно-посадочные полосы аэропортов, гавани, дороги, мосты, здания и сооружения), на адекватное снабжение и доступность пищи и питьевой воды и на обеспечение безопасности пищи и воды, включая присутствие в пище и воде химических контаминантов и возбудителей зоонозов. Сочетанное действие потепления климата, антропогенных контаминантов и инфекционно-паразитарных агентов представляет серьезный риск здоровью.

Многим циркумполярным общинам, особенно малым сельским общинам, требуется разработка стратегий мониторинга и адаптации для преодоления этих сочетанных рисков.

- Потепление климата привело к изменениям в процессах океанического и атмосферного переноса контаминантов, из-за которых может усиливаться поступление полигалогенированных углеводородов и ртути из регионов низких широт в Арктику (Kallenborn et al., 2012). Потепление воды в пресноводных озерах, тундровых водоемах, реках и ручьях может усилить процессы бактериального метилирования ртути, включая ртуть, вытаивающую из вечной мерзлоты (Stern et al., 2012).
- Обусловленные климатом изменения в переносе антропогенных контаминантов в циркумполярный регион могут привести к повышению содержания поллютантов в местной фауне, что может повысить риск иммуносупрессии, а следовательно, вероятности возникновения зоонозов у животных. В результате для человека, употребляющего в пищу этих животных, растет риск как инфекционного, так и химического воздействия контаминантов (Fisk et al., 2005).
- Потепление климата позволит «южным» видам растений, насекомых и животных расширить ареалы своего распространения в северном направлении, в некоторых случаях, в регионы Арктики. Эти виды могут «принести» новые зоонозы. Повышение зимних температур в Арктике может повысить зимнюю выживаемость инфицированных животных, повышая риск заражения охотников и потребителей.
- Распространение «южных» видов фауны на север привело к росту передающихся через воду болезней, например, туляремии (Rydén et al., 2009; Hueffer et al., 2013). Кроме того, потепление воды в водоемах тундры, дельтах рек и прибрежных океанических водах способствует росту цианобактерий и «цветению» водорослей, вырабатывающих токсины (Greene et al., 2011).
- Увеличение продолжительности лета и потепление зимы в Арктике и сокращение ледового покрова Северного Ледовитого океана могут усилить использование северного морского пути из Северной Европы и западных российских портов для коммерческого судоходства (IPCC-2013), повышая вероятность новых переносимых грызунами инфекций из Европы в североамериканскую Арктику. Один из таких примеров — клещевой энцефалит (Revich et al., 2012).

- Потепление климата может повлечь изменения в кормовых ресурсах промысловых животных, а значит в расселении, здоровье и обилии этих видов. Изменения в экосистемах могут также повлиять на существующие и «новые» зоонозы у промысловых видов.

7.3. Разработка адаптационной стратегии для общин

Экологическое влияние потепления климата, антропогенных контаминантов и зооноз на промысловые виды и природную питьевую воду представляет прямую угрозу выживанию малых сельских общин и требует планирования адаптации для общины. Разработка адаптационной стратегии для конкретной общины осуществляется в четыре этапа.

1. Оценка известных и потенциальных экологических угроз. Может потребоваться содействие региональных органов племени и/или администрации, а также научных учреждений, способных выполнить такую оценку.
2. Рассмотрение общиной имеющихся данных и принятие решения с учетом традиционных экологических знаний (ТЕК) и приоритетным вниманием к существующим и потенциальным угрозам и выбором приоритетов для дальнейшей оценки. Общины редко обладают подробной информацией о встречаемости зоонозных инфекций или об уровнях контаминантов в тканях у промысловых видов; им может потребоваться помощь региональных экологических служб для получения необходимых данных. К примеру, данные о качестве воды от региональных органов в качестве исходных данных, данные по долгосрочным наблюдениям за погодой, сведения о вечной мерзлоте, а также другие региональные основные данные.
3. После получения необходимых данных можно начинать адаптационное планирование. Важная часть адаптационного планирования это выявление групп местных жителей, уязвимых перед критичными угрозами, которым может потребоваться помощь региональных лечебных учреждений. Адаптационная стратегия должна быть направлена на снижение риска у данных групп.
4. Планирование мониторинга ключевых показателей с целью выявления тенденций развития угрозы и определения вновь возникающих угроз — последний этап разработки адаптационной стратегии для конкретной общины. Мониторинг в общине предоставит данные о тенденциях повышения или снижения риска в общине от первостепенных угроз и позволит последовательно вносить изменения в план адаптации. Этой деятельности может способствовать помощь от региональных органов с необходимыми средствами мониторинга, а также возможность в обучении местных жителей и предоставления оборудования и материалов.

Используемые сейчас данные включают: многолетние наблюдения за местной погодой; экологические параметры, например, температура воды и уровни азота, ртути и фосфора в воде; температура вечной мерзлоты; данные о содержании льдов на реках и на море; данные проб крови животных на фильтровальной бумаге, взятые местными охотниками, на наличие антител к зоонозным инфекциям (Curry et al., 2014), концентрации ртути (Hansen et al., 2014) и других контаминантов (Burse et al., 1997); уровни биологических токсинов (например, во время вредного «цветения» водорослей) в промысловых морских видах; изменения береговой линии; образцы насекомых-переносчиков на наличие патогенных бактерий.

Полезный элемент любой адаптационной стратегии или плана мониторинга — привлечение местных жителей в качестве экологических наблюдателей «в полях» с тем, чтобы они сообщали о новых экологических событиях или наблюдениях через сети региональных экологических органов, лечебных учреждений и научных консультантов. Такой тип наблюдательной сети оказался весьма полезным в раннем обнаружении значительных экологических событий и явлений. На Аляске сеть наблюдения за окружающей средой США (LEO) часто предоставляет первые предупреждения о значительных экологических событиях, таких как массовая смертность диких животных в отдаленных непосещаемых местностях. Наблюдатели сети LEO также отмечают появление новых видов и признаков заболеваемости новыми болезнями, и могут быстро сообщать о каждом наблюдении через соединение с интернетом (ANTHC-2014).

7.4. Управление реагированием на экологические угрозы

Важнейшим преимуществом многоэтапного процесса разработки адаптационной стратегии для общины является то, что это позволяет жителям оказывать помощь в планировании, вносить свой вклад в ТЕК, участвовать в исследованиях, что повышает уровень ознакомления с важнейшими экологическими угрозами для конкретной общины. Как часть процесса вся община участвует в управлении реагированием на экологические угрозы. Столь же важное преимущество — выявление уязвимых групп населения и разработка стратегий снижения экспозиции, а значит и риска, — в случае, если предотвращение экспозиции полностью невозможно. В отношении планирования добычи зверя, к примеру, стратегия может предусматривать добычу молодых тюленей для снижения экспозиции младенцев, детей и беременных женщин к ртути и полигалогенированным углеводородам. Стратегия может содержать изменение способов приготовления пищи для данных популяций, для людей с хроническими заболеваниями, проходящих химиотерапию, если известно, что у какого-либо вида распространена зоонозная инфекция. Используя адаптационные планы, основанные на информации, возможны сохранение преимуществ традиционной диеты для здоровья, культуры и экономики и оценка риска для большинства уязвимых групп местных жителей с его последующим снижением. В следующих разделах представлены примеры успешных адаптационных стратегий (разделы 7.4.1 и 7.4.2) и примеры незаменимой роли сети LEO (раздел 7.4.3).

7.4.1. Сезонные изменения добычи китов в Уэйнрайте, Аляска

Прибрежные общины в Арктике владеют давним искусством путешествий по замерзшему морю и использования морского льда в качестве базы для добычи широкого ряда пищевых ресурсов. В поселке Инупиат в Уэйнрайт на Аляске к такой добыче относится охота на полосатиков, моржей, тюленей, белых медведей, рыбу и птиц. Зимой в Уэйнрайте

С изменением климата на северном склоне Аляски развивается новая традиция охоты на китов. Раннее отступление весеннего льда вдоль арктического побережья Аляски сделало весеннюю охоту со льда неудобной; традиционные кожаные лодки для охоты на китов (фотография сверху) заменяются на более современные лодки (фотография снизу), поскольку весенний лед стал непредсказуем.
Фото: Майк Брубакер

постоянные западные ветры нагоняют к берегу морской лед, и он образует большие слоистые наносы на дне моря. Восточный ветер весной приводит к образованию разводья между неподвижным и плавучим льдом у берегов моря — так называемый «проход». Проход обеспечивает коридор открытой воды, через который киты мигрируют на север. Наносный лед представляет собой некую «платформу» для стоянки и спуска лодки, а также транспортировки туш китов на дальнейшую переработку. Однако в последние годы условия меняются. Потепление привело к утоньшению морского льда, сокращению слоя многолетнего льда, а также изменению в многолетних режимах ветра, что сказалось на безопасности перемещений и условиях охоты по морскому льду. Северо-западные и южные ветры препятствуют «причаливанию» льда и образованию контролируемого прохода. В результате в Уэйнрайте и других частях Арктики возникают затруднения в охоте на китов таким способом.

С 1980-х гг. охотники в Уэйнрайте начали замечать изменения в формировании морского льда и говорили о необходимости переходить к новым способам охоты. Охотники в Уэйнрайте традиционно охотились на полосатиков весной, нападая с берегового льда на краю открытой воды; завидев кита, они спускали кожаные лодки и гребли, чтобы в погоне загарпунить проплывающего кита. Международная комиссия по промыслу китов сейчас разрешает совершать лишь ограниченное число бросков гарпуна, так что каждая попытка должна быть очень выверенной.

В последние годы в условиях аномально сильного ветра и слабого льда охота не ведется иногда и целыми неделями. В некоторые годы ледовая обстановка улучшалась только после того, как киты уже проходили мимо Уэйнрайта. Так, осенью 2011 года последними доступными ударами гарпуна на открытой воде в Чукотском море охотники Уэйнрайта добыли полосатика, первого осеннего кита на памяти местных жителей. И вполне может быть, что это был первый кит, добытый в Уэйнрайте осенью со времен начала американской китобойной эры в Арктике (конец 1800-х гг.). Чтобы иметь возможность так охотиться, охотникам пришлось приобрести большие лодки, которые могут ходить на большие расстояния и справляться с сильным океанским прибоем, разгоняемым ветром на протяжении миль свободной ото льда воды. Если потепление продолжится, то охота с лодки может стать обычной для весеннего периода. Конечный результат — это новая и успешная адаптационная стратегия, добавляющая осеннюю морскую охоту к традиционной весенней охоте со льда, и повышающая пищевую обеспеченность одного из арктических сообществ.

7.4.2. Поддержание безопасности пищи — пример из канадской Арктики

В настоящее время стада карибу сокращаются в нескольких регионах арктической Канады. К примеру, мигрирующее стадо реки Джордж, ареал которого занимает Квебек и Лабрадор, 25 лет назад составляло примерно около 800 000 голов; в 2010 году было оценено в 74 000 голов и меньше, а позднее — 20 000 голов. С начала 2013 года такая низкая численность заставила правительство Ньюфаундленда и Лабрадора установить пятилетний запрет на их добычу, а правительство Квебека приостановило спортивную охоту на неопределенный срок. До данного запрета правительство Нунатсиавута обратилось ко всем пользователям договора об аренде на земле инуитов в Лабрадоре, а также к другим группам аборигенов с призывом немедленно прекратить добычу на период в два года. Хотя размеры стада карибу заметно колеблются в пределах популяционной динамики, изменения климата могут представлять дополнительный стресс (www.caribou-ungava.ulaval.ca), который может уменьшить численность стада до точки необратимости. С помощью недавнего исследования карибу на Баффиновой Земле также было обнаружено сокращение стада.

Общины инуитов, которые зависят от карибу в качестве их основного источника пищи, приспосабливаются разными путями. К примеру, группы аборигенов в Квебеке и Лабрадоре собрались за круглым столом для обсуждения проблемы карибу в Унгаве и разработки плана по сохранению стада, в то время как некоторые популяции инуитов решили увеличить потребление тюленей в качестве частичной замены карибу в своем рационе питания. Однако поскольку уровень контаминантов у тюленей выше, чем у карибу, это может привести к повышению экспозиции к контаминантам в некоторых популяциях, если только они не перейдут на менее загрязненную пищу, такую как мясо овцебыка и анадробного арктического гольца. Проводятся различные исследования на предмет изучения степени влияния изменения климата на повышение уровней контаминантов у морских млекопитающих, таких как белуха и тюлени.

Озабоченность контаминантами и здоровьем человека на канадском Севере побудила к созданию программы загрязнения Севера в 1991 году, по которой регулярно замеряют и публикуют уровни, источники и распространение контаминантов в окружающей среде, биоте и промысловых видах данного региона в течение многих лет (NCP 2013) (см. блок 6.1 на стр. 117).

7.4.3. Применение местных наблюдений в реагировании на проблемы безопасности пищи

Изменение климата на Аляске вызывает ряд последствий для экологии и здоровья животных и человека (Markon et al., 2012). Но в таком масштабном по размерам и малонаселенном штате системы мониторинга изменений погоды, ландшафтов, биоты и охраны здоровья имеют ограничения. Однако развитие средств связи и экологического оборудования дало возможность Консорциуму здоровья коренных народов Аляски (ANTHC) разработать систему по обмену информацией об изменениях эффектов воздействия на здоровье в общинах и экологическую обстановку. Такая сеть наблюдения за окружающей средой, США (LEO; см. также раздел 7.3) фиксирует события в конкретном местоположении и времени; способствует обмену сведениями между общинами, научными учреждениями и экологическими органами для расширения понимания роли климата и других факторов; служит для разработки адаптационных стратегий. LEO применяет традиционный опыт, западную науку и современные технологии для создания надежной и эффективной системы экологического надзора.

LEO — это объединение профессионалов в области экологии, промысловых ресурсов и санитарии, которые находятся в племенных организациях Аляски и запада Канады. Сеть членов LEO охватывает примерно 140 общин. Они делятся наблюдениями о необычных и уникальных экологических событиях, а затем выставляют их на публичных Google Maps. Со времени начала программы в январе 2012 года сеть собрала базу данных о наблюдениях по таким темам, как экстремальные погодные условия, наводнения, эрозия, ледовая обстановка, таяние вечной мерзлоты, вторжение новых видов, повреждения инфраструктуры, экологическое загрязнение, изменения в здоровье, численности и поведении рыб, насекомых, птиц и промысловых животных. Польза от сети локальных наблюдателей для соединения отдаленных общин с техническими экспертами, помогающими решать проблемы обеспечения пищей и другие вопросы здравоохранения, представлена в блоке 7.1.

Вполне вероятно, что климатические изменения будут усиливаться и станут проблемой для здравоохранения всего мира, поэтому важно, чтобы общины имели возможность наблюдать, реагировать и приспосабливаться к новым явлениям, угрозам и эффектам воздействия на здоровье. Сеть LEO предоставляет одну из возможных моделей участия общин в выполнении экологического мониторинга,

Блок 7.1. Сеть LEO в поселке исследует тревожное изменение цвета воды гавани у поселка

В сентябре 2012 года менеджеру экологической программы администрации племени на острове Св. Георгия (он же наблюдатель LEO на острове) сообщили, что вода в гавани стала красной. На острове Св. Георгия жители добывают пищу на суше и в море. Их хорошее знание климата, окружающей среды и биоты способствует исключительной наблюдательности и богатству ТЕК. Посоветовавшись с местными экспертами и пожилым населением, наблюдатель LEO подтвердил, что такого события раньше никогда не случалось на памяти людей. Он заподозрил вредоносное «цветение» водорослей и, в беспокойстве о безопасности пищи, добываемой для питания в местных водах, начал собирать информацию о происшествии. Он сделал внешние и подводные фотоснимки (положив камеру в пластиковый пакет и привязав ее к веслу), снял видеоклип под водой в гавани и собрал пробы воды. Затем он взял у своей дочери единственный на острове микроскоп («Мой первый микроскоп»), чтобы рассмотреть пробы, и обнаружил причину покраснения воды в гавани — живой организм. После этого он сделал микрофотоснимки с помощью простой цифровой камеры и отправил заключения о наблюдениях, снимки и видео на сайт сети LEO с описанием события и комментариями о местном значении события.

После рассмотрения заключения в центре климата и здоровья ANTHC, его опубликовали на публичной сетевой карте Google. Ссылку на карту и запрос о помощи направили консультантам в университет Аляски в Фэрбенксе (UAF), Институт океанографии, а затем консультантам в Институт океанографии в Вудс-Холе (WHOI). Собранные LEO пробы воды отправили на генетический анализ в WHOI, и научные консультанты использовали данные для предварительного определения причины «цветения»: это были не планктонные динофлагелляты, которые обычно вызывают «красный прилив», а безвредная, нетоксичная инфузория *Mesodinium rubrum*. В течение недели после отправки своего сообщения LEO и поселок получили ответ, и его результаты передали жителям острова Св. Георгия. Результаты и указания для будущих случаев выставили на той же карте Google и сообщили членам LEO через вебинар. Затем на основании случаев «цветения» вредных водорослей на Аляске, организации UAF, WHOI и LEO составили тематическую карту в интернете, чтобы в будущем наблюдать за такими событиями, выставленными в сеть.

Наблюдатель LEO в общине Св. Георгия, Аляска, с самодельной бутылкой для забора проб и школьным микроскопом своей дочери

улучшении связи и, при необходимости, соединения с техническими экспертами и ресурсами. LEO является мощным инструментом фиксирования местных событий и разработки эффективных адаптационных стратегий для общин в меняющейся Арктике (Brubaker et al., 2013). Данные экологического мониторинга в поселениях можно использовать для более широких применений. К примеру, данные об уровнях контаминантов в тканях животных помогут лучше оценить влияние изменения климата на перенос и преобразование контаминантов в Арктике, а также на региональные тренды уровней контаминантов. Такую информацию можно использовать для демонстрации эффективности национальных и международных программ по сокращению производства и эмиссии контаминантов. Другое применение данных экологического мониторинга в поселениях относится к зоонозам. Изменения климата влияют на распределение известных патогенов в Арктике и на появление «новых» для Арктики патогенов, в связи с чем появляется необходимость информирования жителей об изменении способов приготовления и консервации пищевых продуктов. Региональные специалисты в области общественного здравоохранения и охраны природы могут следить за трендами в распространении патогенов в промысловых видах диких животных. Следует сохранять архивные биологические образцы для эталонного сравнения при выявлении «новых» патогенов или контаминантов.

7.5. ArcRisk — ключевые выводы для адаптации сообществ

Одной из целей проекта ArcRisk (см. блок 7.2) была оценка потенциального влияния изменения климата на биоаккумуляцию контаминантов в пищевой сети Арктики. Несмотря на достаточный объем собранных данных для моделирования базовой структуры арктической морской пищевой сети вблизи Шпицбергена (таких как состав пищевой сети, пищевые соотношения, специфические свойства отдельных видов), для количественных расчетов, оценок и разработки модели — неточности были велики, и данных сведений оказалось недостаточно. Главным образом это было обусловлено нехваткой данных мониторинга многих видов и абиотических сред. При исследовании биоаккумуляции и отбора биологических проб не были взяты пробы морской

Блок 7.2. Обзор проекта ArcRisk

ArcRisk (программа оценки риска в Арктике: воздействия на здоровье в Арктике и в Европе по причине вызванных климатом изменений в кругообороте контаминантов) — это финансируемый ЕС проект, который выполнялся с середины 2009 по 2014 год. Проект был направлен на исследование возможного влияния изменений климата на экспозицию человека к контаминантам в Арктике и, для сравнения, в нескольких областях Европы. Контаминантами были преимущественно стойкие органические загрязнители (СОЗ) и ртуть.

В проекте было три главных компонента: моделирование переноса на дальние расстояния контаминантов в Арктике и предполагаемое влияние изменения климата на направления переноса; полевые и лабораторные исследования контаминантов в окружающей среде Арктики, в рыбе и других животных, употребляемых как традиционная пища аборигенными народами; исследование уровней контаминантов в когортах человеческих популяций Арктики и Северной Европы и, для сравнения, в подверженных воздействию популяциях Средиземноморского региона. Также проводили критически важные обзоры эффектов нескольких контаминантов на отдельные показатели здоровья на основании результатов исследований, опубликованных в научной литературе.

Проект ArcRisk способствовал расширению знаний о воздействии изменения климата на направления переноса контаминантов в Арктике, их прохождение через абиотические экосистемы Арктики, их накопление в пищевых сетях; также лучшему пониманию экспозиции человека и эффектов воздействия контаминантов на здоровье в Арктике и выбранных популяциях в Европе. Результаты ArcRisk показывают, что прямые влияния условий потепления на перенос контаминантов из регионов-источников в Арктику не будут значительными; однако изменения климата повышают риск экспозиции для одних контаминантов и снижают для других, в зависимости от специфичных физико-химических свойств контаминанта.

Будущие изменения в Арктике, вызванные климатом, такие как изменения биотопов, и, следовательно, доступности рыбы и морских млекопитающих, употребляемых человеком в пищу, а также усиление эксплуатации природных ресурсов, могут оказать гораздо большее влияние на экспозицию человека к контаминантам, чем прямое воздействие климата.

Проект отметил необходимость уточнения характеристик источников и количественных показателей выбросов СОЗ, чтобы улучшить прогнозирование экологической экспозиции к этим контаминантам. Требуется больше информации по продуктам преобразования, которые могут образовываться при потеплении климата, и по их воздействию на санитарные условия арктических экосистем и здоровье человека. Улучшенное моделирование биоаккумуляции контаминантов в экосистемах также необходимо для уменьшения высокой неопределенности в количественном определении и оценке экспозиции человека к контаминантам в Арктике. Требуется проделать работу по созданию наборов данных, в которых одновременно отбираются и анализируются пробы множества видов и абиотических сред на органические поллютанты.

Проект ArcRisk подчеркнул важность систематических и документированных эпидемиологических исследований по воздействию контаминантов на здоровье человека. В рамках проекта на основании скрининга большого количества научных исследований в литературе были подготовлены обзоры результатов показателей здоровья в отношении нескольких СОЗ. Однако сложность и разнообразие исследований с точки зрения отобранных переменных и в способах представления затрудняет комбинирование и сравнение первоначальных исследований для получения однозначного мета-анализа. Для того, чтобы мета-анализ результатов влияния контаминантов на здоровье позволил определить масштаб воздействия, отчеты должны содержать больше сопутствующих подробностей, включая таблицы исходных данных и описательную статистику распределения реакции и объясняющих переменных.

воды (2010), а такие видоспецифичные свойства, как рост и объемы питания, были использованы из давнего исследования (около 2000). Эти факторы в большой мере повлияли на наблюдаемые расхождения между измерениями и прогнозами модели. Учитывая сложность моделей оценки биоаккумуляции в арктических пищевых сетях при сегодняшних климатических условиях, считалось, что почти невозможно предсказать, каким образом глобальное изменение климата может повлиять на биоаккумуляцию в будущем, а значит и на экспозицию человека. Необходимы наборы данных, в которых одновременно отбираются пробы нескольких видов абиотических сред и анализируются на органические поллютанты. Такие наборы данных будут способствовать лучшему пониманию и более точным моделям биоаккумуляции для арктических пищевых сетей. Также необходимо провести базовые исследования на тему того, как пищевые сети и, в итоге, режим питания человека отреагируют на глобальное изменение климата.

Ожидается, что изменения в рационе питания, частично вследствие климатически обусловленного сокращения доступности местных пищевых продуктов из-за изменения фауны, сыграют более важную роль в будущих экспозициях к СОЗ (Armitage et al., 2011; Quinn et al., 2012; Gouin et al., 2013).

7.6. Выводы и рекомендации по поводу пробелов в знаниях

Проблемы, связанные с комбинированным влиянием изменения климата, антропогенных контаминантов и зооноз на малые изолированные общины в Арктике, требуют решения путем разработки адаптационных стратегий, направленных на обеспечение эффективных мер реагирования для поддержки и обеспечения стабильности в общинах. В этой главе было представлено несколько примеров-реакций общин. Некоторые заключения на основании этих примеров включают следующие:

- влияние потепления в Арктике на общины варьируется по всему циркумполярном региону и становится более серьезным в тех регионах, где инфраструктура зависит от устойчивости вечной мерзлоты, и там, где лед необходим для перемещения, охоты и защиты береговой линии от береговой эрозии во время осенних и зимних штормов;
- негативное влияние на промысловые виды оказывают изменения их ареала и, возможное увеличение переноса некоторых контаминантов в Арктику из регионов-источников в южных широтах, а значит, повышаются уровни контаминантов в хищниках высшего порядка. Это приводит к повышенной уязвимости промысловых видов к существующим и возникающим зоонозным патогенам;
- обусловленные климатом разрушительные последствия для сельских систем питьевой воды, а также прудов и озер с пресной водой усиливаются появлением новых видов-переносчиков патогенов, вредных «цветущих» водорослей. Происходит пересыхание прудов, используемых как источники общественной питьевой воды из-за оттаивания вечной мерзлоты;
- методы оценки экологической угрозы позволяют общине установить существующие и будущие угрозы и определить жителей, которые наиболее уязвимы к первостепенным угрозам. С надлежащей технической поддержкой от соответствующих органов, общины могут разрабатывать адаптационные стратегии реагирования на выявленные угрозы. Эти стратегии будут направлены на снижение экспозиции и риска. Вместе с различными элементами разрабатываемой стратегии, выбираются параметры для наблюдения за трендами первостепенных угроз, определения новых угроз по мере их появления и оценки успеха адаптационной стратегии;
- сети локального наблюдения за окружающей средой в общинах помогают получить данные, необходимые для лучшего понимания влияния глобального изменения климата на движение контаминантов и патогенов через арктический регион.

Пробелы в знаниях относительно адаптационных стратегий для арктических общин при потеплении климата, особенно в связи с обеспечением пищей и водой, можно восполнять следующим образом:

- продолжать составление риск-коммуникации применительно к конкретным культурам;
- разрабатывать региональные модели переноса контаминантов, в частности, локальных выбросов из тающей вечной мерзлоты;
- улучшать знания о региональной и циркумполярной тенденциях; трендах зоонозных патогенов в главных промысловых видах; определении животных-переносчиков и животных-хозяев основных патогенов;
- проводить систематически международную циркумполярную оценку протоколов мониторинга патогенов и контаминантов; основные санитарные адаптационные стратегии, обеспечивающие сравнение разных наборов данных мониторинга.

8. Ключевые выводы и рекомендации

Авторы: Шон Дональдсон, Брайан Адлард, Йон Одланд

Отчет АМАП о здоровье человека в Арктике-2015 — это обновление материалов отчета, опубликованного в 2009 году. Отчет 2015 года имеет две основные цели. Во-первых, проинформировать о недавней работе АМАП в ответ на запрос министров Арктического совета на встрече в Кируне (Швеция) в 2013 году относительно здоровья арктических народов в связи с загрязнением среды обитания, изменением климата и сочетанным влиянием стрессоров. Во-вторых, выполнить обязательства АМАП перед Стокгольмской конвенцией по стойким органическим загрязнителям (СОЗ) и Минаматской конвенцией по ртути в вопросах, относящихся к здоровью человека в Арктике. Данный отчет также представляет новую информацию и научные рекомендации для принятия решений правительствами Арктических стран по устранению и предупреждению угроз, связанных с контаминантами. Кроме того, отчет впервые приводит данные о влиянии множественных стрессоров на отдаленные малые общины. Местная фауна и флора является основой пропитания большинства жителей этих общин, подверженных влиянию изменений окружающей среды, провоцируемых потеплением климата.

Оценки воздействия контаминантов на индивидуальном и популяционном уровнях должны рассматриваться в контексте общего состояния здоровья и уязвимости коренных и некоренных жителей Арктики. Изменения экономики, климата и социальной структуры в циркумполярном регионе также играют важную роль в контексте здоровья и благополучия населения. Общие выводы и рекомендации, отраженные в отчете АМАП о здоровье человека в Арктике-2009, не утратили актуальности. Однако новые данные мониторинга и научных исследований, а также обнаружение намечающихся угроз от зоонозов (болезни диких животных, передающиеся человеку), привели как к подтверждению прежних выводов, так и к установлению новых важных фактов.

Цель данной главы состоит в объединении ключевых выводов и рекомендаций предыдущих глав отчета-2015. Конечная цель — четкая идентификация того, что изменилось за последние шесть лет в знаниях о влиянии контаминантов на здоровье, и предоставление рекомендаций для рассмотрения как специалистами-практиками, так и администраторами, принимающими решения (вплоть до правительственного уровня), деятельность которых затрагивает общественное здоровье и окружающую среду.

Главные выводы отчета следующие:

- экспозиция человека к большинству СОЗ и металлов снижается во многих частях Арктики, но у некоторых групп населения остается высокой, включая некоторые группы инуитов Канады и Гренландии. Даже там, где уровни контаминантов значительно снизились, текущие уровни нескольких контаминантов, например, ртути, до сих пор вызывают озабоченность и в некоторых регионах все еще превышают рекомендуемые уровни в крови;
- в организме жителей Арктики были выявлены бромированные пламегасители и полифторированные соединения (ПФС). Эти и некоторые другие «новые» контаминанты могут переноситься в Арктику из регионов средних и низких широт, где их использование невозможно регулировать международными регламентами, и где они до сих пор широко применяются;
- разработка рекомендаций по питанию — непростая задача по нескольким причинам: существенные различия уровней контаминантов в разных видах традиционной пищи в разных регионах Арктики; ограниченные поставки привозных продуктов и/или узкий ассортимент поставляемых продуктов в отдаленные общины; изменения в пищевых предпочтениях или доступности традиционной пищи в арктических популяциях. Употребление основных традиционных продуктов питания по-прежнему рекомендуется в качестве здорового питания, но следует избегать употребления в пищу хищных животных, занимающих высокие уровни в пищевых цепях, и поэтому накапливающих высокие концентрации контаминантов;
- несколько текущих когортных исследований в Арктике и за ее пределами представляют все больше доказательств влияния экспозиции к контаминантам на рост и развитие эмбриона в утробе, а также на сердечно-сосудистую систему и развитие нервной системы, в связи с пищевой экспозицией к ртути. Кроме того, «свежие» данные свидетельствуют об ослабленной реакции детей на вакцинацию в связи с их экспозицией к полифторированным соединениям;
- взаимодействия между изменением климата и переносом контаминантов могут значительно изменить экспозицию человека в Арктике. Для определения вероятности и степени влияния этих изменений на здоровье человека нынешних знаний недостаточно.

8.1. Ключевые выводы из оценки здоровья человека в Арктике-2015

В данном отчете представлено несколько новых научных фактов, которые подтверждают предшествующие выводы, а также предоставляют новые сведения. Эти результаты получены в ходе исследований и мониторинга, которые проводились после выхода предыдущего отчета АМАП-2009.

8.1.1. Биомониторинг

Биомониторинг служит ключом к пониманию прошлого и текущего уровня экспозиции человека к контаминантам, и отвечает на вопрос, меняется ли экспозиция: возрастает или снижается в пространстве и/или во времени. Это важно для отслеживания эффективности международных соглашений, таких как Стокгольмская конвенция по стойким органическим загрязнителям и Минаматская конвенция по ртути. Биомониторинг помогает также оценивать эффективность региональных рекомендаций по питанию,

направленных на снижение рисков здоровью, обусловленных экспозицией человека к вредным веществам.

- Уровни большинства СОЗ и металлов в тканях человека снижаются во многих регионах циркумполярного мира, хотя это снижение не повсеместное. Несмотря на значительное снижение экспозиции к СТВ, риск здоровью некоторых субпопуляций остается существенным.
    - Концентрации многих СОЗ в тканях человека, включая полихлорированные бифенилы (ПХБ) и дихлородифенилтрихлорэтан (ДДТ), остаются в некоторых областях повышенными, особенно в канадской восточной Арктике и Гренландии.
    - Полибромированные дифенилэфиры (ПБДЭ) в тканях человека накапливаются иначе, чем «обычные» ХОС, что предполагает отличный от ХОС путь экспозиции. В нескольких регионах Арктики были установлены базовые уровни нескольких ПФС, например, перфтороктансульфоната (ПФОС), однако для описания их трендов данных недостаточно.
    - Инуиты продолжают подвергаться наиболее интенсивной пищевой экспозиции к ртути, а концентрации ртути в крови инуитов — одни из самых высоких в мире. В Канаде и Гренландии у значительного числа инуиток (беременных и женщин детородного возраста) сегодня превышены рекомендуемые уровни содержания ртути в крови.
- Результаты исследования в Тромсё (популяционное исследование здоровья, в котором данные по экспозиции к СОЗ собирались систематически с 1979 по 2008 год) показали, что концентрации в тканях человека изменялись в соответствии с событиями календарных лет. Данный факт и переменный состав разных СОЗ в крови за прошедшие три десятилетия отражали глобальные тренды в производстве, использовании и эмиссиях различных СОЗ, наряду со специфичными для каждого поллютанта устойчивостью, потенциалом биоаккумуляции и подверженностью глобальному переносу.

8.1.2. Влияние на здоровье

Различные эпидемиологические исследования в циркумполярном регионе продемонстрировали ассоциации между экспозицией к контаминантам и параметрами здоровья. Важно отметить, что ассоциация — не то же самое, что причинно-следственная связь между экспозицией к веществу (или веществам) и эффектом. При поисках ассоциации между контаминантом и эффектом важно иметь в виду вероятность того, что исследуемое вещество может играть роль посредника (или не играть никакой роли) в смеси контаминантов, которая воздействовала на изучаемую популяцию, — вредно или благотворно. Эффекты, перечисленные ниже, обнаружены в разных общинах в Арктике. Однако по причине различий в генотипе, в социальных и культурных традициях, в местном пищевом паттерне и особенностях экспозиции к смесям поллютантов, результат в одной популяции невозможно экстраполировать на другую без внимательного исследования и сопоставления.

Нейроповеденческие эффекты. Эффекты, связанные с экспозицией к метилртути, были задокументированы у человека при последовательно снижающейся экспозиции, и ясно, что развивающийся головной мозг — самая уязвимая система органов. Исследования на Фарерских островах и в Нунавике показали, что дети с экспозицией *in utero* к метилртути проявляют ряд нейроповеденческих эффектов (например, снижение двигательной функции, объема внимания, вербальных способностей, памяти и других когнитивных функций, в том числе IQ, рассеянное внимание и гиперактивное поведение); выявленные эффекты дозозависимы: чем выше экспозиция к ртути, тем более выражен эффект. Последующее наблюдение показывает, что изменения могут стать перманентными. Принимая во внимание постоянное развитие нервной системы после рождения, постнатальная экспозиция к метилртути также может вызывать отрицательные эффекты, хотя показатели противоречивы. Отчасти неблагоприятные эффекты влияния метилртути на развитие ЦНС могут быть замаскированы благотворным воздействием питательных веществ, содержащихся в морепродуктах. Нейроповеденческие эффекты экспозиции к свинцу и ПХБ менее ясны.

Иммунологические эффекты. Некоторые поллютанты окружающей среды могут вызывать нарушения развития иммунной системы. В течение многих лет наблюдалась повышенная частота инфекционных заболеваний среди детей раннего возраста в Нунавике (такие как менингит, бронхолегочные инфекции, инфекции среднего уха). Недавние исследования, нацеленные на объяснение этого факта, подтвердили, что пренатальная экспозиция к ХОС повышает восприимчивость детей к инфекционным заболеваниям (в частности, воспалению среднего уха) за счет иммунотоксических свойств ХОС, поступающих от матери к ребенку во время грудного вскармливания. Большинство экспериментальных данных указывает на роль диоксиноподобных ПХБ в иммуносупрессии. Также было продемонстрировано, что перинатальная экспозиция детей на Фарерских островах к ПХБ и к перфторированным соединениям (особенно), ассоциирована с пониженной выработкой антител после рутинной детской иммунизации. Снижение эффективности детских прививок указывает на общий иммунодефицит, провоцируемый иммунотоксичными СОЗ, что заставляет серьезно задуматься о необходимости реализаций мероприятий по значительному сокращению экспозиции к иммунотоксикантам, и обусловливает потребность долгосрочных оценок рисков детскому здоровью в Арктических популяциях.

Репродуктивные эффекты. С середины XX века наблюдается значительное и широко распространенное сокращение выработки сперматозоидов и некоторое снижение качества спермы у жителей Фарерских островов и Дании в сравнении с мужчинами других европейских стран. Причины этого явления до сих пор неясны, но вполне вероятно, что они могут быть связаны с повышенной экспозицией к ПХБ фарерцев и датчан. Другие исследования не обнаружили связи между параметрами репродуктивного здоровья мужчин и их экспозицией к ПФС или ПБДЭ. Известно, что пренатальная экспозиция к свинцу вызывает замедление роста детей школьного возраста. Необходимы дальнейшие исследования влияния экспозиции к поллютантам окружающей среды и генетических факторов на мужскую репродукцию, в частности на качество спермы.

Сердечно-сосудистые эффекты. Исследования показывают, что повышенная экспозиция к метилртути повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Однако были получены противоречивые результаты. Некоторые исследования

выявили связь между сосудистой гипертензией и повышенной экспозицией к ртути (среди взрослых жителей Нунавика и фарерских мужчин-китобоев), однако обследования взрослых гренландцев — не выявили. Также наблюдалось снижение вариабельности сердечного ритма среди экспонированных к ртути взрослых и детей Нунавика и взрослых индейцев кри залива Джеймса. Исследования когорт Фарерских островов обнаружили, что пренатальная экспозиция к ртути влияет на сердечную автономную деятельность у детей. Может ли это служить предиктором хронических болезней сердца у взрослых, неизвестно.

Эндокринные эффекты. Эндокринные дизрапторы могут имитировать, нарушать или блокировать функцию эндогенных гормонов и, таким образом, вызывать неблагоприятные эффекты развития и функционирования организма в целом и отдельных его систем — репродуктивной, нервной, сердечно-сосудистой, ферментативно-метаболической, иммунной и др. Экспозиция к эндокринным дизрапторам на ранних стадиях развития эмбриона в утробе и в неонатальный период может нарушать нормальное развитие организма и существенно изменять восприимчивость к болезням в последующей жизни.

В эпидемиологическом исследовании в Гренландии было продемонстрировано, что липофильные СОЗ в плазме крови гренладцев, являются эндокринными дизрапторами. Комбинированные эффекты смесей этих СОЗ проявлялись во «вмешательстве» в функции стероидных гормональных рецепторов и арил-гидрокарбоновых рецепторов диоксинов. Кроме того, комбинированное влияние смесей СОЗ на андрогенные рецепторы являлось фактором риска развития рака молочной железы у женщин-инуиток.

Канцерогенные эффекты. В течение второй половины 20-го века среди циркумполярных инуитов существенно выросла заболеваемость злокачественными новообразованиями; особенно значительным был рост ассоциированных с образом жизни рака легких, молочной железы и толстой кишки. Рак легких сегодня составляет 20% от всех видов рака среди циркумполярных инуитов. Общий уровень заболеваемости раком среди инуитов в настоящее время сопоставим со средними показателями по США, Канаде и Дании. Это может объясняться произошедшими за последние десятилетия изменениями образа жизни и пищевого рациона у инуитов, и как следствие — усилением их экспозиции к контаминантам окружающей среды.

Модификаторы эффектов. Разные поллютанты могут воздействовать на один и тот же орган и вызывать похожие эффекты аддитивным или неаддитивным образом. Поскольку большинство исследований касаются экспозиции человека к отдельным поллютантам, а не к их смесям, то результирующий эффект в присутствии конфаундеров может привести к недооценке поллютантов, вызывающих токсическое воздействие (например, метилртуть в морепродуктах) на фоне нутриентов, приносящих пользу (например, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в морепродуктах).

8.1.3. Описание рисков

Оценка риска контаминантов окружающей среды — это важный инструмент в общем процессе защиты здоровья жителей Арктики. Для этого существует ряд методов. Один из важнейших вызовов — как перевести концентрации контаминантов, измеренных в крови, в информацию, полезную для характеристики риска (т. е. вероятности того, что конкретные эффекты проявятся при этих концентрациях). Разрабатываемые профили риска поллютантов — это инструменты, которые используются Стокгольмской конвенцией при пересмотрах перечней СОЗ для включения в них «новых» контаминантов. Профили риска содержат большой объем информации о веществе, вкл. опасность для здоровья, уровни экспозиции, национальные/региональные меры защиты и профилактики.

В ходе проекта ArcRisk, финансировавшегося ЕС и координировавшегося АМАП, в нескольких когортах арктических и европейских стран выполнялись исследования по нескольким направлениям, связанным со здоровьем: сравнение пищевых паттернов, источников экспозиции, уровней экспозиции к ртути и СОЗ, и оценивалось влияние изменения климата на уровень контаминантов в организме человека.

- В рамках проекта ArcRisk в обследованных группах наблюдалась большое разнообразие индивидуальных уровней ртути в крови. Главным источником экспозиции к ртути в средиземноморском регионе является потребление рыбы, а в Арктике — рыбы и морских млекопитающих. Дополнительное значение могут иметь и другие источники экспозиции к ртути (зубная амальгама, ингаляция атмосферной ртути, алиментарное поступление неорганической ртути, особенно в сильно загрязненных областях), но их вклад незначителен.
- Результаты проекта ArcRisk показывают, что потепление климата не окажет прямого значительного влияния на перенос контаминантов в Арктику; однако изменение климата повысит риск экспозиции к одним контаминантам, и снизит к другим, в зависимости от физико-химических свойств конкретного контаминанта. Будущие климатические изменения в Арктике, такие как изменения биотопов, а следовательно, доступности рыбы и морских млекопитающих, употребляемых человеком в пищу, а также усиление эксплуатации природных ресурсов, могут оказать гораздо большее влияние на экспозицию человека к контаминантам, чем прямое воздействие климата.

8.1.4. Риск-коммуникация

Цель риск-коммуникаций — проинформировать людей и общины о способах улучшения состояния их здоровья и социального благополучия. Современные пищевые рекомендации в Арктике направлены на изменение поведенческих моделей посредством предоставления информации и рекомендаций высокого качества относительно общего здорового питания, включая потребление самой безопасной традиционной пищи.

- В оценке эффективности риск-коммуникации в Арктике наблюдается малый прогресс. Несмотря на декларации о том, что снижение уровней контаминантов в тканях человека происходит благодаря успешному «воплощению» региональных рекомендаций по питанию, сегодня отсутствуют научные оценки «измеренной» успешности риск-коммуникации, которые бы демонстрировали реальное снижение потребления морских млекопитающих и рыбы и показывали бы уровни контаминантов в объектах окружающей среде.

- В то время как риск-месседжи были эффективны на нескольких уровнях (включая международный, во время переговоров в ООН), их смысл может неверно истолковываться в последующих сообщениях средств массовой информации. При получении информации через центральные СМИ может возникнуть недоразумение, т. к. передаваемая информация может противоречить местным рекомендациям.
- Использование электронных социальных инструментов (блоги, твиты, сайты социальных сетей) в Арктике в течение следующих пяти лет, вероятно возрастет, и эти инструменты могут оказаться удобными для продвижения стратегий по снижению риска. Социальные сети могут помочь преодолеть барьеры в общении в Арктике, вкл. этнический, языковой, религиозный, культурный, профессиональный и т. д. Электронные сети сделают доступной информацию для отдаленных общин или целевых групп, особенно когда физическое общение со специалистом-коммуникатором зачастую затруднено.
- Риск-коммуникация по контаминантам — один из главных инструментов для снижения экспозиции людей к контаминантам. При значительном снижении экспозиции к контаминантам жителей Фарерских островов после проведения риск-коммуникационных мероприятий по ограничению потребления дельфина-гринды, культурная идентичность фарерского населения только укрепилась.

8.1.5. Адаптация к изменению климата

Изменение климата приводит к значительным изменениям окружающей среды в Арктике, которые несут прямую угрозу безопасности традиционной пищи и питьевой воды, а значит угрожают жизнеспособности общины. В этом контексте адаптация к изменению климата — это способность общины изменяться или принимать новую модель поведения для исключения или минимизации рисков, и для сохранения важнейших культурных, экономических и полезных для здоровья преимуществ существующего образа жизни.

- Самые выраженные последствия изменения климата в Арктике происходят в малых общинах — там, где инфраструктура зависит от стабильности вечной мерзлоты, где для транспорта, охоты и рыбалки необходим лед, и где мерзлота и лед защищают береговую линию от эрозии.
- Изменение климата повлияет как на доступность местной пищи, так и на перенос контаминантов, включая существующие и новые зоонозы. Также вероятно негативное влияние изменения климата на водоснабжение и качество питьевой воды в Арктике.

8.2. Пробелы в знаниях

8.2.1. Биомониторинг

- Остаются пробелы в знаниях в отношении основных путей экспозиции человека в Арктике к таким контаминантам, как ПБДЭ. Кроме того, недостаточно данных по некоторым «новым» СОЗ, включая контаминанты из обновленного списка Стокгольмской конвенции, и вещества, планируемые для внесения в данный список. Для идентификации их присутствия и характеристик накопления в Арктике, необходимы скрининговые исследования. Также, недостаточно информации об источниках, путях экспозиции и влиянии на здоровье этих новых контаминантов.
- Исследования показывают, что изменения окружающей среды Арктики, обусловленные потеплением климата, представляют угрозу безопасности транспорта, охоты, рыбалки, оленеводства и др. видов традиционного хозяйствования и природопользования. Насколько критичными станут угрозы «здоровью» дикой природе, доступности диких животных и растений в качестве традиционного (природного) пищевого ресурса для жителей Арктики, пока не вполне понятно. Также мало ясности в области прогнозирования контаминации объектов окружающей среды в Арктике, т. к. большинство прогностических моделей переноса и накопления контаминантов не учитывают всесторонне процессы изменения климата.

8.2.2. Влияние на здоровье

- Необходимы повторные наблюдения за когортами «мать-дитя» для изучения влияния экспозиции к контаминантам на эмбриональное развитие организма и для оценки рисков здоровью в последующей жизни.
- Результаты некоторых исследований демонстрируют возможное влияние ПХБ и ПФС на детскую иммунную систему в Арктике, однако необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания и количественной оценки этого влияния.
- Исследования показали, что экспозиция к некоторым СОЗ, таким как ПХБ, ДДЕ, бромированным пламегасителям и перфторалкилированным кислотам ассоциирована с повышенным риском развития диабета 2-го типа в арктических популяциях. Несмотря на недавние исследования, текущих знаний недостаточно.
- Существенно повысилась среди всех циркумполярных инуитов заболеваемость раком, особенно раком легких, молочной железы и толстой кишки; причины этого роста неясны. Необходимы исследования, сфокусированные на выяснении возможного влияния изменений образа жизни и/или экспозиции к контаминантам окружающей среды на динамику заболеваемости раком среди арктического населения, и на процессы канцерогенеза в целом.
- Описаны признаки генетической предрасположенности к проявлениям нейротоксичности ртути по причине гетерогенности релевантных генов, однако научные результаты в данной области весьма ограничены; необходимы дальнейшие исследования, в т. ч. в Арктике.

8.2.3. Описание рисков

- Не проработаны методологические подходы к оценке рисков воздействия отдельных веществ и смесей веществ. Эти подходы могут основываться на текущем токсикокинетическом моделировании (оценка эффектов и рисков исходя из известных концентраций веществ в крови) и на моделях типа CoZMoMAN (расчет экспозиционных нагрузок организма на основе данных о эмиссиях веществ в окружающую среду). Для прогнозирования рисков здоровью населения Арктики, требуется систематический мониторинг контаминантов

в окружающей среде, биоте и биомониторинг человека. Дальнейшее развитие методов *in vitro / ex vivo* с использованием экстракта смеси СОЗ из сыворотки крови также важен для оценки риска и понимания скрытых клеточных механизмов.

- Большинство циркумполярного населения живет в относительно крупных городах, и тенденция сокращения сельского населения будет продолжаться; к примеру, в российской Арктике больше половины населения живет в девяти больших городах. Однако крайне ограниченное число исследований посвящено рискам здоровью в условиях городской среды обитания в Арктике.
- Отсутствует информация о генетических факторах, которые могут играть роль в повышенном риске здоровью некоторых изолированных популяций в Арктике.
- В ходе проекта ArcRisk выявлено большое разнообразие индивидуальных концентраций ртути в крови однородных групп населения; причины этого не вполне идентифицированы. Необходимо дальнейшее изучение биологических механизмов, лежащих в основе наблюдаемых различий.

8.2.4. Риск-коммуникация

- Недостаточна информация о том, как риск-коммуникация по проблемам контаминантов осуществляется в отдельных арктических странах.
- Если по каким-то странам имеется информация о риск-коммуникационных мероприятиях, то данные об успешности их реализации отсутствуют. Об успешности риск-коммуникации нельзя судить исключительно по факту снижения уровней контаминантов в крови целевых популяций.
- На данный момент недостаточно информации о потенциале и эффективности использования электронных социальных сетей в риск-коммуникации.
- Необходимы исследования по вопросам разработки и размещения риск-месседжей, изучение их восприятия, понимания и использования на практике населением, а также методов оценки эффективности риск-коммуникационных стратегий, особенно среди различных групп риска (старшее поколение, молодежь, беременные женщины, женщины детородного возраста) .

8.2.5. Адаптация к изменениям климата

- Не разработан алгоритм раннего обнаружения угроз здоровью человека в процессе мониторинга изменений климата в Арктике. Помимо организма человека и местной фауны и флоры, важными объектами мониторинга контаминантов являются вода, снег, лед, вечная мерзлота. Важен также мониторинг зоонозов, трансмиссивных и иных инфекционно-паразитарных заболеваний.
    - Требуется разработка региональных моделей переноса контаминантов, особенно касающихся их высвобождения при таянии вечной мерзлоты.
    - Недостаточно изучены распространенность и тренды зоонозов в главных промысловых видах животных, особенно на региональных уровнях.
    - Неполноценна региональная информация о достаточности и доступности промысловых видов животных, а также о происходящих изменениях в традиционных пищевых рационах местных жителей, диктуемых меняющимися условиями среды обитания.

8.3. Ключевые рекомендации

На основании главных результатов данной оценки, для принятия решений и планирования будущих исследований в Арктике предлагаются следующие рекомендации:

- **необходим дальнейший мониторинг контаминантов во всех регионах Арктики —** как «обычных» СОЗ, уровни которых заметно снижаются циркумполярно и глобально, так и «новых» **СОЗ**, уровни которых растут**. Необходимы дополнительные исследования, чтобы глубже понять наблюдаемые эффекты и риски здоровью,** связанные с текущими уровнями экспозиции к СТВ в Арктике;
- **критически важно продолжать пополнять информацией базы данных биомониторинга в рамках согласованного международного подхода для обеспечения сопоставимости** данных на глобальном уровне, чтобы адекватно оценивать тенденции. Это также важно для оценки эффективности мероприятий в рамках международных соглашений, таких как Стокгольмская конвенция по стойким органическим загрязнителям и Минаматская конвенция по ртути;
- данные биомониторинга свидетельствуют о сохраняющемся высоком уровне экспозиции к ртути среди женщин детородного возраста и беременных женщин в некоторых регионах Арктики. Недавние исследования в Нунавике и на Фарерских островах подтверждают проявление устойчивых, выраженных и множественных нарушений развития нервной системы у детей и подростков. **Следует предпринять решительные и скорейшие международные меры по сокращению выбросов ртути из всех антропогенных источников**;
- была установлена взаимосвязь пренатальной экспозиции к метилртути с нейроповеденческими отклонениями у детей школьного возраста (при анализе учитывалось поступление с пищей полиненасыщенных омега-3 жирных кислот). **При анализе эффектов ртути важно использовать данные по полезным нутриентам, содержащимся в рыбе и морепродуктах,** во избежание недооценки влияния метилртути на здоровье детей;
- оценка влияния контаминантов окружающей среды на здоровье человека в Арктике является сложной из-за многофакторности воздействия. Несмотря на то, что многие СОЗ регулируются на международном уровне (вплоть до запрета применения), появляются новые химические вещества, которые недостаточно изучены, особенно в условиях арктических экосистем. В условиях отсутствия полноты научных данных **необходимы меры предосторожности в оценке, применении и общем контроле «новых» химических веществ**;
- научная литература, посвященная изучению экспозиции к СТВ и влиянию СТВ на здоровье в Арктике, не вполне однородна касательно используемых дизайнов, методов, протоколов анализа, что затрудняет сравнение и обобщение результатов. Следует **уделять больше внимания описательной статистике распределения**

независимых и поясняющих переменных, что необходимо при мета-анализе значимости эффектов;

- **за последние пять лет было проведено несколько профинансированных ЕС проектов по исследованию риска здоровью от контаминантов окружающей среды, которые охватывали в т.** ч. арктические популяции. Назрела потребность гармонизации протоколов исследований для облегчения сопоставления данных по уровням и эффектам **контаминантов в различных регионах мира**;
- **биомониторинговые исследования нужно увязать с мониторингом контаминантов в объектах окружающей среды** для лучшего понимания, как изменения климата могут повлиять на уровни контаминантов в дикой природе и в организме человека, а также на доступность традиционных видов пищи для арктических популяций, включая промысловые виды животных;
- поскольку контаминанты окружающей среды — не единственная угроза арктическим популяциям, **необходимо разрабатывать комплексные** адаптационные **стратегии на уровне общин, охватывающие параллельно темы контаминантов, изменения климата и зоонозов**. Разработка сопоставимых протоколов международного циркумполярного мониторинга контаминантов и возбудителей заболеваний упростит разработку обобщенных адаптационных стратегий «здоровая природа — здоровое общество». Поскольку Арктика неоднородна, потребуются особые региональные адаптационные стратегии, которые могут частично основываться на общих стратегиях;
- **регулярное участие аналитических лабораторий во внешней программе оценки и контроля качества (QA/QC) критически важно** для обеспечения высокого качества и сопоставимости данных биомониторинга человека по СОЗ и металлам по всей Арктике. Небольшие ошибки могут оказать большое влияние на интерпретацию данных, поэтому все лаборатории, данные которых используются в рамках АМАП, обязаны участвовать в программе **QA/QC.** Должна быть полная уверенность, что обобщения АМАП циркумполярных пространственных и временных трендов загрязнения контаминантами объектов арктической среды и экспозиции человека реальны, а не являются результатом лабораторных погрешностей;
- **информирование о рисках и преимуществах выбора тех или иных местных и привозных продуктов питания, должно осуществляться очень осторожно в партнерстве с общинами с учетом** широкой палитры аспектов (социальных, экономических, культурных), чтобы не навредить этнокультурной идентичности общины;
- **специалисты-коммуникаторы должны осознавать возможное распространение риск-месседжей среди нецелевой аудитории**. **Региональные риск-месседжи должны быть продуманными и взвешенными, и по возможности не противоречить международной общей модели**;
- **наиболее уязвимые индивидуумы в общинах должны быть идентифицированы (как представители групп риска),** поскольку это улучшит разработку специфичных для общин адаптационных стратегий по снижению риска экспозиции к пищевым контаминантам и заболеваниям. К таким группам относятся: люди пожилого возраста, женщины детородного возраста, младенцы и дети, люди с хроническими заболеваниями или принимающие лекарства, которые влияют на иммунную систему;
- риск-коммуникация не является решением проблем контаминантов в Арктике. **Для снижения уровней контаминантов в Арктике требуются длительные усилия в глобальном масштабе.** Они включают ратификацию и выполнение глобальных соглашений по регулированию контаминантов, таких как Стокгольмская конвенция и Минаматская конвенция.

Литература

Некоторые ранее неопубликованные материалы, вошедшие в данный отчет, предоставлены следующими экспертами (при личном общении):

Айотт, П. Университет Лаваля, Квебек, Канада.

Бернер, Д. Консорциум здоровья коренных народов Аляски, Анкоридж, Аляска, США.

Бонефельд-Йоргенсен, Е. Орхусский университет, Орхус, Дания.

Чан, Л. Университет Оттавы, Оттава, Онтарио, Канада.

Датч, Б. Орхусский университет, Орхус, Дания.

Дуайе, Э. †Университет Лаваля, Квебек, Канада.

Дударев, А. Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия.

Фургал, К. Университет Трент, Питерборо, Онтарио, Канада.

Грандьян, Ф. Университет Южной Дании, Оденсе, Дания; Гарвардская школа общественного здоровья, Бостон, США.

Кивиранта, Х. Национальный институт здравоохранения и благосостояния, Куопио, Финляндия.

Костик, М. Университет Аляски в Анкоридже, Анкоридж, Аляска, США.

Лонг, М. Орхусский университет, Орхус, Дания.

Лоринг, Э. Департамент окружающей среды и дикой природы, Канада.

Макле, Д. Университет Лаваля, Квебек, Канада.

Одланд, Й. Арктический университет Норвегии, Тромсё, Норвегия.

Олафсдоттир, К. Университет Исландии, Рейкьявик, Исландия.

Перег, Д. Университет Лаваля, Квебек, Канада.

Вэйе, П. Фарерская больничная система, Торсхавн, Фарерские острова.

Публикации, материалы которых использовались при подготовке отчета:

AANDC, 2014. Synopsis of research conducted under the 20132014 Northern Contaminants Program. Ottawa: Aboriginal Affairs and Northern Development Canada (AANDC).

Abass, K., 2013. From *in vitro* hepatic metabolic studies towards human health risk assessment: Two case studies of diuron and carbosulfan. Pesticide Biochemistry and Physiology, 107:258–265.

Abass, K., A. Huusko, P. Nieminen, P. Myllynen, O. Pelkonen, K. Vahakangas and A. Rautio, 2013. Estimation of health risk by using toxicokinetic modelling: a case study of polychlorinated biphenyl PCB153. Journal of Hazardous Materials, 261:1–10.

Abass, K., P. Reponen, S. Mattila, A. Rautio and O. Pelkonen, 2014a. Comparative metabolism of benfuracarb in *in vitro* mammalian hepatic microsomes model and its implications for chemical risk assessment. Toxicology Letters, 224:290–299.

Abass, K., P. Reponen, S. Mattila, A. Rautio and O. Pelkonen, 2014b. Human variation and CYP enzyme contribution in benfuracarb metabolism in human in vitro hepatic models. Toxicology Letters, 224:300–309.

Achenbach, T. M. and L. Rescorla, 2001. Manual for the ASEBA School-Age Forms & Profiles. University of Vermont, Research Center for Children, Youth, & Families, Burlington, VT.

ACIA, 2005. Arctic Climate Impact Assessment. Cambridge University Press.

AHSS, 2014. Q Fever in Alaska — Update. State of Alaska Epidemiology Bulletin, Public Health Division, Alaska Health and Social Services (AHSS). 6 March 2014. Online: www.epi.alaska.gov/bulletins/docs/b2014_01.pdf

Ajzen, I. and M. Fishbein, 1980. Understanding Attitudes and Predicting Social Behavior. Prentice Hall.

Akerblom, S., A. Bignert, M. Meili, L. Sonesten and M. Sundbom, 2014. Half a century of changing mercury levels in Swedish freshwater fish. Ambio, 43 (S1):91–103.

Alkazemi, D., G. M. Egeland, L. J. Roberts, H. M. Chan and S. Kubow, 2013. New insights regarding tissue Se and Hg interactions on oxidative stress from plasma IsoP and IsoF measures in the Canadian Inuit population. Journal of Lipid Research, 54:1972–1979.

Alvarez-Pedrerol, M., N. Ribas-Fitó, M. Torrent, D. Carrizo, J. O. Grimalt and J. Sunyer, 2008a. Effects of PCBs, *p, p'*-DDT, *p, p'-DDE,* HCB and β-HCH on thyroid function in preschool children. Occupational and Environmental Medicine, 65:452–457.

Álvarez-Pedrerol, M., N. Ribas-Fitó, M. Torrent, D. Carrizo, R. Garcia-Esteban, J. O. Grimalt and J. Sunyer, 2008b. Thyroid disruption at birth due to prenatal exposure to β-hexachlorocyclohexane. Environment International, 34:737–740.

AMAP, 1998. AMAP Assessment Report: Arctic Pollution Issues. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway.

AMAP, 2003. AMAP Assessment-2002: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo.

AMAP, 2004. Persistent Toxic Substances. Food Security and Indigenous Peoples of the Russian North. Final Report. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway.

AMAP, 2009. AMAP Assessment-2009: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway.

AMAP, 2011. Snow, Water, Ice and Permafrost in the Arctic (SWIPA): Climate Change and the Cryosphere. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway.

AMAP, 2014. Trends in Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants (POPs) in Arctic Air, Human Media and Biota. By: S. Wilson, H. Hung, A. Katsoyiannis, D. Kong, J. van Oostdam, F. Riget and A. Bignert. AMAP Technical Report No. 7 (2014). Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo.

Anda, E. E., E. Nieboer, A. A. Dudarev, T. M. Sandanger and J. O. Odland, 2007. Intra- and intercompartmental associations between levels of organochlorines in maternal plasma, cord plasma and breast milk, and lead and cadmium in whole blood, for indigenous peoples of Chukotka, Russia. Journal of Environmental Monitoring, 9:884–893.

Andersen, M. E., J. L. Butenhoff, S. C. Chang, D. G. Farrar, G. L. Kennedy Jr., C. Lau, G. W. Olsen, J. Seed and K. B. Wallace, 2008. Perfluoroalkyl acids and related chemistries — toxicokinetics and modes of action. Toxicological Sciences, 102:3–14.

Anderson, D., T. E. Schmid and A. Baumgartner, 2014. Male-mediated developmental toxicity. Asian Journal of Andrology, 16:81–88.

Andreassen, J. W. P., 2014. Prevalence of diabetes and impaired glucose regulation in Faroe Islands. World Diabetes Congress 2104. Melbourn, Australia.

ANSES, 2010. Guidelines on PCB. French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES). www.anses.fr/en/content/what-are-critical-blood- concentration-levels-pcbs (accessed December 2014).

ANTCH, 2014. Alaska Native Tribal Health Consortium. www.anthc.org/chs/ces/climate/leo

Armitage, J. M., U. Schenker, M. Scheringer, J. W. Martin, M. Macleod and I. T. Cousins, 2009. Modeling the global fate and transport of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and precursor compounds in relation to temporal trends in wildlife exposure. Environmental Science and Technology, 43:9274–9280.

Armitage, J. M., C. L. Quinn and F. Wania, 2011. Global climate change and contaminants — an overview of opportunities and priorities for modelling the potential implications for long-term human exposure to organic compounds in the Arctic. Journal of Environmental Monitoring, 13:1532–1546.

Armstrong, B., K. Tofflemire, E. Myles, O. Receveur and L. Chan, 2007. Monitoring temporal trends of human environmental contaminants in the NWT study. Department of Health and Social Services, Government of the Northwest Territories.

Aslibekyan, S., H. W. Wiener, PJ. Havel, K. L. Stanhope, D.M. O'Brien, S. E. Hopkins, D. M. Absher, H. K. Tiwari and B. B. Boyer, 2014. DNA methylation patterns are associated with n-3 fatty acid intake in Yup'ik people. The Journal of Nutrition, 144:425–430.

Audet-Delage, Y., N. Ouellet, R. Dallaire, É. Dewailly and *P.* Ayotte, 2013. Persistent organic pollutants and transthyretin-bound thyroxin in plasma of Inuit women of childbearing age. Environmental Science and Technology, 47:13086–13092.

Aylward, L. L., S. M. Hays, J. S. Lakind and J. J. Ryan, 2003. Rapid Communication: Partitioning of persistent lipophilic compounds, including dioxins, between human milk lipid and blood lipid: an initial assessment. Journal of Toxicology and Environmental Health A, 66:1–5.

Ayotte, P., A. Carrier, N. Ouellet, V. Boiteau, B. Abdous, E. A. Sidi, M. L. Chateau-Degat and É. Dewailly, 2011. Relation between methylmercury exposure and plasma paraoxonase activity in Inuit adults from Nunavik. Environmental Health Perspectives, 119:1077–1083.

Bandura, A., 1992. Exercise of personal agency through the self-efficacy mechanism. In: Schwarzer, R. (Ed.), Self-efficacy: Thought Control of Action, pp. 3–38. Hemisphere.

Barregàrd, L. 2006. Hälsorelaterad miljöövervakning av exponering för metaller (kvicksilver) hos gravida. Arbets- och miljömedicin. Göteborgs Universitet, Göteborg. Rapport till N aturvàrdsverket.

Becker, D., 1974. The health belief model and personal health behavior. Health Education Monographs, 2:324–508.

Bellinger, D. C., 2009. Interpreting epidemiologic studies of developmental neurotoxicity: conceptual and analytic issues. Neurotoxicology and Teratology, 31:267–274.

Bellinger, D. C., K. M. Stiles and H. L. Needleman, 1992. Low-level lead exposure, intelligence and academic achievement: a long-term follow-up study. Pediatrics, 90:855–861.

Bennett, G. G. and R. E. Glasgow, 2009. The delivery of public health interventions via the internet: Actualizing their potential. Annual Review of Public Health, 30:273–292.

Berg, V., T. H. Nost, S. Huber, C. Rylander, S. Hansen, A. S. Veyhe, O. M. Fuskevàg, J. O. Odland and T. M. Sandanger, 2014. Maternal serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and their predictors in years with reduced production and use. Environment International, 69:58–66.

Bergdahl I. A., M. Svensson and T. Lundh, 2006. Metallmätningar hos gravida kvinnor i Västerbotten. Rapport till Naturvàrdverket kontrakt nr: 2150305.

Berner, J. and C. Furgal, 2005. Human health. In: Arctic Climate Impact Assessment, pp. 863–906. Cambridge University Press.

Beyersmann, D. and A. Hartwig, 2008. Carcinogenic metal compounds: recent insight into molecular and cellular mechanisms. Archives of Toxicology, 82:493–512.

Bhattacharjee, P., M. Banerjee and A. K. Giri, 2013. Role of genomic instability in arsenic-induced carcinogenicity. A review. Environment International, 53:29–40.

Bilić Cace, I., A. Milardovic, I. Prpić, R. Krajina, O. Petrovic, P. Vukelic, Z. Špiric, M. Horvat, D. Mazej and J. Snoj, 2011. Relationship between the prenatal exposure to low-level of mercury and the size of a newborn's cerebellum. Medical Hypotheses, 76:514–516.

Bilrha, H., R. Roy, E. Wagner, M. Belles-Isles, J. L. Bailey and P. Ayotte, 2004. Effects of gestational and lactational exposure to organochlorine compounds on cellular, humoral, and innate immunity in swine. Toxicological Sciences, 77:41–50.

Binnington, M. J., C. L. Quinn, M.S. McLachlan and F. Wania, 2014. Evaluating the effectiveness of fish consumption advisories: modeling prenatal, postnatal and childhood exposures to persistent organic pollutants. Environmental Health Perspectives, 122:178–186.

Bjermo, H., E. Ax, T. Cantillana, G. Glynn, P. O. Darnerud and A. K. Lindroos, 2013a. Miljöföroreningar i blod och urin och kopplingar till rapporterat matintag i Riksmaten 201011 — resultatsammanställning. Report from National Food Administration to the Swedish National Environmental Monitoring Programme. Contract 215 1108/219 1009.

Bjermo, H., P. O. Darnerud, S. Lignell, M. Pearson, P. Rantakokko, C. Nâlsén, H. Enghardt Barbieri, H. Kiviranta, A. K. Lindroos and A. Glynn, 2013b. Fish intake and breastfeeding time are associated with serum concentrations of organochlorines in a Swedish population. Environment International, 51:88–96.

Bjermo, H., P. O. Darnerud, M. Pearson, H. Enghardt Barbieri, A. K. Lindroos, C. Nâlsén, C. H. Lindh, B.A.G. Jönsson and A. Glynn, 2013c. Serum concentrations of perfluorinated alkyl acids and their associations with diet and personal characteristics among Swedish adults. Molecular Nutrition and Food Research, 57:2206–2215.

Bjermo, H., S. Sand, C. Nâlsén, T. Lundh, H. Enghardt Barbieri, M. Pearson, A. K. Lindroos, B.A.G. Jönsson, L. Barregàrd, and P. O. Darnerud, 2013d. Lead, mercury, and cadmium in blood and their relation to diet among Swedish adults. Food and Chemical Toxicology, 57:161–169.

Bjerregaard, P., 2010. Inuit Health in Transition — Greenland survey 2005–2010. Population sample and survey methods. SIF Writings on Greenland vol. 19.

Bjerregaard, Pand, C. Jeppesen, 2010. Inuit dietary patterns in modern Greenland. International Journal of Circumpolar Health, 69:13–24.

Bjerregaard, Pand, G. Mulvad, 2012. The best of two worlds: how the Greenland Board of Nutrition has handled conflicting evidence about diet and health. International Journal of Circumpolar Health, 71:18588. http://dx.doi.org/10.3402/ijch.v71i0.18588

Bjerregaard, P., E. Dewailly, P. Ayotte, T. Pars, L. Ferron and G. Mulvad, 2001. Exposure of Inuit in Greenland to organochlorines through the marine diet. Journal of Toxicology and Environmental Health, 62:69–81.

Bjerregaard, P., S. Chatwood, B. Denning, L. Joseph and T. K. Young, 2012. Sex ratios in the Arctic — do man-made chemicals matter? American Journal of Human Biology, 24:165–169.

Bjerregaard, P., H. S. Pedersen, N. O. Nielsen and É. Dewailly, 2013. Population surveys in Greenland 1993–2009: temporal trend of PCBs and pesticides in the general Inuit population by age and urbanisation. Science of the Total Environment, 454–455:283–288.

Bjork, C., H. Nenonen, A. Giwercman, A. Bergman, L. Rylander and Y. L. Giwercman, 2011. Persistent organic pollutants have dose and CAG repeat length dependent effects on androgen receptor activity in vitro. Reproductive Toxicology, 32:293–297.

Blanchet, C. and L. Rochette, 2008. Nutrition and food consumption among the Inuit of Nunavik. Quebec: Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) and Nunavik Regional Board of Health and Social Services (NRBHSS).

Bloom, M. S., R. L. Jansing, K. Kannan, R. Rej and E. F. Fitzgerald, 2014. Thyroid hormones are associated with exposure to persistent organic pollutants in aging residents of upper Hudson River communities. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 217:473–482.

Boas, M., U. Feldt-Rasmussen and K. M. Main, 2012. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. Molecular and Cellular Endocrinology, 355:240–248.

Bonde, J. P., G. Toft, L. Rylander, A. Rignell-Hydbom, A. Giwercman, M. Spano, G. C. Manicardi, D. Bizzaro, J. K. Ludwicki, V. Zvyezday, E. C. Bonefeld-Jorgensen, H. S. Pedersen, B. A. Jonsson and A. M. Thulstrup, 2008. Fertility and markers of male reproductive function in Inuit and European populations spanning large contrasts in blood levels of persistent organochlorines. Environmental Health Perspectives, 116:269–277.

Bonefeld-Jorgensen, E. C., 2009. Genetics and contaminants. In: AMAP Assessment 2009: Human Health in the Arctic, pp. 111130. Arctic Monitoring and Assessment Programmme (AMAP).

Bonefeld-Jorgensen, E. C., 2010. Biomonitoring in Greenland: human biomarkers of exposure and effects — a short review. Rural and Remote Health, 10:1362.

Bonefeld-Jorgensen, E. C. and P. Ayotte, 2003. Toxicological properties of persistent organic pollutants and related health effects of concern for the Arctic populations. In: AMAPAssessment 2002: Human Health in the Arctic, pp. 57–74. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway.

Bonefeld-Jorgensen, E. C. and M. Long, 2010. Dioxin-like activity in the blood of Greenlandic Inuit and Danish women: a pilot study. International Journal of Circumpolar Health, 69:181–194.

Bonefeld-Jorgensen, E. C., H. R. Andersen, T. H. Rasmussen and A. M. Vinggaard, 2001. Effect of highly bioaccumulated polychlorinated biphenyl congeners on estrogen and androgen receptor activity. Toxicology, 158:141–153.

Bonefeld-Jorgensen, E. C., P. S. Hjelmborg, T. S. Reinert, B. S. Andersen, V. Lesovoy, C. H. Lindh, L. Hagmar, A. Giwercman, M. Erlandsen, G. C. Manicardi, M. Spano, G. Toft and J.PBonde, 2006. Xenoestrogenic activity in blood of European and Inuit populations. Environmental Health, 5:12. doi:10.1186/1476–069X-5–12.

Bonefeld-Jorgensen, E. C., M. Long, R. Bossi, P. Ayotte, G. Asmund, T. Krüger, M. Ghisari, G. Mulvad, P. Kern, P. Nzulumiki and É. Dewailly, 2011. Perfluorinated compounds are related to breast cancer risk in Greenlandic Inuit: a case control study. Environmental Health, 10:88. doi:10.1186/1476–069X-10–88.

Bonefeld-Jorgensen, E. C., M. Ghisari, M. Wielsoe, C. Bjerregaard-Olesen, L. Stigaard Kjeldsen and M. Long, 2014. Biomonitoring and hormone-disrupting effect biomarkers of Persistent Organic Pollutants in vitro and ex vivo. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology, 115:118–128.

Boobis, A., A. Chiodini, J. Hoekstra, P. Lagiou, H. Przyrembel, J. Schlatter, K. Schutte, H. Verhagen and B. Watzl, 2013. Critical

appraisal of the assessment of benefits and risks for foods, 'BRAFO Consensus Working Group'. Food and Chemical Toxicology, 55:659–675.

Boucher, O., G. Muckle, D. Saint-Amour, É. Dewailly, P. Ayotte, S. W. Jacobson, J. L. Jacobson and C. H. Bastien, 2009. The relation of lead neurotoxicity to the event-related potential P3b component in Inuit children from Arctic Quebec. Neurotoxicology, 30:1070–1077.

Boucher, O., C. H. Bastien, D. Saint-Amour, É. Dewailly, P. Ayotte, J. L. Jacobson, S. W. Jacobson and G. Muckle, 2010. Prenatal exposure to methylmercury and PCBs affects distinct stages of information processing: an event-related potential study with Inuit children. Neurotoxicology, 31:373–384.

Boucher, O., M. J. Burden, G. Muckle, D. Saint-Amour, P. Ayotte, É. Dewailly, C. A. Nelson, S. W. Jacobson and J. L. Jacobson, 2011. Neurophysiologic and neurobehavioral evidence of beneficial effects of prenatal omega-3 fatty acid intake on memory function at school age. American Journal of Clinical Nutrition, 93:1025–1037.

Boucher, O., M. J. Burden, G. Muckle, D. Saint-Amour, P. Ayotte, É. Dewailly, C. A. Nelson, S. W. Jacobson and J. L. Jacobson, 2012a. Response inhibition and error monitoring during a visual go/ no-go task in Inuit children exposed to lead, polychlorinated biphenyls, and methylmercury. Environmental Health Perspectives, 120:608–615.

Boucher, O., S. W. Jacobson, P. Plusquellec, É. Dewailly, P. Ayotte, N. Forget-Dubois, J. L. Jacobson and G. Muckle, 2012b. Prenatal methylmercury, postnatal lead exposure, and evidence of attention deficit hyperactivity disorder among Inuit children in Arctic Quebec. Environmental Health Perspectives, 120:1456–1461.

Brantsæter, A. L. and H. K. Knutsen (lead authors), 2013. Effects of Climate/Global Change on Future Dietary Exposure in ArcRisk Study Groups. ArcRisk Deliverable Number: D39. Norwegian Institute of Public Health, Oslo, Norway.

Braune, B.M., PM. Outridge, A. T. Fisk, D.C.G. Muir, PA. Helm, K. Hobbs, P. F. Hoekstra, Z. A. Kuzyk, M. Kwan, R. J. Letcher, W. L. Lockhart, R. J. Norstrom, G. A. Stern and I. Stirling, 2005. Persistent organic pollutants and mercury in marine biota of the Canadian Arctic: An overview of spatial and temporal trends. Science of the Total Environment, 351–352:4–56.

Breivik, K., G. Czub, M.S. McLachlan and F. Wania, 2010. Towards an understanding of the link between environmental emissions and body burdens of PBCs using CoZMoMAN. Environment International, 36:85–91.

Brokken, L. J. S., L. Rylander, B. A. Jonsson, M. Spano, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Zviezdai, D. Bizzaro, G. C. Manicardi, G. Toft, J. P. Bonde, A. Giwercman and Y. Lundberg Giwercman, 2013. Non-linear association between androgen receptor CAG and GGN repeat lengths and reproductive parameters in fertile European and Inuit men. Molecular and Cellular Endocrinology, 370:163–171.

Brubaker, M., J. Berner and M. Tchefipanoff, 2013. LEO, the Local Environmental Observer Network: a community-based system for surveillance of climate, environment, and health events. International Journal of Circumpolar Health, 72:22447.

Budtz-Jorgensen, E., P. Grandjean and PWeihe, 2007. Separation of risks and benefits of seafood intake. Environmental Health Perspectives, 115:323–327.

Burns, J.S., PL. Williams, O. Sergeyev, S. Korrick, M. M. Lee, B. Revich, L. Altshul, J. T. Del Prato, O. Humblet, D. G. Patterson Jr., W. E. Turner, L. L. Needham, M. Starovoytov and R. Hauser, 2011. Serum dioxins and polychlorinated biphenyls are associated with growth among Russian boys. Pediatrics, 127: e59–68.

Burse, V., M. Deguzman, K. Korver, A. Najam, C. Williams, B. Hannon and R. Therell, 1997. Preliminary investigation of the use of dried blood spots for the assessment of in-utero exposure to environmental pollutants. Biochemical and Molecular Medicine, 61:236–239.

Butenhoff, J.L., D. W. Gaylor, J. A. Moore, G. W. Olsen, J. Rodricks, J. H. Mandel and L. R. Zobel, 2004. Characterization of risk for general population exposure to perfluorooctanoate. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 39:363–380.

Butenhoff, J.L., G. L. Kennedy Jr., S. C. Chang and G. W. Olsen, 2012. Chronic dietary toxicity and carcinogenicity study with ammonium perfluorooctanoate in Sprague-Dawley rats. Toxicology, 298:1–13.

Byrne, C., S. D. Divekar, G. B. Storchan, D. A. Parodi and M. B. Martin, 2009. Cadmium — a metallohormone? Toxicology and Applied Pharmacology, 238:266–271.

Carlsen, E., A. Giwercman, N. Keiding and N. E. Skakkebaek, 1992. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. BMJ, 305:609–613.

Carlsson, P., D. Herzke and R. Kallenborn, 2014a. Enantiomer-selective and quantitative trace analysis of selected persistent organic pollutants (POP) in traditional food from western Greenland. Journal of Toxicology and Environmental Health, 77:616–627.

Carlsson, P., D. Herzke and R. Kallenborn, 2014b. Polychlorinated biphenyls (PCBs), polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and perfluorinated alkylated substances (PFASs) in traditional seafood items from western Greenland. Environmental Science and Pollution Research, 21:4741–4750.

Carpenter, D. O., 2008. Environmental contaminants as risk factors for developing diabetes. Reviews on Environmental Health, 23:59–74.

Carpenter, D. O., K. Arcaro and D. C. Spink, 2002. Understanding the human health effects of chemical mixtures. Environmental Health Perspectives, 110 (S1):25–42.

Carrie, J., F. Wang, H. Sanei, R. W. Macdonald, P. M. Outridge and G. A. Stern, 2010. Increasing contaminant burdens in an Arctic fish, burbot (Lota lota) in a warming climate. Environmental Science and Technology, 44:316–322.

Carriere, G. M., M. Tjepkema, J. Pennock and N. Goedhuis, 2012. Cancer patterns in Inuit Nunangat: 1998–2007. International Journal of Circumpolar Health, 71:18581. http://dx.doi.org/10.3402/ijch.v71i0.18581.

Cavalieri, A., L. Belotti, F. Gobba, G. Luzzana, P. Rosa and P. Seghizzi, 1995. Colour vision loss in workers exposed to elemental mercury vapour. Toxicology Letters, 77:351–356.

CDC, 2010. Guidelines for the Identification and Management of Lead Exposure in Pregnant and Lactating Women. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta. www.cdc.gov/ nceh/ lead/publications/leadandpregnancy2010.pdf.

CDC, 2012. Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta. www.cdc.gov/nceh/ lead/acclpp/final_document_030712.pdf.

CDC, 2015. NHANES, 1999–2000. National Health and Nutrition Examination Survey. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta. wwwn.cdc.gov/nchs/nhanes/search/ nhanes99_00.aspx [accessed July 2015]

CEC, 2011. Trinational Biomonitoring Study: Assessment of Persistent Organic Pollutants and Selected Metals in the Blood of First-Birth Mothers in Southern Canada and Mexico and in Women of Reproductive Age in the United States. Commission for Environmental Cooperation (CEC), Montreal.

CEOH, 1994. Update of evidence for low-level effects of lead and blood-lead intervention levels and strategies — final report of the working group. Federal-Provincial Committee on Environmental and Occupational Health (CEOH). Environmental Health Directorate, Health Canada, Ottawa, Canada.

Chan, L., 2012a. Inuit Health Survey 2007–2008, Contaminant Assessment in Nunavut. Nunavut Steering Committee.

Chan, L., 2012b. Inuit Health Survey 2007–2008, Contaminant Assessment in Nunatsiavut. Nunatsiavut Steering Committee.

Chan, L., 2012c. Inuit Health Survey 2007–2008, Contaminant Assessment in the Inuvialuit Settlement Region. Inuvialuit Settlement Region Steering Committee.

Chao, W. Y., C. C. Hsu and Y. L. Guo, 1997. Middle-ear disease in children exposed prenatally to polychlorinated biphenyls and polychlorinated dibenzofurans. Archives of Environmental Health, 52:257–262.

Chateau-Degat, M.L., É. Dewailly, R. Louchini, E. Counil, M. Noel, A. Ferland, M. Lucas, B. Valera, J. M. Ekoe, R. Ladouceur, S. Dery and G. Egeland, 2010a. Cardiovascular burden and related risk factors among Nunavik (Quebec) Inuit: insights from baseline findings in the circumpolar Inuit health in transition cohort study. Canadian Journal of Cardiology, 26:190–196.

Chateau-Degat, M.L., É. Dewailly, M. Noel, B. Valera, A. Ferland, E. Counil, P. Poirier and G. M. Egeland, 2010b. Hypertension among the Inuit from Nunavik: should we expect an increase because of obesity? International Journal of Circumpolar Health, 69:361–372.

Chateau-Degat, M.L., D. Pereg, R. Dallaire, P. Ayotte, S. Dery and É. Dewailly, 2010c. Effects of perfluorooctanesulfonate exposure on plasma lipid levels in the Inuit population of Nunavik (Northern Quebec). Environmental Research, 110:710–717.

Chateau-Degat, M.L., D. A. Dannenbaum, G. M. Egeland, E. Nieboer, E. A. Laouan Sidi, B. Abdous and É. Dewailly, 2011a. A comparison of the metabolic response to abdominal obesity in two Canadian Inuit and First Nations population. Obesity, 19:2254–2260.

Chateau-Degat, M.L., É. Dewailly, G. Charbonneau, E. A. Laouan-Sidi, A. Tremblay and G. M. Egeland, 2011b. Obesity risks: towards an emerging Inuit pattern. International Journal of Circumpolar Health, 70:166–177.

Choi, A.L., P. Weihe, E. Budtz-Jorgensen, P. J. Jorgensen, J. T. Salonen, T.PTuomainen, K. Murata, H.PNielsen, M. S. Petersen, J. Askham and P. Grandjean, 2009. Methylmercury exposure and adverse cardiovascular effects in Faroese whaling men. Environmental Health Perspectives, 117:367–372.

Choi, A.L., U. B. Mogensen, K. S. Bjerve, F. Debes, P. Weihe, P. Grandjean and E. Budtz-Jorgensen, 2014. Negative confounding by essential fatty acids in methylmercury neurotoxicity associations. Neurotoxicology and Teratology, 42:85–92.

Coffman, J., 2002. Public communication campaign evaluation: An environmental scan of challenges, criticisms, practice, and opportunities. Harvard Family Research Project. Communications Consortium Media Center, Washington, DC.

Connelly, N. A. and B. A. Knuth, 1998. Evaluating risk communication: examining target audience perceptions about four presentation formats for fish consumption health advisory information. Risk Analysis, 18:649–659.

Cote, S., S. Dodin, C. Blanchet, G. Mulvad, H. S. Pedersen, B. J. Holub and É. Dewailly, 2004. Very high concentrations of n-3 fatty acids in peri- and postmenopausal Inuit women from Greenland. International Journal of Circumpolar Health, 63 (S2):298–301.

Couture, A., B. Lévesque, É. Dewailly, G. Muckle, S. Déry and J. — F. Proulx, 2012. Lead exposure in Nunavik: From research to action. International Journal of Circumpolar Health, 71:1–8.

Covello, V. T. and F. W. Allen, 1988. Seven Cardinal Rules of Risk Communication. US Environmental Protection Agency, Washington, DC.

Crump, K. S., C. Van Landingham, T. S. Bowers, D. Cahoy and J. K. Chandalia, 2013. A statistical reevaluation of the data used in the Lanphear et al. (2005) pooled-analysis that related low levels of blood lead to intellectual deficits in children. Critical Reviews in Toxicology, 43:785–799.

Cui, Y., Y. G. Zhu, R. Zhai,'Y Huang, Y. Qiu and J. Liang, 2005. Exposure to metal mixtures and human health impacts in a contaminated area in Nanning, China. Environment International, 31:784–790.

Čupr, P., O. Mikeš, A. Krsková and M. Černá, 2011. Longterm trends of POPs in human milk in Czech Republic and application for human health risk assessment. Environmental Health Perspectives. 23th ISEE Annual Meeting, 13–16 September 2011, Barcelona, Spain, Abstract Book: P-0472.

Curren, M. S., K. Davis, C. L. Liang, B. Adlard, W. G. Foster, S. G. Donaldson, K. Kandola, J. Brewster, M. Potyrala and J. Van Oostdam, 2014. Comparing plasma concentrations of persistent organic pollutants and metals in primiparous women from northern and southern Canada. Science of the Total Environment, 479–480:306–318.

Curren, M. S., C. L. Liang, K. Davis, K. Kandola, J. Brewster, M. Potyrala and H. M. Chan, 2015. Assessing determinants of maternal blood concentrations for persistent organic pollutants

and metals in the Eastern and Western Canadian Arctic. Science of the Total Environment, 527–528:150–158.

Curry, P., C. Ribble, W. Sears, W. Hutchins, K. Orsel, D. Godson, R. Lindsay, A. Dibernardo and S. Kutz, 2014. Blood collected on filter paper for wildlife serology: Detecting antibodies to Neospora caninum, West Nile virus, and five bovine viruses in reindeer. Journal of Wildlife Diseases, 50:297–307.

Dalgard, C., M. S. Petersen, A. V. Schmedes, I. Brandslund, P. Weihe and P. Grandjean, 2010. High latitude and marine diet: vitamin D status in elderly Faroese. British Journal of Nutrition, 104:914–918.

Dalgard, C., M. S. Petersen, P. Weihe and P. Grandjean, 2011. Vitamin D status in relation to glucose metabolism and type 2 diabetes in septuagenarians. Diabetes Care, 34:1284–1288.

Dallaire, F., É. Dewailly, G. Muckle and P. Ayotte, 2003. Time trends of persistent organic pollutants and heavy metals in umbilical cord blood of Inuit infants born in Nunavik (Quebec, Canada) between 1994 and 2001. Environmental Health Perspectives, 111:1660–1664.

Dallaire, F., É. Dewailly, G. Muckle, C. Vezina, S. W. Jacobson, J. L. Jacobson and P. Ayotte, 2004. Acute infections and environmental exposure to organochlorines in Inuit infants from Nunavik. Environmental Health Perspectives, 112:1359–1365.

Dallaire, F., É. Dewailly, C. Vezina, G. Muckle, J. P. Weber, S. Bruneau and P. Ayotte, 2006. Effect of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls on incidence of acute respiratory infections in preschool Inuit children. Environmental Health Perspectives, 114:1301–1305.

Dallaire, R., É. Dewailly, D. Pereg, S. Dery and P. Ayotte, 2009a. Thyroid function and plasma concentrations of polyhalogenated compounds in Inuit adults. Environmental Health Perspectives, 117:1380–1386.

Dallaire, R., G. Muckle, É. Dewailly, S. W. Jacobson, J. L. Jacobson, T. M. Sandanger, C. D. Sandau and P. Ayotte, 2009b. Thyroid hormone levels of pregnant Inuit women and their infants exposed to environmental contaminants. Environmental Health Perspectives, 117:1014–1020.

Dallaire, R., É. Dewailly, P. Ayotte, N. Forget-Dubois, S. W. Jacobson, J. L. Jacobson and G. Muckle, 2013. Exposure to organochlorines and mercury through fish and marine mammal consumption: associations with growth and duration of gestation among Inuit newborns. Environment International, 54:85–91.

Dallaire, R., É. Dewailly, P. Ayotte, N. Forget-Dubois, S. W. Jacobson, J. L. Jacobson and G. Muckle, 2014. Growth in Inuit children exposed to polychlorinated biphenyls and lead during fetal development and childhood. Environmental Research, 134:17–23.

Day, G. E., A. P. Lanier, L. Bulkow, J. J. Kelly and N. Murphy, 2010. Cancers of the breast, uterus, ovary and cervix among Alaska Native women, 1974–2003. International Journal of Circumpolar Health, 69:72–86.

Debes, F., E. Budtz-Jorgensen, P. Weihe, R. F. White and P. Grandjean, 2006. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. Neurotoxicology and Teratology, 28:536–547.

Debes, F., P. Weihe and P. Grandjean, 2016. Cognitive deficits at age 22 years associated with prenatal exposure to methylmercury. Cortex, 74:358–369.

Delbès, G., B. F. Hales and B. Robaire, 2010. Toxicants and human sperm chromatin integrity. Molecular Human Reproduction, 16:14–22.

Delis, D. C., J. H. Kramer, E. Kaplan and B. A. Ober, 1994. The California Verbal Learning Test for Children. Psychological Corporation, San Antonio, TX.

Demers, A., P. Ayotte, J. Brisson, S. Dodin, J. Robert and É. Dewailly, 2002. Plasma concentrations of polychlorinated biphenyls and the risk of breast cancer: a congener-specific analysis. American Journal of Epidemiology, 155:629–635.

Democophes, 2014. www.imm.ki.se/Democophes/Urval.htm (accessed 28 November 2014). (In Swedish.)

Democophes-Cophes, 2014. www.eu-hbm.info/democophes (accessed 17 December 2014).

Desaulniers, D., K. Leingartner, G. Pelletier, G. H. Xiao and W. J. Bowers, 2012. Effects of developmental exposure to mixtures of environmental contaminants on the hepatic metabolism of estradiol-17beta in immature female Sprague Dawley rats. International Journal of Toxicology, 31:454–466.

Després, C., A. Beuter, F. Richer, K. Poitras, A. Veilleux, P. Ayotte, É. Dewailly, D. Saint-Amour and G. Muckle, 2005. Neuromotor functions in Inuit preschool children exposed to Pb, PCBs, and Hg. Neurotoxicology and Teratology, 27:245–257.

Deutch, B. and J. C. Hansen, 2000. High human plasma levels of organochlorine compounds in Greenland. Regional differences and lifestyle effects. Danish Medical Bulletin, 47:132–137.

Deutch, B., H. S. Pedersen, E. C. Jorgensen and J. C. Hansen, 2003. Smoking as a determinant of high organochlorine levels in Greenland. Archives of Environmental Health, 58:30–36.

Deutch, B., H. S. Pedersen and J. C. Hansen, 2004. Dietary composition in Greenland 2000, plasma fatty acids and persistent organic pollutants. Science of the Total Environment, 331:177–188.

Deutch, B., H. S. Pedersen, G. Asmund and J. C. Hansen, 2007a. Contaminants, diet, plasma fatty acids and smoking in Greenland 1999–2005. Science of the Total Environment, 372:486–496.

Deutch, B., J. Dyerberg, H. S. Pedersen, E. Aschlund and J. C. Hansen, 2007b. Traditional and modern Greenlandic food — Dietary composition, nutrients and contaminants. Science of the Total Environment, 384:106–119.

Dewailly, É., A. Nantel, J.P. Weber and F. Meyer, 1989. High levels of PCBs in breast milk of Inuit women from Arctic Quebec. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 43:641–646.

Dewailly, É., S. Bruneau, C. Laliberte, M. Belles-Isles, J. P. Weber, P. Ayotte and R. Roy, 1993. Breast milk contamination by PCBs and PCDDs/PCDFs in Arctic Quebec: preliminary results on the immune status of Inuit infants. Organohalogen Compounds, 13:403–406.

Dewailly É., J. J. Ryan, C. Laliberté, S. Bruneau, J.-P. Weber, S. Gingras and G. Carrier, 1994. Exposure of remote maritime

populations to coplanar PCBs. Environmental Health Perspectives, 102: S205-S209.

Dewailly, É., G. Mulvad, H. Pedersen, P. Ayotte, A. Demers, J. Weber and J. Hansen, 1999. Concentration of organochlorines in human brain, liver, and adipose tissue autopsy samples from Greenland. Environmental Health Perspectives, 107:823–828.

Dewailly, É., P. Ayotte, S. Bruneau, S. Gingras, M. Belles-Isles and R. Roy, 2000. Susceptibility to infections and immune status in Inuit infants exposed to organochlorines. Environmental Health Perspectives, 108:205–211.

Dewailly, É., R. Dallaire, D. Pereg, P. Ayotte, J. Fontaine and S. Dery, 2007. Qanuippitaa? How are we? Exposure to environmental contaminants in Nunavik: persistent organic pollutants and new contaminants of concern. Nunavik Regional Board of Health and Social Services, Institut national de santé publique.

DeWeese, A. D., N. E. Kmiecik, E. D. Chiriboga and J. A. Foran, 2009. Efficacy of risk-based, culturally sensitive Ogaa (walley) consumption advice for Anishinaabe tribal members in the Great lakes Region. Risk Analysis, 29:729–742.

Dietrich, K. N., K. M. Krafft, R. L. Bornschein, P. B. Hammond, O. Berger, PA. SuccoPand M. Bier, 1987. Low-level fetal lead exposure effect on neurobehavioral development in early infancy. Pediatrics, 80:721–730.

Donaldson, S. G., J. van Oostdam, C. Tikhonov, M. Feeley, B. Armstrong, P. Ayotte, O. Boucher, W. Bowers, L. Chan, F. Dallaire, R. Dallaire, É. Dewailly, J. Edwards, G. M. Egeland, J. Fontaine, C. Furgal, T. Leech, E. Loring, G. Muckle, T. Nancarrow, D. Pereg, P. Plusquellec, M. Potyrala, O. Receveur and R. G. Shearer, 2010a. Environmental contaminants and human health in the Canadian Arctic. Science of the Total Environment, 408:5165–5234.

Donaldson, S. G., J. Van Oostdam, C. Tikhonov, M. Feeley, B. Armstrong, P. Ayotte, O. Boucher, W. Bowers, L. Chan, F. Dallaire, R. Dallaire, É. Dewailly, J. Edwards, G. M. Egeland, J. Fontaine, C. Furgal, T. Leech, E. Loring, G. Muckle, T. Nancarrow, D. Pereg, P. Plusquellec, M. Potyrala, O. Receveur and R. G. Shearer, 2010b. Environmental contaminants and human health in the Canadian Arctic. Science of the Total Environment, 408:51655234. Corrigendum to "Environmental contaminants and human health in the Canadian Arctic" Science of the Total Environment, Corrigendum to "Environmental contaminants and human health in the Canadian Arctic" [Sci. Total Environ. 408 (2010) 5165–5234] 431:437–438.

Downie, D. L. and T. Fenge (Eds.), 2003. Northern Lights against POPs: Combatting Toxic Threats in the Arctic. Published for the Inuit Circumpolar Conference (ICC) Canada by McGill-Queens University Press.

Dudarev, A. A., 2006a. Reproductive Health Effects Associated with Exposure to PCBs Among Natives of the Russian Arctic. Study of the Impacts of Some Congeners of Polychlorinated Biphenyls (PCBs) on the Reproductive Health of Indigenous Peoples of the Russian Arctic. International POPs Elimination Project (IPEN). Online: www.ipen.org.

Dudarev, A. A., 2006b. DDT and DDE in the Russian Arctic and Reproductive Health of Indigenous Peoples. International POPs Elimination Project (IPEN). Online: www.ipen.org.

Dudarev, A., 2012. Dietary exposure to persistent organic pollutants and metals among Inuit and Chukchi in Russian Arctic Chukotka. International Journal of Circumpolar Health, 71:18592. http://dx.doi.org/10.3402/ijch.v71i0.18592.

Dudarev A. A. and V. S. Chupakhin, 2014. Influence of exposure to persistent toxic substances (PTS) on pregnancy outcomes, gender ratio and menstrual status in indigenous females of Chukotka. Gigiena i Sanitariia, 1: 35–39. [In Russian].

Dudarev, A. A., V. Chupakhin, J. O. Odland, L.-O. Reiersen and V. Chashchin, 2010. A follow-uPstudy of blood levels of persistent toxic substances (PTS) among indigenous peoples of the coastal Chukotka, Russia, 2001–2007. Journal of Circumpolar Health Supplements, 7:263–268.

Dudarev, A. A., V. S. Chupachin, Z. S. Ivanova and G. B. Lebedev, 2011. The blood levels of stable toxic substances in the native dwellers of coastal Chukotka and their children's infection morbidity. Gigiena i Sanitariia, 4:26–30. [In Russian].

Dudarev, A. A., V. S. Chupachin, Z. S. Ivanova and G. B. Lebedev, 2012a. Specificity of exposure of the indigenous dwellers of coastal and inland Chukotka to polychlorinated biphenyls. Gigiena i Sanitariia, 4:22–28. [In Russian].

Dudarev, A. A., V. S. Chupachin, Z. S. Ivanova and G. B. Lebedev, 2012b. Specificity of exposure of the indigenous dwellers of coastal and inland Chukotka to dichlorodiphenyltrichloroetha ne. Gigiena i Sanitariia, 2:15–20. [In Russian].

Dudarev, A. A., V. N. Mizernyuk and A. N. Nikanov, 2012c. Persistent organic pollutants and diabetes mellitus in the indigenous population and newcomers to Kola Lapland. Toxicol Vesnik, 4: 7–13. [In Russian].

Dudarev, A. A., V. S. Chupakhin and J. O. Odland, 2013. Cancer mortality in the indigenous population of coastal Chukotka, 1961–1990. International Journal of Circumpolar Health, 72:20471.

Dufour, R., 1988. The otitis media among Inuit children. Proposal for a new approach. Arctic Medical Research, 47 (S1):659–665.

Duncan, C., K. Savage, M. Williams, B. Dickerson, A. V. Kondas, K. A. Fitzpatrick, J. L. Guerrero, T. Spraker and G. J. Kersh, 2013. Multiple strains of Coxiella burnetii are present in the environment of St. Paul Island, Alaska. Transboundary and Emerging Diseases, 60:345–350.

Egeland, J. and I. Kovalik-Gran, 2010. Validity of the factor structure of Conners' CPT. Journal of Attention Disorders, 13:347–357.

Elzanaty, S., A. Rignell-Hydbom, B. A. Jonsson, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, M. Shevets, V. Zvyezday, G. Toft, J. P. Bonde, L. Rylander, L. Hagmar, E. Bonefeld-Jorgensen, M. Spano, D. Bizzaro, G. C. Manicardi and A. Giwercman, 2006. Association between exposure to persistent organohalogen pollutants and epididymal and accessory sex gland function: multicentre study in Inuit and European populations. Reproductive Toxicology, 22:765–773.

Erdmann, S. E., R. Dietz, C. Sonne, T. O. Bechshoft, K. Vorkamp, R. J. Letcher, M. Long and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2013. Xenoestrogenic and dioxin-like activity in blood of East

Greenland polar bears (Ursus maritimus). Chemosphere, 92:583–591.

Eriksen, K. T., O. Raaschou-Nielsen, M. Sorensen, M. Roursgaard, S. Loft and P. Moller, 2010. Genotoxic potential of the perfluorinated chemicals PFOA, PFOS, PFBS, PFNA and PFHxA in human HepG2 cells. Mutatation Research, 700:39–43.

Ethier, A. A., G. Muckle, C. Bastien, É. Dewailly, P. Ayotte, C. Arfken, S. W. Jacobson, J. L. Jacobson and D. Saint-Amour, 2012. Effects of environmental contaminant exposure on visual brain development: a prospective electrophysiological study in school-aged children. Neurotoxicology, 33:1075–1085.

Eubig, P. A., A. Aguiar and S. L. Schantz, 2010. Lead and PCBs as risk factors for attention deficit/hyperactivity disorder. Environmental Health Perspectives, 118:1654–1667.

Everett, C.J. and E. M. Matheson, 2010. Biomarkers of pesticide exposure and diabetes in the 1999–2004 national health and nutrition examination survey. Environment International, 36:398–401.

Fair, P. A., E. Driscoll, M. A. Mollenhauer, S. G. Bradshaw, S. H. Yun, K. Kannan, G. D. Bossart, D. E. Keil and M. M. Peden-Adams, 2011. Effects of environmentally-relevant levels of perfluorooctane sulfonate on clinical parameters and immunological functions in B6C3F1 mice. Journal of Immunotoxicology, 8:17–29.

Fei, C., J.K. McLaughlin, R. E. Tarone and J. Olsen, 2007. Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish National Birth Cohort. Environmental Health Perspectives, 115:1677–1682.

Ferguson, K. K., R. Hauser, L. Altshul and J. D. Meeker, 2012. Serum concentrations of Др'-DDE, HCB, PCBs and reproductive hormones among men of reproductive age. Reproductive Toxicology, 34:429–435.

Ferla, R., V. Calo, S. Cascio, G. Rinaldi, G. Badalamenti, I. Carreca, E. Surmacz, G. Colucci, V. Bazan and A. Russo, 2007. Founder mutations in BRCA1 and BRCA2 genes. Annals of Oncology, 18 (S6): vi93–98.

Filipic, M., 2012. Mechanisms of cadmium induced genomic instability. Mutatation Research, 733:69–77.

Fillion, M., A. Philibert, F. Mertens, M. Lemire, C. J. Passos, B. Frenette, J. R. Guimaraes and D. Mergler, 2011. Neurotoxic sequelae of mercury exposure: an intervention and follow-uPstudy in the Brazilian Amazon. Ecohealth, 8:210–222.

Fillion, M., J. M. Blais, E. Yumvihoze, M. Nakajima, PWorkman, G. Osborne and H. M. Chan, 2014. Identification of environmental sources of lead exposure in Nunavut (Canada) using stable isotope analyses. Environment International, 71:63–73.

Fisk, A., C. DeWit, M. Wayland, Z. Kuzyk, N. Burgess, R. Letcher, B. Braune, S. Blum, R. Norstrom, E. Lie, N. Larson, J. Skaare and D. Muir, 2005. An assessment of the toxicological significance of anthropogenic contaminants in Canadian Arctic wildlife. Science of the Total Environment, 351–353:57–93.

Fjeld, R., N. Esienberg and K. Compton (Eds.), 2007. Quantitative Environmental Risk Analysis for Human Health. Wiley Interscience.

Fraser, S., G. Muckle and C. Despres, 2006. The relationship between lead exposure, motor function and behaviour in Inuit preschool children. Neurotoxicology and Teratology, 28:18–27.

Fredslund, S. O. and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2012. Breast cancer in the Arctic — changes over the past decades. International Journal of Circumpolar Health, 71:19155.

Friborg, J. T. and M. Melbye, 2008. Cancer patterns in Inuit populations. The Lancet Oncology, 9:892–900.

Friborg, J., A. Koch, J. Wohlfarht, H. H. Storm and M. Melbye, 2003. Cancer in Greenlandic Inuit 1973–1997: a cohort study. International Journal of Cancer, 107:1017–1022.

Friendship, K. A. and C. M. Furgal, 2012. The role of Indigenous knowledge in environmental health risk management in Yukon, Canada. International Journal of Circumpolar Health, 71:19003. http://dx.doi.org/10.3402/ijch.v71i0.19003.

Fuentes, S., P. Vicens, M. T. Colomina and J. L. Domingo, 2007. Behavioral effects in adult mice exposed to perfluorooctane sulfonate (PFOS). Toxicology, 242:123–129.

Fukushima, S., A. Kinoshita, R. Puatanachokchai, M. Kushida, H. Wanibuchi and K. Morimura, 2005. Hormesis and dose-response-mediated mechanisms in carcinogenesis: evidence for a threshold in carcinogenicity of non-genotoxic carcinogens. Carcinogenesis, 26:1835–1845.

Furgal, C., S. Kalhok, E. Loring and S. Smith, 2003. Knowledge in action: northern contaminants program structures, processes and products. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report II, Department of Indian Affairs and Northern Development, Ottawa, Ontario, Canada.

Furgal, C.M., S. Powell and H. Myers, 2005. Digesting the message about contaminants and country foods in the Canadian North: A review and recommendations for future research and action. Arctic, 58:103–114.

Gagne, D., R. Blanchet, J. Lauziere, E. Vaissiere, C. Vezina, P. Ayotte, S. Dery and H. Turgeon O'Brien, 2012. Traditional food consumption is associated with higher nutrient intakes in Inuit children attending childcare centres in Nunavik. International Journal of Circumpolar Health, 71:18401.

Gamberg, M., B. Braune, E. Davey, B. Elkin, P. F. Hoekstra, D. Kennedy, C. Macdonald, D. Muir, A. Nirwal, M. Wayland and B. Zeeb, 2005. Spatial and temporal trends of contaminants in terrestrial biota from the Canadian Arctic. Science of the Total Environment, 351/352:148–164.

Garçon, G., B. Leleu, F. Zerimech, T. Marez, J. Haguenoer, D. Furon and P. Shirali, 2004. Biologic markers of oxidative stress and nephrotoxicity as studied in biomonitoring of adverse effects of occupational exposure to lead and cadmium. Occupational and Environmental Medicine, 46:1180–1186.

Garçon, G., B. Leleu, T. Marez, F. Zerimech, J. Haguenoer, D. Furon and PShirali, 2007. Biomonitoring of the adverse effects induced by the chronic exposure to lead and cadmium on kidney function: usefulness of alpha-glutathione-S-transferase. Science of the Total Environment, 3771:65–72.

Garmash, O., M. H. Hermanson, E. Isaksson, M. Schwikowski, D. Divine, C. Teixeria and D.C.G. Muir, 2013. Deposition history

of polychlorinated biphenyls to the Lomonosovfonna glacier, Svalbard: a 209 congener analysis. Environmental Science and Technology, 47:12064–12072.

Gascon, M., M. Vrijheid, D. Martínez, J. Forns, J. O. Grimalt, M. Torrent and J. Sunyer, 2011. Effects of pre- and postnatal exposure to low levels of polybromodiphenyl ethers on neurodevelopment and thyroid hormone levels at 4 years of age. Environment International, 37:605–611.

Geier, D. A., J. K. Kern, P. G. King, L. K. Sykes and M. R. Geier, 2012. Hair toxic metal concentrations and autism spectrum disorder severity in young children. International Journal of Environmental Research and Public Health, 9:4486–4497.

Ghisari, M., M. Long and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2013. Genetic polymorphisms in CYP1A1, CYP1B1 and COMT genes in Greenlandic Inuit and Europeans. International Journal of Circumpolar Health, 72:21113. doi.org/10.3402/ijch.v72i0.21113.

Ghisari, M., H. Eiberg, M. Long and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2014. Polymorphisms in Phase I and Phase II genes and breast cancer risk and relations to persistent organic pollutant exposure: a case-control study in Inuit women. Environmental Health, 13:19. doi:10.1186/1476–069X-13–19.

Gilman, A., P. Ayotte, J. Berner, E. Dewailly, A. A. Dudarev, E. C. Bonefeld-Jorgensen, G. Muckle, J. Øyvind Odland and C. Tikhonov, 2009. Public health and the effects of contaminants. In: AMAP Assessment 2009: Human Health in the Arctic, pp. 143–189. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo.

Giwercman, A. H., A. Rignell-Hydbom, G. Toft, L. Rylander, L. Hagmar, C. Lindh, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Lesovoy, M. Shvets, M. Spano, G. C. Manicardi, D. Bizzaro, E. C. Bonefeld-Jorgensen and J. P. Bonde, 2006. Reproductive hormone levels in men exposed to persistent organohalogen pollutants: a study of Inuit and three European cohorts. Environmental Health Perspectives, 114:1348–1353.

Glynn, A. W., A. Wolk, M. Aune, S. Atuma, S. Zettermark, M. Mæhle-Schmid, P. O. Darnerud, W. Becker, B. Vessby and H. O. Adami, 2000. Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure. Science of the Total Environment, 263:197–208.

Glynn, A., S. Lignell, P. O. Darnerud, M. Aune, E. Halldin Ankarberg, I. A. Bergdahl, L. Barregard and I. Bensryd, 2011a. Regional differences in levels of chlorinated and brominated pollutants in mother's milk from primiparous women in Sweden. Environment International, 37:71–79.

Glynn, A., U. Berger, A. Bignert, S. Ullah, S. Lignell, M. Aune and P. O. Darnerud, 2011b. Perfluoroalkyl substances in serum from first-time mothers in Uppsala — temporal trend 19962010. Report to the Swedish Environmental Protection Agency.

Glynn, A., U. Berger, A. Bignert, S. Ullah, M. Aune, S. Lignell and P. O. Darnerud, 2012. Perfluorinated alkyl acids in blood serum from primiparous women in Sweden: serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trend 1996–2010. Environmental Science and Technology, 46:9071–9079.

Gonzalez-Cossio, T., K. E. Peterson, L. H. Sanin, E. Fishbein, E. Palazuelos, A. Aro, M. Hernandez-Avila and H. Hu, 1997. Decrease in birth weight in relation to maternal bone-lead burden. Pediatrics, 100:856–862.

González-Estecha, M., A. Bodas-Pinedo, M. Á. Rubio-Herrera, M. Martell-Claros, E. M. Trasobares-Iglesias, J. M. Ordóñez-Iriarte, J. J. Guillén-Pérez, M. Á. Herráiz-Martínez, J. A. García-Donaire, R. Farré-Rovira, E. Calvo-Manuel, J. R. Martínez-Álvarez, M. T. Llorente-Ballesteros, M. Sáinz-Martín, T. Martínez-Astorquiza, M. J. Martínez-García, I. Bretón Lesmes, M. Á. Cuadrado-Cenzual, S. Prieto-Menchero, C. Gallardo-Pino, R. Moreno-Rojas, P. Bermejo-Barrera, M. Torres-Moreno, M. Arroyo-Fernández and A. Calle-Pascual, 2014. The effects of methylmercury on health in children and adults; national and international studies. Nutricion Hospitalaria, 30:989–1007.

Gouin, T., J. M. Armitage, I. T. Cousins, D. C. Muir, C. A. Ng, L. Reid and S. Tao, 2013. Influence of global climate change on chemical fate and bioaccumulation: the role of multimedia models. Environmental Toxicology and Chemistry, 32:20–31.

Govarts, E., M. Nieuwenhuijsen, G. Schoeters, F. Ballester, K. Bloemen, M. de Boer, C. Chevrier, M. Eggesbo, M. Guxens, U. Krämer, J. Legler, D. Martínez, L. Palkovicova, E. Patelarou, U. Ranft, A. Rautio, M. Skaalum Petersen, R. Slama, H. Stigum, G. Toft, T. Trnovec, S. Vandentorren, P. Weihe, N. Weisglas Kuperus, M. Wilhelm, J. Wittsiepe, J. P. Bonde and OBELIX/ENRIECO, 2012. Birth weight and prenatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and dichlorodiphenyldichlor oethylene (DDE): a meta-analysis within 12 European Birth Cohorts. Environmental Health Perspectives, 120:162–170.

Grandjean, P., 2013. Only One Chance: How Environmental Pollution Impairs Brain Development — and How to Protect the Brains of the Next Generation. Oxford University Press.

Grandjean, P. and K. T. Herz, 2011. Methylmercury and brain development: imprecision and underestimation of developmental neurotoxicity in humans. Mount Sinai Journal of Medicine, 78:107–118.

Grandj ean, P., P. Weihe, PJ. J orgensen, T. Clarkson, E. Cernichiari and T. Videro, 1992. Impact of maternal seafood diet on fetal exposure to mercury, selenium, and lead. Archives of Environmental Health, 47:185–195.

Grandjean, P., P. Weihe, R. F. White, F. Debes, S. Araki, K. Yokoyama, K. Murata, N. Sorensen, R. Dahl and P. J. Jorgensen, 1997. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. Neurotoxicology and Teratology, 19:417–428.

Grandjean, P., K. Murata, E. Budtz-Jorgensen and P. Weihe, 2004. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-uPof a Faroese birth cohort. Journal of Pediatrics, 144:169–176.

Grandjean, P., E. Budtz-Jorgensen, D. B. Barr, L. L. Needham, P. Weihe and B. Heinzow, 2008. Elimination half-lives of polychlorinated biphenyl congeners in children. Environmental Science and Technology, 42:6991–6996.

Grandjean, P., L. K. Poulsen, C. Heilmann, U. Steuerwald and P. Weihe, 2010. Allergy and sensitization during childhood associated with prenatal and lactational exposure to marine pollutants. Environmental Health Perspectives, 118:1429–1433.

Grandjean, P., J. E. Henriksen, A. L. Choi, M. S. Petersen, C. Dalgard, F. Nielsen and P. Weihe, 2011. Marine food pollutants as a risk factor for hypoinsulinemia and type 2 diabetes. Epidemiology, 22:410–417.

Grandjean, P., E. W. Andersen, E. Budtz-Jorgensen, F. Nielsen, K. Molbak, P. Weihe and C. Heilmann, 2012a. Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. Journal of the American Medical association, 307:391–397.

Grandjean, P., C. Gronlund, I. M. Kjaer, T. K. Jensen, N. Sorensen, A. M. Andersson, A. Juul, N. E. Skakkebaek, E. Budtz-Jorgensen and P. Weihe, 2012b. Reproductive hormone profile and pubertal development in 14-year-old boys prenatally exposed to polychlorinated biphenyls. Reproductive Toxicology, 34:498–503.

Grandjean, P., C. Pichery, M. Bellanger and E. Budtz-Jorgensen, 2012c. Calculation of mercury's effects on neurodevelopment. Environmental Health Perspectives, 120 (12): author reply A452.

Grandjean, P., P. Weihe, F. Nielsen, B. Heinzow, F. Debes and E. Budtz-Jorgensen, 2012d. Neurobehavioral deficits at age 7 years associated with prenatal exposure to toxicants from maternal seafood diet. Neurotoxicology and Teratology, 34:466–472.

Greene, T. and C. B. Ernhart, 1991. Prenatal and preschool age lead exposure: relationshiPwith size. Neurotoxicology and Teratology, 13:417–427.

Greene, C., C. Hadley, G. Magdanz and G. Sampson, 2011. Hotham Inlet cyanobacterial blooms: Cyanobacterial blooms in the Arctic and their potential effects. Alaska Oceans Sciences Bowl high school competition. http://seagrant.uaf.edu/nosb/papers/2011/kotzebue-bullheads.php.

Grimalt, J.O., M. Horvat, O. Mikes, P. Cupr and A. Rautio, 2012. Health outcomes in relation to contaminant exposure in Mediterranean cohorts. ArcRisk Deliverable Number: 36.

Gundacker, C., S. Frohlich, K. Graf-Rohrmeister, B. Eibenberger, V. Jessenig, D. Gicic, S. Prinz, K. J. Wittmann, H. Zeisler, B. Vallant, A. Pollak and P. Husslein, 2010. Perinatal lead and mercury exposure in Austria. Science of the Total Environment, 408:5744–5749.

Gyllenhammar, I., U. Berger, M. Sundström, S. Lignell, M. Aune, PO. Darnerud, N. Kotova and A. Glynn, 2013. Perfluoralkyl acids in serum from nursing women living in an area in Sweden with drinking water contamination. Report from the Swedish National Food Agency and Stockholm University to the Swedish National Environmental Monitoring Programme. Contract 219 1202.

Halling, J., M. S. Petersen, N. Jorgensen, T. K. Jensen, P. Grandjean and P. Weihe, 2013. Semen quality and reproductive hormones in Faroese men: a cross-sectional population- based study of 481 men. BMJ Open 3: e001946. doi:10.1136/ bmjopen-2012–001946.

Hansen, J. C., U. Tarp, J. Bohm, 1990. Prenatal exposure to methyl mercury among Greenlandic polar Inuits. Archives of Environmental Health, 45:355–358.

Hansen, J. C., A. Gilman, V. Klopov and J. Odland (Eds.), 1998. Pollution and human health. In: AMAPAssessment Report: Arctic Pollution Issues, pp. 775–844. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway.

Hansen, S., E. Nieboer, J.Ø. Odland, T. Wilsgaard, A. S. Veyhe and T. M. Sandanger, 2010. Levels of organo chlorines and lipids across pregnancy, delivery and postpartum periods in women from northern Norway. Journal of Environmental Monitoring, 12:2128–2137.

Hansen, S., E. Nieboer, T. M. Sandanger, T. Wilsgaard, Y. Thomassen, A. S. Veyhe and J.Ø. Odland, 2011. Changes in maternal blood concentrations of selected essential and toxic elements during and after pregnancy. Journal of Environmental Monitoring, 13:2143–2152.

Hansen, C., K. Hueffer, F. Gulland, R. Wells, B. Balmer, M. Castellini and T. O'Hara, 2014. Use of cellulose filter paper to quantify whole-blood mercury in two marine mammals: Validation study. Journal of Wildlife Diseases, 50:271–278.

Harboe, T. L., H. Eiberg, P. Kern, B. Ejlertsen, L. Nedergaard, V. Timmermans-Wielenga, I. M. Nielsen and M. L. Bisgaard, 2009. A high frequent BRCA1 founder mutation identified in the Greenlandic population. Familial Cancer, 8:413–419.

Hardell, E., M. Carlberg, M. Nordström and B. van Bavel, 2010. Time trends of persistent organic pollutants in Sweden during 1993–2007 and relation to age, gender, body mass index, breastfeeding and parity. Science of the Total Environment, 408:4412–4419.

Hardisty, J.F., G. A. Willson, W. R. Brown, E.E. McConnell, S. R. Frame, D. W. Gaylor, G. L. Kennedy and J. L. Butenhoff, 2010. Pathology Working GrouPreview and evaluation of proliferative lesions of mammary gland tissues in female rats fed ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the diet for 2 years. Drug and Chemical Toxicology, 33:131–137.

Hartwig, A., 2013. Cadmium and cancer. Metal Ions in Life Sciences, 11:491–507.

Haugen, T. B., T. Tefre, G. Malm, B. A. Jonsson, L. Rylander, L. Hagmar, C. Bjorsvik, T. Henrichsen, T. Saether, Y. Figenschau and A. Giwercman, 2011. Differences in serum levels of CB- 153 and p, p'-DDE, and reproductive parameters between men living south and north in Norway. Reproductive Toxicology, 32:261–267.

Hauser, R., L. Altshul, Z. Chen, L. Ryan, J. Overstreet, I. Schiff and D. C. Christiani, 2002. Environmental organochlorines and semen quality: results of a pilot study. Environmental Health Perspectives, 110:229–233.

Hays, S. M., R. A. Becker, H. W. Leung, L. L. Aylward and D. W. Pyatt, 2007. Biomonitoring equivalents: A screening approach for interpreting biomonitoring results from a public health risk perspective. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 47:96–109.

Hays, S. M., L. L. Aylward, J. S. Lakind, M. J. Bartels, H. A. Barton, PJ. Boogaard, C. Brunk and S. Dizio, 2008. Guidelines for the derivation of biomonitoring equivalents: Report from the Biomonitoring Equivalents Expert Workshop. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 51: S4–15.

HBM Commission, 1997. Stoffmonographie Pentachlorphenol — Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte (HBM). German Human Biomonitoring Commission. Bundesgesundheitsblatt; 40:212–222.

HBM Commission, 1999. Stoffmonographie Quecksilber — referenz — und human-biomonitoring-werte (HBM). German Human Biomonitoring Commission. Bundesgesundheitsblatt — Gesundheitsforschung — Gesundheitsschutz, 42:522–532.

HBM Commission, 2003. Aktualisierung der Referenzwerte fur Blei, Cadmium, und Quecksilber im Blut und im Urin von Erwachsenen. German Human Biomonitoring Commission. Bundesgesundheitsblatt — Gesundheitsforschung — Gesundheitsschutz, 46:1112–1113.

HBM Commission, 2005. Neue und aktualisierte Referenzwerte fur Schadstoffgehalte in Blut und Urin von Kindern — Arsen, Blei, Cadmium und Quecksilber. German Human Biomonitoring Commission. Bundesgesundheitsblatt — Gesundheitsforschung — Gesundheitsschutz, 48:1308–1312.

Health Canada, 1999. Methylmercury in Canada. III. Medical Services Branch, Health Canada, Minister of Public Works and Government Services Canada, Ottawa.

Health Canada, 2010. Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Results of the Canadian Health Measures Survey Cycle 1 (2007–2009).

Health Canada, 2013. Second Report on Human Biomonitoring of Environmental Chemicals in Canada. Canadian Health Measures Survey: Cycle 2 Data Tables (2009–2011). www. statcan. gc.ca/pub/82–626-x/82–626-x2012002-eng.htm.

Heilmann, C., P. Grandjean, P. Weihe, F. Nielsen and E. Budtz-Jorgensen, 2006. Reduced antibody responses to vaccinations in children exposed to polychlorinated biphenyls. PLoS Med, 3 (8): e311.

Heilmann, C., E. Budtz-Jorgensen, F. Nielsen, B. Heinzow, P. Weihe and P. Grandjean, 2010. Serum concentrations of antibodies against vaccine toxoids in children exposed perinatally to immunotoxicants. Environmental Health Perspectives, 118:1434–1438.

Hernandez-Avila, M., K. E. Peterson, T. Gonzalez-Cossio, L. H. Sanin, A. Aro, L. Schnaas and H. Hu, 2002. Effect of maternal bone lead on length and head circumference of newborns and 1-month-old infants. Archives of Environmental Health, 57:482–488.

Holladay, S. D. and R. J. Smialowicz, 2000. Development of the murine and human immune system: differential effects of immunotoxicants depend on time of exposure. Environmental Health Perspectives, 108 (S3):463–473.

Holoubek, I., A. Kocan, I. Holoubkova, K. Hilscherova, J. Kohoutek, J. Falandysz and O. Roots, 2001. Persistent, bioaccumulative, and toxic compounds in the central and eastern European countries — the state-of-the-art report — human exposure. Archives of Industrial Hygiene and Toxicology, 52:181–215.

Homoe, P., A. Koch, N. D. Rendtorff, M. Lodahl, T. Andersen, S. Andersen, H. Eiberg, I. — M. Nielsen and L. Tranebjarg, 2012. GJB2 (Connexin-26) mutations are not frequent among hearing impaired patients in east Greenland. International Journal of Audiology, 51:433–436.

Hu, X. Z. and D. C. Hu, 2009. Effects of perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate exposure on hepatoma HePG2 cells. Archives of Toxicology, 83:851–861.

Hu, X. Z., Y. Xu, D. C. Hu, Y. Hui and F. X. Yang, 2007. Apoptosis induction on human hepatoma cells HePG2 of decabrominated diphenyl ether (PBDE-209). Toxicology Letters, 171:19–28.

Hueffer, K., A. Parkinson, R. Gerlach and J. Berner, 2013. Zoonotic infections in Alaska: Disease prevalence, potential impact of climate change and recommended action for earlier disease detection, research, prevention and control. International Journal of Circumpolar Health, 72:19562. http://dx.doi.org/10.3402/inch.72i0.19562.

Humblet, O., S. A. Korrick, P. L. Williams, O. Sergeyev, C. Emond, L. S. Birnbaum, J. S. Burns, L. M. Altshul, D. G. Patterson, Jr., W. E. Turner, M. M. Lee, B. Revich and R. Hauser, 2013. Genetic modification of the association between peripubertal dioxin exposure and pubertal onset in a cohort of Russian boys. Environmental Health Perspectives, 121:111–117.

Huntington, H. and S. Fox, 2005. The changing Arctic: Indigenous perspectives. In: Arctic Climate Impact Assessment, pp. 61–99. Cambridge University Press.

ICC, 2012. Inuit: Circumpolar Perspectives of Risk Communication. Contract report by Inuit Circumpolar Council (ICC) Canada submitted to Health Canada, Ottawa. 30 March 2012. www.inuitcircumpolar.com/uploads/3/0/5/4/30542564/iccreport_circumpperspectivesriskcomm_finalx.pdf.

ICC-AK, 2015. Inuit Circumpolar Council-Alaska. Alaskan Inuit Food Security Conceptual Framework: How to Assess the Arctic From an Inuit Perspective. Technical Report. Anchorage, AK.

INAC, 2003. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report II: Highlights. Indian and Northern Affairs Canada (INAC). Ottawa.

IPCC, 2013. Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working GrouPI to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Stocker, T.F., D. Qin, G. — K. Plattner, M. Tignor, S. K. Allen, J. Boschung, A. Nauels, Y. Xia, V. Bex and P. M. Midgley (eds.). Cambridge University Press.

IPCC, 2014. Summary for policymakers. In: Field, C.B., V. R. Barros, D. J. Dokken, K. J. Mach, M. D. Mastrandrea, T. E. Bilir, M. Chatterjee, K. L. Ebi, Y. O. Estrada, R. C. Genova, B. Girma, E. S. Kissel, A. N. Levy, S. MacCracken, P. R. Mastrandrea and L. L. White (eds.), Climate Change 2014: Impacts, Adaptation and Vulnerability. Part A: Global and Sectoral Aspects. Contribution of Working GrouPII to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge University Press.

IPCS, 2002. Global Assessment of the State-of-the-Science of Endocrine Disruptors. Damstra, T., S. Barlow, A. Bergman, R. Kavlock, and G. van der Kraak (Eds). International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva.

IWS, 2014. Internet World Stats: Usage and Population Statistics — Greenland. www.internetworldstats.com/am/gl.htm.

Jacobson, J. L. and S. W. Jacobson, 1996. Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. New England Journal of Medicine, 335:783–789.

Jacobson, J. L., G. Muckle, P. Ayotte, É. Dewailly and S. W. Jacobson, 2015. Relation of prenatal methylmercury exposure from environmental sources to childhood IQ. Environmental Health Perspectives, 123:827–833.

Jacques, C., E. Levy, G. Muckle, S. W. Jacobson, C. Bastien, É. Dewailly, P. Ayotte, J. L. Jacobson and D. Saint-Amour, 2011. Long-term effects of prenatal omega-3 fatty acid intake on visual function in school-age children. Journal of Pediatrics, 158:83–90.

Jaraczewska, K., J. Lulek, A. Covaci, S. Voorspoels, A. Kaluba-Skotarczak, K. Drews and P. Schepens, 2006. Distribution of polychlorinated biphenyls, organochlorine pesticides and polybrominated diphenyl ethers in human umbilical cord serum, maternal serum and milk from Wielkopolska region, Poland. Science of the Total Environment, 372:20–31.

Jardine, C. G., L. Banfield, S. M. Driedger and C. M. Furgal, 2013. Risk communication and trust in decision-maker action: a case study of the Giant Mine Remediation Plan. International Journal of Circumpolar Health, 72:21184. http://dx.doi. org/10.3402/ijch.v72i0.21184.

Jensen, J., L. Adare and R. Shearer (eds.), 1997. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report. Department of Indian Affairs and Northern Development, Ottawa, Ontario, Canada.

Jensen, R. G., A. Koch, P. Homoe and P. Bjerregaard, 2013. Tobacco smoke increases the risk of otitis media among Greenlandic Inuit children while exposure to organochlorines remain insignificant. Environment International, 54:112–118.

Jenssen, M.T. S., A. L. Brantsäter, M. Haugen, H. M. Metzer, T. Larssen, H. E. Kvalem, B. E. Birgisdottir, Y. Thomassen, D. Ellingsen, J. Alexander and H. K. Knutsen, 2012. Dietary mercury exposure in a population with a wide range of fish consumption — Self-capture of fish and regional differences are important determinants of mercury in blood. Science of the Total Environment, 439:220–229.

Jeppesen, C., 2008. Kost [Diet]. In: Bjerregaard, P. and I. K. Dahl-Petersen (Eds.), Befolkningsundersogelsen i Grönland 2005–2007 [Writings on Greenland], pp.104–105. National Institute of Public Health, Copenhagen.

Jeppesen, C., M. E. Jorgensen and P. Bjerregaard, 2012. Assessment of consumption of marine food in Greenland by a food frequency questionnaire and biomarkers. International Journal of Circumpolar Health, 71:18361. http://dx.doi. org/10.3402/ijch.v71i0.18361.

Jeppesen, C., P. Bjerregaard and M. E. Jorgensen, 2013. Dietary patterns in Greenland and their relationshiPwith type 2 diabetes mellitus and glucose intolerance. Public Health Nutrition, 11:1–9.

Joensen, U. N., N. Jorgensen, E. Rajpert-De Meyts and N. E. Skakkebaek, 2008. Testicular dysgenesis syndrome and Leydig cell function. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology, 102:155–161.

Johansson, N., P. Eriksson and H. Viberg, 2009. Neonatal exposure to PFOS and PFOA in mice results in changes in proteins which are important for neuronal growth and synaptogenesis in the developing brain. Toxicological Sciences, 108:412–418.

Johnson, M.D., N. Kenney, A. Stoica, L. Hilakivi-Clarke, B. Singh, G. Chepko, R. Clarke, P. F. Sholler, A. A. Lirio, C. Foss, R. Reiter, B. Trock, S. Paik and M. B. Martin, 2003. Cadmium mimics the in vivo effects of estrogen in the uterus and mammary gland. Nature Medicine, 9:1081–1084.

Jones, L., J. D. Parker and P. Mendola, 2010. Blood lead and mercury levels in pregnant women in the United States, 20032008. NCHS Data Brief No. 52. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics (NCHS).

Jönsson, B.A.G., L. Rylander, C. Lindh, A. Rignell-Hydbom, A. Giwercman, G. Toft, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, K. Góralczyk, V. Zvyezday, M. Spanò, D. Bizzaro, E. C. Bonefeld-Jörgensen, G. C. Manicardi, J. P. Bonde, L. Hagmar and INUENDO, 2005.

Inter-population variations in concentrations, determinants of and correlations between 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro-2,2-bis (P-chlorophenyl) -ethylene (p, p'-DDE): a cross-sectional study of 3161 men and women from Inuit and European populations. Environmental Health, 4:27. doi:10.1186/1476–069X-4–27.

Jorgensen, N., E. Carlsen, I. Nermoen, M. Punab, J. Suominen, A. G. Andersen, A. M. Andersson, T. B. Haugen, A. Horte, T. K. Jensen, O. Magnus, J. H. Petersen, M. Vierula, J. Toppari and N. E. Skakkebaek, 2002. East-West gradient in semen quality in the Nordic-Baltic area: a study of men from the general population in Denmark, Norway, Estonia and Finland. Human Reproduction, 17:2199–2208.

Jorgensen, N., F. Liu, A. M. Andersson, M. Vierula, D. S. Irvine, J. Auger, C. K. Brazil, E. Z. Drobnis, T. K. Jensen, P. Jouannet, J.W Overstreet, J. B. Redmon, A. Sparks, J. Toppari, C. Wang, N. E. Skakkebaek and S. H. Swan, 2010. Serum inhibin-b in fertile men is strongly correlated with low but not high sperm counts: a coordinated study of 1,797 European and US men. Fertility and Sterility, 94:2128–2134.

Julvez, J. and P. Grandjean, 2013. Genetic susceptibility to methylmercury developmental neurotoxicity matters. Frontiers in Genetics, 4:278. doi:10.3389/fgene.2013.00278.

Julvez, J., F. Debes, P. Weihe, A. Choi and P. Grandjean, 2010. Sensitivity of continuous performance test (CPT) at age 14 years to developmental methylmercury exposure. Neurotoxicology and Teratology, 32:627–632.

Julvez, J., G. D. Smith, J. Golding, S. Ring, B. S. Pourcain, J. R. Gonzalez and PGrandjean, 2013. Prenatal methylmercury exposure and genetic predisposition to cognitive deficit at age 8 years. Epidemiology, 24:643–650.

Jusko, T. A., A. J. De Roos, S. M. Schwartz, B.P. Lawrence, L. Palkovicova, T. Nemessanyi, B. Drobna, A. Fabisikova, A. Kocan, D. Sonneborn, E. Jahnova, T. J. Kavanagh, T. Trnovec and I. Hertz-Picciotto, 2010. A cohort study of developmental polychlorinated biphenyl (PCB) exposure in relation to post-vaccination antibody response at 6-months of age. Environmental Research, 110:388–395.

Kallenborn, R., C. Halsall, M. Dellong and P. Carlsson, 2012. The influence of global distribution on fate processes and

distribution of anthropogenic persistent organic pollutants. Journal of Environmental Monitoring, 14:2854–2869.

Karmaus, W., S. Asakevich, A. Indurkhya, J. Witten and H. Kruse, 2002. Childhood growth and exposure to dichlorodiphenyl dichloroethene and polychlorinated biphenyls. Journal of Pediatrics, 140:33–39.

Kärrman, A., I. Ericson, B. van Bavel, P. O. Dernerud, M. Aune, A. Glynn, S. Lignell and G. Lindström, 2007. Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996–2004, in Sweden. Environmental Health Perspectives, 115:226–230.

Kato, K., A. M. Calafat, L. Y. Wong, A. A. Wanigatunga, S. P. Caudill and L. L. Needham, 2009. Polyfluoroalkyl compounds in pooled sera from children participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2002. Environmental Science and Technology, 43:2641–2647.

Keil, D. E., T. Mehlmann, L. Butterworth and M. M. Peden-Adams, 2008. Gestational exposure to perfluorooctane sulfonate suppresses immune function in B6C3F1 mice. Toxicological Sciences, 103:77–85.

Kellett, S., P. Poirier, É. Dewailly, H. Sampasa and M. L. Chateau-Degat, 2012. Is severe obesity a cardiovascular health concern in the Inuit population? American Journal of Human Biology, 24:441–445.

Kelly, J., A. Lanier, M. Santos, S. Healey, R. Louchini, J. Friborg, K. Young and C. Ng, 2008. Cancer among the circumpolar Inuit, 1989–2003. II. Patterns and trends. International Journal of Circumpolar Health, 67:408–420.

Kennedy, G. L., Jr., J. L. Butenhoff, G. W. Olsen, J. C. O'Connor, A. M. Seacat, R. G. Perkins, L. B. Biegel, S. R. Murphy and D. G. Farrar, 2004. The toxicology of perfluorooctanoate. Critical Reviews in Toxicology, 34:351–384.

Kern, J. K. and A. M. Jones, 2006. Evidence of toxicity, oxidative stress, and neuronal insult in autism. Journal of Toxicology and Environmental Health B, 9:485–499.

Kim, Y., B. N. Kim, Y. C. Hong, M. S. Shin, H. J. Yoo, J. W. Kim, S. Y. Bhang and S. C. Cho, 2009a. Co-exposure to environmental lead and manganese affects the intelligence of school-aged children. Neurotoxicology, 30:564–571.

Kim, Y. H., Y. J. Shim, D. Sul, E. Lee and B. H. Min, 2009b. 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-_P-dioxin (TCDD) induces calcium influx through T-type calcium channel and enhances lysosomal exocytosis and insulin secretion in INS-1 cells. International Journal of Toxicology, 28:151–161.

Kinloch, D. and H. V. Kuhnlein, 1988. Assessment of PCBs in Arctic foods and diets. A pilot study in Broughton Island, Northwest Territories, Canada. Arctic Medical Research, 47 (S1):159–162.

Kinloch, D., H. V. Kuhnlein and D. C. G. Muir, 1992. Inuit foods and diet: A preliminary assessment of benefits and risks. Science of the Total Environment, 122:247–278.

Kirkegaard, J., 2012. Incidence of pancreatic cancer in Greenland 2000–2010. International Journal of Circumpolar Health, 71:18368.

Kirman, C.R., L. L. Aylward, S. M. Hays, K. Krishnan and A. Nong, 2011. Biomonitoring equivalents for DDT/DDE. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 60:172–80.

Kiviranta, H., R. Purkunen and T. Vartiainen, 1999. Levels and trends of PCDD/Fs and PCBs in human milk in Finland. Chemosphere, 38:311–323.

Kiviranta IV, H., A. Hallikainen, M.-L. Ovaskainen, J. Kumpulainen and T. Vartiainen, 2001. Dietary intakes of polychlorinated dibenzo-_P-dioxins, dibenzofurans and polychlorinated biphenyls in Finland. Food Additives and Contaminants, 18:945–953.

Kjeldsen, L. S. and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2013. Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. Environmental Science and Pollution Research (international), 20:8031–8044.

Knudsen, A.-K., M. Long, H. S. Pedersen and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2015. Lifestyle, reproductive factors and food intake in Greenlandic pregnant women: The ACCEPT — sub study. International Journal of Circumpolar Health, 74:29469.

Koldkjaer, O. G., L. Wermuth and P. Bjerregaard, 2004. Parkinson's disease among Inuit in Greenland: organochlorines as risk factors. International Journal of Circumpolar Health, 63 (S2):366–368.

Kortenkamp, A., M. Faust, M. Scholze and T. Backhaus, 2007. Low-level exposure to multiple chemicals: Reason for human health concerns? Environmental Health Perspectives, 115:106–114.

Kowalec, K., G. Y. Minuk, M. L. Borresen, A. Koch, B.J. McMahon, B. Simons and C. Osiowy, 2013. Genetic diversity of hepatitis B virus genotypes B6, D and F among circumpolar indigenous individuals. Journal of Viral Hepatitis, 20:122–130.

Krapohl, E., K. Rimfeld, N. G. Shakeshaft, M. Trzaskowski, A. McMillan, J-B. Pingault, K. Asbury, N. Harlaard, Y. Kovas, P. S. Dale and R. Plomin, 2014. The high heritability of educational achievement reflects many genetically influenced traits, not just intelligence. PNAS, 42:15273–15278.

Krishnan, K., T. Adamou, L. L. Aylward, S. M. Hays, C. R. Kirman and A. Nong, 2011. Biomonitoring equivalents for 2,2',4,4',5-pentabromodiphenylether (PBDE-99). Regulatory Toxicology and Pharmacology, 60:165–171.

Kropp, T. and J. Houlihan, 2005. Evaluating human health risks from exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA): Recommendations to the Science Advisory Board's PFOA Review Panel. Presented 10 February 2005 to the US EPA Science Advisory Boards PFOA Review Panel, in Washington, D.C.

Krüger, T., P. S. Hjelmborg, B. A. G. Jönsson, L. Hagmar, A. Giwercman, G. — C. Manicardi, D. Bizzaro, M. Spanò, A. Rignell- Hydbom, H. S. Pedersen, G. Toft, J. P. Bonde and E. C. Bonefeld- Jorgensen, 2007. Xeno-androgenic activity in serum differs across European and Inuit populations. Environmental Health Perspectives 115: S21-S27.

Krüger, T., M. Ghisari, P. S. Hjelmborg, B. Deutch and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2008. Xenohormone transactivities are inversely associated to serum POPs in Inuit. Environmental Health, 7:38. doi:10.1186/1476–069X-7–38.

Krüger, T., M. Long, M. Ghisari and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2012. The combined effect of persistent organic pollutants in the serum POPmixture in Greenlandic Inuit: xenoestrogenic, xenoandrogenic and dioxin-like transactivities. Biomarkers, 17:692–705.

Kummu, M., K. Wallin, E. Sieppi, A. Rautio, K. Vähäkangas and P. Myllynen, 2012. Cadmium inhibits ABCG2 transporter function in BeWo and MCF-7/MTX cells. Placenta, 33:859–865.

Kuraoka, I., M. Endou, Y. Yamaguchi, T. Wada, H. Handa and K. Tanaka, 2003. Effects of endogenous DNA base lesions on transcription elongation by mammalian RNA polymerase II. Implications for transcription-coupled DNA repair and transcriptional mutagenesis. Journal of Biological Chemistry, 278:7294–7299.

Labonte, M. E., É. Dewailly, M. L. Chateau-Degat, P. Couture and B. Lamarche, 2012. Population-based study of high plasma C-reactive protein concentrations among the Inuit of Nunavik. International Journal of Circumpolar Health, 71. doi:10.3402/ijch.v71i0.19066.

Labonte, M. E., É. Dewailly, M. Lucas, M L. Chateau-Degat, P. Couture and B. Lamarche, 2014. Traditional dietary pattern is associated with elevated cholesterol among the Inuit of Nunavik. Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics, 114:1208–1215.

Lagueux, J., D. Pereg, P. Ayotte, E. Dewailly and G. G. Poirier, 1999. Cytochrome P450 CYP1A1 enzyme activity and DNA adducts in placenta of women environmentally exposed to organochlorines. Environmental Research, 80:369–382.

Laird, B. D., A. B. Goncharov and H. M. Chan, 2013a. Body burden of metals and persistent organic pollutants among Inuit in the Canadian Arctic. Environment International, 59:33–40.

Laird, B. D., A. B. Goncharov, G. M. Egeland and H. M. Chan, 2013b. Dietary advice on Inuit traditional food use needs to balance benefits and risks of mercury, selenium and n3 fatty acids. Journal of Nutrition, 143:923–930.

Lakind, J. S., C. M. Berlin Jr., A. Sjodin, W. Turner, R. Y. Wang, L. L. Needham, I. M. Paul, J. L. Stokes, D. Q. Naiman and D. G. Patterson Jr., 2009. Do human milk concentrations of persistent organic chemicals really decline during lactation? Chemical concentrations during lactation and milk/serum partitioning. Environmental Health Perspectives, 117:1625–1631.

Lam, T., P. G. Williams, M. M. Lee, S. A. Korrick, L. S. Birnbaum, J. S. Burns, O. Sergeyev, B. Revich, L. M. Altshul, D. G. Patterson, Jr., W. E. Turner and R. Hauser, 2014. Prepubertal organochlorine pesticide concentrations and age of pubertal onset among Russian boys. Environmental International, 73:135–142.

Lanier, A. P., G. E. Day, J. J. Kelly and E. Provost, 2008. Disparities in cancer mortality among Alaska Native people, 1994–2003. Alaska Medicine, 49:120–125.

Lanphear, B. P., R. Hornung, J. Khoury, K. Yolton, P. Baghurst, D. C. Bellinger, R. L. Canfield, K. N. Dietrich, R. Bornschein, T. Greene, S. J. Rothenburg, H. L. Needleman, L. Schnaas, G. Wasserman, J. Graziano and R. Roberts, 2005. Low-level environmental exposure and children's intellectual function: An international pooled analysis. Environmental Health Perspectives, 113:894–899.

Larsson, K., K. L. Björklund, B. Palm, M. Wennberg, L. Kaj, C. H. Lindh, B.A.G. Jönsson and M. Berglund, 2014. Exposure determinants of phthalates, parabens, bisphenol A and triclosan in Swedish mothers and their children. Environment International, 73:323–333.

Lau, C., K. Anitole, C. Hodes, D. Lai, A. Pfahles-Hutchens and J. Seed, 2007. Perfluoroalkyl acids: a review of monitoring and toxicological findings. Toxicological Sciences, 99:366–394.

Lauby-Secretan, B., D. Loomis, Y. Grosse, F. El Ghissassi, V. Bouvard, L. Benbrahim-Tallaa, N. Guha, R. Baan, H. Mattock, K. Straif and L. F. International Agency for Research on Cancer Monograph Working GrouPIARC, 2013. Carcinogenicity of polychlorinated biphenyls and polybrominated biphenyls. The Lancet Oncology, 14:287–288.

Lederman, S.A., R. L. Jones, K. L. Caldwell, V. Rauh, S. E. Sheets, D. Tang, S. Viswanathan, M. Becker, J. L. Stein, R. Y. Wang and F. P. Perera, 2008. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. Environmental Health Perspectives, 116:1085–1091.

Lee, D. H., I. K. Lee, M. Porta, M. Steffes and D. R. Jacobs, Jr., 2007. RelationshiPbetween serum concentrations of persistent organic pollutants and the prevalence of metabolic syndrome among non-diabetic adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. Diabetologia, 50:1841–1851.

Legrand, M., M. Feeley, C. Tikhonov, D. Schoen and A. Li-Muller, 2010. Methylmercury blood guidance values for Canada. Canadian Journal of Public Health, 101:28–31.

Leino, O., A. K. Karjalainen and J. T. Tuomisto, 2013. Effects of docosahexaenoic acid and methylmercury on child's brain development due to consumption of fish by Finnish mother during pregnancy: A probabilistic modeling approach. Food and Chemical Toxicology, 54:50–58.

Lemal, M. and J. Merrick, 2011. Health risk communication. International Journal of Public Health, 3:3–5.

Lemire, M., M. Kwan, A. E. Laouan-Sidi, G. Muckle, C. Pirkle, P. Ayotte and É. Dewailly, 2015. Local country food sources of methylmercury, selenium and omega-3 fatty acids in Nunavik, Northern Quebec. Science of the Total Environment, 509–510:248–259.

Lenters, V., C. Thomsen, L. A. M. Smit, B. A. G. Jonsson, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Zviezdai, A. H. Piersma, G. Toft, J. P. Bonde, G. Becher, R. Vermeulen and D. Heederik, 2013. Serum concentrations of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and a polybrominated biphenyl (PBB) in men from Greenland, Poland and Ukraine. Environment International, 61:8–16.

Lenters, V., L. Portengen, A. M. S. Lidwien, B. A. G. Jönsson, A. Giwercman, L. Rylander, C. H. Lindh, M. Spanò, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, L. Chumak, A. H. Piersma, G. Toft, J. P. Bonde, D. Heederik, R. Vermeulen, 2015. Phthalates, perfluoroalkyl acids, metals and organochlorines and reproductive function: a multipollutant assessment in Greenlandic, Polish and Ukrainian men. Occupational Environmental Medicine, 72:385–393.

Leslie, E. M., R. G. Deeley and S. P. Cole, 2005. Multidrug resistance proteins: role of P-glycoprotein, MRP1, MRP2, and BCRP (ABCG2) in tissue defense. Toxicology and Applied Pharmacology, 204:216–237.

Lignell, S., M. Aune, A. Glynn, C. Cantillana and U. Fridén, 2012. Levels of persistent halogenated organic pollutants (POP) in mother's milk from first-time mothers in Uppsala, Sweden — results from 2008/2010 and temporal trends 1996–2010. Report to the Swedish Environmental Protection Agency. Report No. 2012–09–27.

Lignell, S., M. Aune, A. Glynn, T. Cantillana and M. Isaksson, 2013. Polybrominated diphenylethers (PBDE) and hexabromocyclododecane (HBCD) in paired samples of blood serum and breast milk — a correlation study. Report to the Swedish Environmental Protection Agency. Report No. 2013–03–28.

Lignell, S., M. Aune, A. Glynn, T. Cantillana and U. Fridén, 2014. Levels of persistent halogenated organic pollutants (POP) in mother's milk from first-time mothers in Uppsala, Sweden — results from year 2012 and temporal trends for the time period 1996–2012. Report to the Swedish Environmental Protection Agency. Report No. 2014–05–06.

Lindh, C. H., L. Rylander, G. Toft, A. Axmon, A. Rignell-Hydbom, A. Giwercman, H. S. Pedersen, K. Góalczyk, J. K. Ludwicki, V. Zvyezday, R. Vermeulen, V. Lenters, D. Heederik, J. P. Bonde and B.A.G. Jönsson, 2012. Blood serum concentrations of perfluorinated compounds in men from Greenlandic Inuit and European populations. Chemosphere, 88:1269–1275.

Llop, S., K. Engström, F. Ballester, E. Franforte, A. Alhamdow, F. Pisa, J. S. Tratnik, D. Mazej, M. Murcia, M. Rebagliato, M. Bustamante, J. Sunyer, A. Sofianou-Katsoulis, A. Prasouli, E. Antonopoulou, I. Antoniadou, S. Nakou, F. Barbone, M. Horvat and K. Broberg, 2014. Polymorphisms in ABC transporter genes and concentrations of mercury in newborns — evidence from two Mediterranean birth cohorts. PLoS One, 9: e97172.

Long, M. and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2012. Dioxin-like activity in environmental and human samples from Greenland and Denmark. Chemosphere, 89:919–928.

Long, M., B. S. Andersen, C. H. Lindh, L. Hagmar, A. Giwercman, G. C. Manicardi, D. Bizzaro, M. Spano, G. Toft, H S. Pedersen, V. Zvyezday, J. P. Bonde and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2006. Dioxinlike activities in serum across European and Inuit populations. Environmental Health, 5:14. doi:10.1186/1476–069X-5-14.

Long, M., B. Deutch and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2007. AhR transcriptional activity in serum of Inuits across Greenlandic districts. Environmental Health, 6:1–17.

Long, M., R. Bossi and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2012. Level and temporal trend of perfluoroalkyl acids in Greenlandic Inuit. International Journal of Circumpolar Health, 71:17998. doi:10.3402/ijch.v71i0.17998.

Long, M., M. Ghisari and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2013. Effects of perfluoroalkyl acids on the function of the thyroid hormone and the aryl hydrocarbon receptor. Environmental Science and Pollution Research (international), 20:8045–8056.

Long, M., A-K.S. Knudsen, H. S. Pedersen and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2015. Food intake and serum persistent organic pollutants in the Greenlandic pregnant women of the ACCEPT sub-study. Science of the Total Environment, 529:198–212.

Lopez-Espinosa, M. — J., E. Vizcaino, M. Murcia, V. Fuentes, A.-M. Garcia, M. Rebagliato, J. O. Grimalt and F. Ballester, 2010. Prenatal exposure to organochlorine compounds and neonatal thyroid stimulating hormone levels. Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology, 20:579–588.

Lucas, M., L. J. Kirmayer, S. Dery and É. Dewailly, 2010a. Erythrocyte n-3 is inversely correlated with serious psychological distress among the Inuit: data from the Nunavik health survey. Journal of the American College of Nutrition, 29:211–221.

Lucas, M., F. Proust, C. Blanchet, A. Ferland, S. Dery, B. Abdous and É. Dewailly, 2010b. Is marine mammal fat or fish intake most strongly associated with omega-3 blood levels among the Nunavik Inuit? Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 83:143–150.

Lyche, J., H. Larsen, J. U. Skaare, A. Tverdal, E. Dahl, G. Johansen and E. Ropstad, 2004. Effects of perinatal exposure to low doses of PCB 153 and PCB 126 on lymphocyte proliferation and hematology in goat kids. Journal of Toxicology and Environmental Health A, 67:889–904.

Lye, E., M. Legrand, J. Clarke and A. Probert, 2013. Blood total mercury concentrations in the Canadian population: Canadian Health Measures Survey Cycle 1, 2007–2009. Canadian Journal of Public Health, 104: e246-e251.

Lyngso, J., C. H. Ramlau-Hansen, B. B. Hoyer, H. Stovring, J. P. Bonde, B. A. Jonsson, C. H. Lindh, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Zviezdai and G. Toft, 2014. Menstrual cycle characteristics in fertile women from Greenland, Poland and Ukraine exposed to perfluorinated chemicals: a cross-sectional study. Human Reproduction, 29:359–367.

Madigan, M. P., R. G. Ziegler, J. Benichou, C. Byrne and R. N. Hoover, 1995. Proportion of breast cancer cases in the United States explained by well-established risk factors. Journal of the National Cancer Institute, 87:1681–1685.

Mannetje, A., J. Coakley, J. F. Mueller, F. Harden, L. M. Toms and J. Douwes, 2012. Partitioning of persistent organic pollutants (POPs) between human serum and breast milk: a literature review. Chemosphere, 89:911–918.

Maras, M., C. Vanparys, F. Muylle, J. Robbens, U. Berger, J. L. Barber, R. Blust and W. De Coen, 2006. Estrogen-like properties of fluorotelomer alcohols as revealed by mcf-7 breast cancer cell proliferation. Environmental Health Perspectives, 114:100–105.

Markon, C. J., S. F. Trainor and F. S. Chapin III (Eds.), 2012. The United States National Climate Assessment: Alaska Technical Regional Report. U. S. Geological Survey Circular 1379.

Mayfield, A, 2008. What is Social Media? Icrossing, UK. Online at: www.icrossing.co.uk/ebooks.

McCarthy, J. J. and M. Long Martello, 2005. In: Arctic Climate Impact Assessment, pp. 945–988. Cambridge University Press.

McMichael, A. J., P. A. Baghurst, N. R. Wigg, G. V. Vimpani, E. F. Robertson and R. J. Roberts, 1988. Port Pirie Cohort Study: environmental exposure to lead and children's abilities at the age of four years. New England Journal of Medicine, 319:468–475.

Medehouenou, T. C., C. Larochelle, P. Dumas, É. Dewailly and P. Ayotte, 2010. Determinants of AhR-mediated transcriptional activity induced by plasma extracts from Nunavik Inuit adults. Chemosphere, 80:75–82.

Messier, V., B. Levesque, J. F. Proulx, L. Rochette, B. Serhir, M. Couillard, B. J. Ward, M. D. Libman, É. Dewailly and S. Dery, 2012. Seroprevalence of seven zoonotic infections in Nunavik, Quebec (Canada). Zoonoses and Public Health, 59:107–117.

Metzdorff, S. B., M. Dalgaard, S. Christiansen, M. Axelstad, U. Hass, M. K. Kiersgaard, M. Scholze, A. KortenkamPand A. M. Vinggaard, 2007. Dysgenesis and histological changes of genitals and perturbations of gene expression in male rats after in utero exposure to antiandrogen mixtures. Toxicological Sciences, 98:87–98.

Mikes, O., P. Cupr, L. Kohut, A. Krskova and M. Cerna, 2012. Fifteen years of monitoring of POPs in the breast milk, Czech Republic, 1994–2009: trends and factors. Environmental Science and Pollution Research, 19:1936–1943.

Miklavčič, A., P. Cuderman, D. Mazej, J. Snoj Tratnik, M. Krsnik, P. Planinšek, J. Osredkar and M. Horvat, 2011a. Biomarkers of low-level mercury exposure through fish consumption in pregnant and lactating Slovenian women. Environmental Research, 111:129–127.

Miklavčič, A., V. Stibilj, E. Heath, T. Polak, J. Snoj Tratnik, J. Klavž, D. Mazej and M. Horvat, 2011b. Mercury, selenium, PCBs and fatty acids in fresh and canned fish available on the Slovenian market. Food Chemistry, 124:711–720.

Miklavčič, A., A. Casetta, J. S. Tratnik, D. Mazej, M. Krsnik, M. Marius, K. Sofianou, Z. Spiric, F. Barbone and M. Horvat, 2013. Mercury, arsenic and selenium exposure levels in relation to fish consumption in the Mediterranean area. Environmental Research, 120:7–17.

Miklavčič, A., D. Kocman and M. Horvat, 2014. Human mercury exposure and effects in Europe. Environmental Toxicology and Chemistry, 33:1259–1270.

Miller, A. B. and L. A. Gaudette, 1996. Cancer of the respiratory system in Circumpolar Inuit. Acta Oncologica, 35:571–576.

Minganti, V., G. Drava, R. De Pellegrini and C. Siccardi, 2010. Trace elements in farmed and wild gilthead seabream, Sparus aurata. Marine Pollution Bulletin, 60:2022–2025.

Minimata Convention, 2014. The Minimata Convention on Mercury (accessed April 2014). www.mercuryconvention.org.

Mocevic, E., I. O. Specht, J. L. Marott, A. Giwercman, B. A. Jonsson, G. Toft, T. Lundh and J. P. Bonde, 2013. Environmental mercury exposure, semen quality and reproductive hormones in Greenlandic Inuit and European men: a cross-sectional study. Asian Journal of Andrology, 15:97–104.

Möller, A., R. Sturm, Z. Xie, M. Cai, J. He and R. Ebinghaus, 2012. Organophosphorus flame retardants and plasticizers in airborne particles over the northern Pacific and Indian Ocean toward the polar regions: evidence for global occurrence. Environmental Science and Technology, 46:3127–3134.

Moltke, I., N. Grarup, M. E. Jorgensen, P. Bjerregaard, J. T. Treebak, M. Fumagalli, T. S. Korneliussen, M. A. Andersen, T. S. Nielsen, N. T. Krarup, A. P. Gjesing, J. R. Zierath, A. Linneberg, X. Wu, G. Sun, X. Jin, J. Al-Aama, J. Wang, K. Borch-Johnsen, O. Pedersen, R. Nielsen, A. Albrechtsen and T. Hansen, 2014. A common Greenlandic TBCD4 variant confers muscle insulin resistance and type 2 diabetes. Nature, 512:190–193.

MONICA, 2014. MONICA-study in northern Sweden. www9.umu.se/phmed/medicin/monica/index.php?content=inenglish (accessed 3 September 2014).

Morales, E., J. Sunyer, F. Castro-Giner, X. Estivill, J. Julvez, N. Ribas-Fitó, M. Torrent, J. O. Grimalt and R. de Cid, 2008. Influence of glutathione S-transferase polymorphisms on cognitive functioning effects induced by p, P'-DDT among preschoolers. Environmental Health Perspectives, 116:1581–1585.

Morck, T. A., S. E. Erdmann, M. Long, M. Mathiesen, F. Nielsen, V. D. Siersma, E. C. Bonefeld-Jorgensen and K. E. Knudsen, 2014. PCB concentrations and dioxin-like activity in blood samples from Danish school children and their mothers living in urban and rural areas. Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology, 115:134–144.

Mortensen, M. E., S. P. Caudill, K. L. Caldwell, C. D. Ward, R. L. Jones, 2014. Total and methyl mercury in whole blood measured for the first time in the U.S. population: NHANES 2011–2012. Environmental Research, 134:257–264.

Moysich, K. B., R. J. Menezes, J. A. Baker and K. L. Falkner, 2002. Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and breast cancer risk. Reviews on Environmental Health, 17:263–277.

Mozaffarian, D., P. Shi, J. S. Morris, D. Spiegelman, P. Grandj ean, D. S. Siscovick, W. C. Willett and E. B. Rimm, 2011. Mercury exposure and risk of cardiovascular disease in two U.S. cohorts. New England Journal of Medicine, 364:1116–1125.

Mozaffarian, D., P. Shi, J. S. Morris, P. Grandjean, D. S. Siscovick, D. Spiegelman, WC. Willett, E. B. Rimm, G. C. Curhan and J. P. Forman, 2012. Mercury exposure and risk of hypertension in US men and women in 2 prospective cohorts. Hypertension, 60:645–652.

Muckle, G., É. Dewailly and P. Ayotte, 1998. Prenatal exposure of Canadian children to polychlorinated biphenyls and mercury. Canadian Journal of Public Health, 89 (S1):22–27.

Muckle, G., P. Ayotte, É. Dewailly, S. W. Jacobson and J. L. Jacobson, 2001. Prenatal exposure of the northern Quebec Inuit infants to environmental contaminants. Environmental Health Perspectives, 109:1291–1299.

Muir, D., B. Braune, D. DeMarch, R. Norstrom, R. Wagemann, L. Lockhart, B. Hargrave, D. Bright, R. Addison, J. Payne and K. Reimer, 1999. Spatial and temporal trends and effects of contaminants in the Canadian Arctic marine ecosystem: a review. Science of the Total Environment, 230:83–144.

Murata, K., P. Weihe, S. Araki, E. Budtz-Jorgensen and P. Grandjean, 1999. Evoked potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury. Neurotoxicology and Teratology, 21:471–472.

Murata, K., P. Weihe, E. Budtz-Jorgensen, PJ. Jorgensen and P. Grandjean, 2004. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. Journal of Pediatrics, 144:177–183.

Myers, H. and C. Furgal, 2006. Long-range transport of information: Are Arctic residents getting the message about contaminants? Arctic, 59:47–60.

Nampoothiri, L. P. and S. Gupta, 2008. Biochemical effects of gestational coexposure to lead and cadmium on reproductive performance, placenta, and ovary. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 22:337–344.

National Academy of Sciences, 2000. Toxicological Effects of Methylmercury, National Academy Press.

Naturvàrdsverket, 2007. Hälsorelaterad miljöövervakning — mätningar av miljöns effecter pà mönniskors hälsa. Report 5635.

Navas-Acien, A., M. Tellez-Plaza, E. Guallar, P. Muntner, E. Silbergeld, B. Jaar and V. Weaver, 2009. Blood cadmium and lead and chronic kidney disease in US adults: a joint analysis. American Journal of Epidemiology, 170:1156–1164.

Naville, D., C. Pinteur, N. Vega, Y. Menade, M. Vigier, A. Le Bourdais, E. Labaronne, C. Debard, C. Luquain-Costaz, M. Begeot, H. Vidal and B. Le Magueresse-Battistoni, 2013. Low dose food contaminants trigger sex-specific, hepatic metabolic changes in the progeny of obese mice. Journal of the American Societies for Experimental Biology, 27:3860–3870.

NCP, 2013. Canadian Arctic Contaminant Assessment Report On Persistent Organic Pollutants — 2013. Muir D., P. Kurt-Karakus and J. Stow (Eds). Northern Contaminants Program (NCP), Aboriginal Affairs and Northern Development Canada, Ottawa.

NCSD, 2009. Guidelines for Internet-based health communications. National Coalition of STD Directors. www. ncsddc.org/Internet_Guidelines.

Needham, L. L., O. Grandjean, B. Heinzow, PJ. Jorgensen, F. Nielsen, D. G. Patterson Jr., A. Sj ödin, W. E. Turner and P. Weihe, 2011. Partition of environmental chemicals between maternal and fetal blood and tissues. Environmental Science and Technology, 45:1121–1126.

Ng, S., C. C. Lin, Y. H. Hwang, W. S. Hsieh, H. F. Liao and P. C. Chen, 2013. Mercury, APOE, and children's neurodevelopment. Neurotoxicology, 37:85–92.

Nielsen, A. B., M. Davidsen and P. Bjerregaard, 2012. The association between blood pressure and whole blood methylmercury in a cross-sectional study among Inuit in Greenland. Environmental Health, 11:44. doi:10.1186/1476–069X-11–44.

Nieminen, P., H. Lehtiniemi, A. Huusko, K. Vähäkangas and A. Rautio, 2013a. Polychlorinated biphenyls (PCBs) in relation to secondary sex ratio — a systematic review of published studies. Chemosphere, 91:131–138.

Nieminen, P., H. Lehtiniemi, K. Vähäkangas, A. Huusko and A. Rautio, 2013b. Summarizing the reported findings between quantitative exposure and outcome variables from epidemiologic studies in a consistent form: The effect of exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) on birth weight as an example. Epidemiology Biostatistics and Public Health, 10: e8854.

NOAA, 2014. Arctic Report Card: Update for 2014. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA). www.arctic.noaa.gov/reportcard.

Noel, M., É. Dewailly, M. L. Chateau-Degat, E. Counil, E. A. Laouan-Sidi and E. Lonn, 2012. Cardiovascular risk factors and subclinical atherosclerosis among Nunavik Inuit. Atherosclerosis, 221:558–564.

Nordregio, 2011. Internet in the Arctic: Share of internet users as percentage of population. Nordic Centre for Spatial Development (Nordregio). www.nordregio.se/en/Maps—Graphs/09-Other/Internet-in-the-Arctic.

Nost, T. H., K. Breivik, O-M. Fuskevàg, E. Nieboer, J.0. Odland and T. M. Sandanger, 2013. Persistent organic pollutants in Norwegian men from 1979 to 2007: Intraindividual changes, age-period-cohort effects, and model predictions. Environmental Health Perspectives, 121:1292–1298.

Nost, T. H., R. Vestergren, V. Berg, E. Nieboer, J.0. Odland and T. M. Sandanger, 2014. Repeated measurements of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from 1979 to 2007 in males from northern Norway: Assessing time trends, compound correlations and relations to age/birth cohort. Environment International, 67:43–53.

O'Brien, M.L., B. T. Spear and H. P. Glauert, 2005. Role of oxidative stress in peroxisome proliferator-mediated carcinogenesis. Critical Reviews in Toxicology, 35:61–88.

Odland, J. Ø. (lead author), 2012. Health outcomes in relation to contaminant exposure in Arctic cohorts. ArcRisk Deliverable Number: D35.

Odland, J. Ø. and E. Nieboer, 2012. Human biomonitoring in the Arctic: Special challenges in a sparsely populated area. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 215:159–167.

Odland J. Ø., A. Carlsen, S. G. Donaldson, A. Dudarev, C. Furgal and P. Weihe, 2009. Risk communication. In: AMAPAssessment 2009: Human Health in the Arctic, pp. 191–204. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway.

OECD, 2002. Hazard Assessment of Perfluorooctane Sulfonate and its Salts. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). ENV/JM/EXCH, 8, Paris, France.

Official Statistics of Sweden, 2014. Mercury in hair 19962013. Naturvàrdsverket. www.imm.ki.se/datavard/tidsserier/kvicksilver%20i%20har_ENG.htm (accessed 3 September 2014).

Oken, E., R. O. Wright, K. P. Kleinman, D. Bellinger, C. J. Amarasiriwardena, H. Hu, J. W. Rich-Edwards and M. W. Gillman, 2005. Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U. S. Cohort. Environmental Health Perspectives, 113:1376–1380.

Olsen, G.W, J. M. Burris, D. J. Ehresman, J.W Froehlich, A. M. Seacat, J. L. Butenhoff and L. R. Zobel, 2007. Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. Environmental Health Perspectives, 115:1298–1305.

Olsen, G.W., D. C. Mair, T. R. Church, M. E. Ellefson, W.K. Reagen, T.M. Boyd, R.M. Herron, Z. Medhdizadehkashi, J.B. Nobiletti, J.A. Rios, J.L. Butenhoff and L.R. Zobel, 2008. Decline in perfluorooctanesulfonate and other polyfluoroalkyl chemicals in American Red Cross adult blood donors, 20002006. Environmental Science and Technology, 42:4989–4995.

Oskarsson, A., A. Schütz, S. Skerfving, I.P. Hallén, B. Ohlin, B.J. Lagerkvist, 1996. Total and inorganic mercury in breast milk and blood in relation to fish consumption and amalgam fillings in lactating women. Archives of Environmental Health, 51:234–241.

Osman, K., A. Akesson, M. Berglund, K. Bremme, A. Schutz, K. Ask and M. Vahter, 2000. Toxic and essential elements in placentas of Swedish women. Clinical Bio chemistry, 33:131–138.

Patel, C.J., J. Bhattacharya and A.J. Butte, 2010. An Environment Wide Association Study (EWAS) on type 2 diabetes mellitus. PLoS One, 5: e10746.

Paunescu, A.C., P. Ayotte, É. Dewailly and S. Dodin, 2013a. Dioxin-like compounds are not associated with bone strength measured by ultrasonography in Inuit women from Nunavik (Canada): results of a cross-sectional study. International Journal of Circumpolar Health, 72: 20843. http://dx.doi. org/10.3402/ijch.v72i0.20843.

Paunescu, A.C., É. Dewailly, S. Dodin, E. Nieboer and P. Ayotte, 2013b. Dioxin-like compounds and bone quality in Cree women of Eastern James Bay (Canada): a cross-sectional study. Environmental Health, 12:54. doi:10.1186/1476–069X-12–54.

Pavlíkova, N., L. Blahova, P. Klan, S.R. Bathula, V. Sklenar, J.P. Giesy and L. Blaha, 2012. Enantioselective effects of alpha-hexachlorocyclohexane (HCH) isomers on androgen receptor activity in vitro. Chemosphere, 86:65–69.

Pawlas, N., U. Strömberg, B. Carlberg, M. Cerna, F. Harari, R. Harari, M. Horvat, F. Hruba, K. Koppova, A. Krskova, M. Krsnik, Y.F. Li, L. Löfmark, T. Lundh, N.G. Lundström, B. Lyoussi, I. Markiewicz-Górka, D. Mazej, J. Osredkar, K. Pawlas, G. Rentschler, V. Spevackova, Z. Spiric, A. Sundkvist, J.S. Tratnik, D. Vadla, S. Zizi, S. Skerfving and I.A. Bergdahl, 2013. Cadmium, mercury and lead in the blood of urban women in Croatia, the Czech Republic, Poland, Slovakia, Slovenia, Sweden, China, Ecuador and Morocco. International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health, 26:58–72.

Payne, J., M. Scholze and A. Kortenkamp, 2001. Mixtures of four organochlorines enhance human breast cancer cell proliferation. Environmental Health Perspectives, 109:391–397.

Peden-Adams, M.M., J.M. Keller, J.G. Eudaly, J. Berger, G.S. Gilkeson and D.E. Keil, 2008. Suppression of humoral immunity in mice following exposure to perfluorooctane sulfonate. Toxicological Sciences, 104:144–154.

Pelham, W.E., E. Gnagy, K.E. Greenslade and R. Milich, 1992. Teacher ratings of DSM–III-R symptoms for the disruptive behavior disorders. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 31:210–218.

Perry, M.J., F. Ouyang, S. Korrick, S.A. Venners, L. Altshul, X. Xu and X. Wang, 2005. Body mass index and serum 1,1,1-tri- chloro-2,2-bis (P-chlorophenyl) ethane in nulliparous Chinese women. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 14:2433–2438.

Pestana, D., D. Teixeira, A. Faria, V. Domingues, R. Monteiro and C. Calhau, 2015. Effects of environmental organochlorine pesticides on human breast cancer: Putative involvement on invasive cell ability. Environmental Toxicology, 30:168–176.

Petersen, M.S., J. Halling, S. Bech, L. Wermuth, P. Weihe, F. Nielsen, PJ. Jorgensen, E. Budtz-Jorgensen and P. Grandjean, 2008. Impact of dietary exposure to food contaminants on the risk of Parkinson's disease. Neurotoxicology, 29:584–590.

Pillai, A. and S. Gupta, 2005. Effect of gestational and lactational exposure to lead and/or cadmium on reproductive performance and hepatic oestradiol metabolising enzymes. Toxicology Letters, 155:179–186.

Pillai, P., R. Patel, C. Pandya and S. Gupta, 2009. Sex-specific effects of gestational and lactational coexposure to lead and cadmium on hepatic phase I and phase II xenobiotic/steroid-metabolizing enzymes and antioxidant status. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology, 23:419–431.

Plusquellec, P., É. Dewailly, G. Muckle, P. Ayotte, G. Bégin, C. Desrosiers, C. Després, D. Saint-Amour and K. Poitras, 2010. The relation of environmental contaminants exposure to behavioral indicators in Inuit preschoolers in Arctic Quebec. Neurotoxicology, 31:17–25.

Porpora, M.G., R. Lucchini, A. Abballe, A.M. Ingelido, S. Valentini, E. Fuggetta and E.D. Felip, 2013. Placental transfer of persistent organic pollutants: A preliminary study on mother-newborn pairs. International Journal of Environmental Research and Public Health, 10:699–711.

Potyrala, M., J. Brewster, K. Tofflemire, O. Receveur, H.M. Chan and I. Sobol, 2008. The Anaana Project (Inuit prenatal health survey). Department of Health and Social Services, Government of Nunavut.

Prochaska, J.O., C.C. DiClemente and J.C. Norcross, 1992. In search of how people change: Applications to addictive behaviors. American Psychologist, 47:1102–1114.

Proust, F., M. Lucas and É. Dewailly, 2014. Fatty acid profiles among the Inuit of Nunavik: Current status and temporal change. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 90:159–167.

Punab, M., B. Zilaitiene, N. Jorgensen, A. Horte, V. Matulevicius, A. Peetsalu and N.E. Skakkebaek, 2002. Regional differences in semen qualities in the Baltic region. International Journal of Andrology, 25:243–252.

Qazi, M.R., M.R. Abedi, B.D. Nelson, J.W. DePierre and M. Abedi-Valugerdi, 2010. Dietary exposure to perfluorooctanoate or perfluorooctane sulfonate induces hypertrophy in centrilobular hepatocytes and alters the hepatic immune status in mice. International Immunopharmacology, 10:1420–1427.

Quinn, C.L., F. Wania, G. Czub and K. Breivik, 2011. Investigating intergenerational differences in human PCB exposure due to variable emissions and reproductive behaviors. Environmental Health Perspectives, 119:641–646.

Quinn, C.L., J.M. Armitage, K. Breivik and F. Wania, 2012. A methodology for evaluating the influence of diets and

intergenerational dietary transitions on historic and future human exposure to persistent organic pollutants in the Arctic. Environment International, 49:83–91.

Rajapakse, N., E. Silva and A. Kortenkamp, 2002. Combining xenoestrogens at levels below individual no-observed-effect concentrations dramatically enhances steroid hormone action. Environmental Health Perspectives, 110:917–921.

Ravoori, S., P. Ayotte, C. Srinivasan, D. Pereg, L. W. Robertson, G. K. Russell, J. Jeyabalan and R. C. Gupta, 2008. DNA damage associated with PCBs in the whole blood cells of Inuit. Environmental Toxicology and Pharmacology, 25:273–276.

Ravoori, S., C. Srinivasan, D. Pereg, L. W. Robertson, P. Ayotte and R. C. Gupta, 2010. Protective effects of selenium against DNA adduct formation in Inuit environmentally exposed to PCBs. Environment International, 36:980–986.

Rawn, D. F. K., J. J. Ryan, A. R. Sadler, W. F. Sun, D. Weber, P. Laffey, D. Haines, K. Macey and J. Van Oostdam, 2014. Brominated flame retardant concentrations in sera from the Canadian Health Measures Survey (CHMS) from 2007 to 2009. Environment International, 63:26–34.

Revich, B., N. Tokarevich and A. Parkinson, 2012. Climate change and zoonotic disease in the Russian Arctic. International Journal of Circumpolar Health, 71:18792 http:// dx.doi.org/10.3402/ijch.v71i0: i0.18792.

Ribas-Fitó, N., M. Sala, E. Cardo, C. Mazón, M. E. De Muga, A. Verdú, E. Marco, J. O. Grimalt and J. Sunyer, 2002. Association of hexachlorobenzene and other organochlorine compounds with anthropometric measures at birth. Pediatric Research, 52:163–167.

Ribas-Fitó, N., E. Cardo, M. Sala, M. E. De Muga, C. Mazón, A. Verdú, M. Kogevinas, J. O. Grimalt and J. Sunyer, 2003. Breastfeeding, exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants. Pediatrics, 111: e580–5.

Ribas-Fitó, N., M. Torrent, D. Carrizo, L. Munoz-Ortiz, J. Júlvez, J. O. Grimalt and J. Sunyer, 2006. In utero exposure to background concentrations of DDT and cognitive functioning among preschoolers. American Journal of Epidemiology, 164:955–962.

Ribas-Fitó, N., M. Torrent, D. Carrizo, J. Júlvez, J. O. Grimalt and J. Sunyer, 2007. Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy and children's social behavior at 4 years of age. Environmental Health Perspectives, 115:447–450.

Rice, D. C., R. Schoeny and K. Mahaffey, 2003. Methods and rationale for derivation of a reference dose for methylmercury by the U.S. EPA. Risk Analysis, 23:107–115.

Richthoff, J., L. Rylander, L. Hagmar, J. Malm and A. Giwercman, 2002. Higher sperm counts in Southern Sweden compared with Denmark. Human Reproduction, 17:2468–2473.

Richthoff, J., L. Rylander, B. A. Jonsson, H. Akesson, L. Hagmar, P. Nilsson-Ehle, M. Stridsberg and A. Giwercman, 2003. Serum levels of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) in relation to markers of reproductive function in young males from the general Swedish population. Environmental Health Perspectives, 111:409–413.

Riget, F., R. Dietz, K. Vorkamp, P. Johansen and D. Muir, 2004. Levels and spatial and temporal trends of contaminants in Greenland biota: an updated review. Science of the Total Environment, 331:29–52.

Riget, F., A. Bignert, B. Braune, J. Stow and S. Wilson, 2010. Temporal trends of legacy POPs in Arctic biota, an update. Science of the Total Environment, 408:2874–2884.

Rimfeld, K., Y. Kovas, P. S. Dale and R. Plomin, 2015. Pleiotropy across academic subjects at the end of compulsory education. Nature, 5:11713.

Ritter, R., M. Scheringer, M. MacLeod, C. Moeckel, K. C. Jones and K. Hungerbuhler, 2011. Intrinsic human elimination halflives of polychlorinated biphenyls derived from the temporal evolution of cross-sectional biomonitoring data from the United Kingdom. Environmental Health Perspectives, 119:225–231.

Robins, J. C., C. J. Marsit, J. F. Padbury and S. S. Sharma, 2011. Endocrine disruptors, environmental oxygen, epigenetics and pregnancy. Frontiers in Bioscience (Elite edn.), 3:690–700.

Roman, H. A., T. L. Walsh, B. A. Coull, É. Dewailly, E. Guallar, D. Hattis, K. Marien, J. Schwartz, A. H. Stern, J. K. Virtanen and G. Rice, 2011. Evaluation of the cardiovascular effects of methylmercury exposures: current evidence supports development of a dose-response function for regulatory benefits analysis. Environmental Health Perspectives, 119:607–614.

Rosenmai, A. K., F. K. Nielsen, M. Pedersen, N. Hadrup, X. Trier, J. H. Christensen and A. M. Vinggaard, 2013. Fluorochemicals used in food packaging inhibit male sex hormone synthesis. Toxicology and Applied Pharmacology, 266:132–142.

Roy, P., H. Salminen, P. Koskimies, J. Simola, A. Smeds, P. Saukko and I. T. Huhtaniemi, 2004. Screening of some anti-androgenic endocrine disruptors using a recombinant cell-based in vitro bioassay. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 88:157–166.

Rudkowska, I., É. Dewailly, R. A. Hegele, V. Boiteau, A. Dube-Linteau, B. Abdous, Y. Giguere, M. L. Chateau-Degat and M. C. Vohl, 2013. Gene-diet interactions on plasma lipid levels in the Inuit population. British Journal of Nutrition, 109:953–961.

Rusiecki, J. A., A. Baccarelli, V. Bollati, L. Tarantini, L. E. Moore and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2008. Global DNA hypomethylation is associated with high serum-persistent organic pollutants in Greenlandic Inuit. Environmental Health Perspectives, 116:1547–1552.

Rutsaert, P., A. Regan, Z. Pieniak, A. McConnon, A. Moss, P. Wall and W Verbeke, 2013. The use of social media in food risk and benefit communication. Trends in Food Science and Technology, 30:84–91.

Ruzzin, J., R. Petersen, E. Meugnier, L. Madsen, E. J. Lock, H. Lillefosse, T. Ma, S. Pesenti, S. B. Sonne, T. T. Marstrand, M. K. Malde, Z. Y. Du, C. Chavey, L. Fajas, A. K. Lundebye, C. L. Brand, H. Vidal, K. Kristiansen and L. Froyland, 2010. Persistent organic pollutant exposure leads to insulin resistance syndrome. Environmental Health Perspectives, 118:465–471.

Rydén, P., A. Sjöstedt and A. Johansson, 2009. Effects of climate change on tularemia activity in Sweden. Global Health Action 2009. doi:103402/ghav2i0.2063.

Rylander, L., E. Dyremark, U. Strömberg, C. Östman and L. Hagmar, 1997. The impact of age, lactation and dietary habits

on PCB in plasma in Swedish women. Science of the Total Environment, 207:55–61.

Rylander, C., T. M. Sandanger, N. Petrenya, A. Konoplev, E. Bojko and J.0. Odland, 2011. Indications of decreasing human PTS concentrations in North West Russia. Global Health Action, 4: 8427. doi:10.3402/gha.v4i0.8427.

Saint-Amour, D., M. S. Roy, C. Bastien, P. Ayotte, É. Dewailly, C. Despres, S. Gingras and G. Muckle, 2006. Alterations of visual evoked potentials in preschool Inuit children exposed to methylmercury and polychlorinated biphenyls from a marine diet. Neurotoxicology, 27:567–578.

Salay, E. and D. Garabrant, 2009. Polychlorinated biphenyls and thyroid hormones in adults: a systematic review appraisal of epidemiological studies. Chemosphere, 74:1413–1419.

Sandman, P. M., N. D. Weinstein and P. Miller, 1994. High risk or low: How location on a 'Risk Ladder' affects perceived risk. Risk Analysis, 14:35–45.

Saudny, H., D. Leggee and G. Egeland, 2012. Design and methods of the Adult Inuit Health Survey 2007–2008. International Journal of Circumpolar Health, 71:19752. doi.org/10.3402/ ijch.v71i0.19752.

Schein, R., K. Wilson and J. Keelan, 2010. Literature Review on Effectiveness of the Use of Social Media. A report for Peel Public Health. www.peelregion.ca.

Schell, L. M., M. V. Gallo, J. Ravenscroft and A. P. DeCaprio, 2009. Persistent organic pollutants and anti-thyroid peroxidase levels in Akwesasne Mohawk young adults. Environmental Research, 109:86–92.

Shonkoff, J. P. and S. N. Bales, 2011. Science does not speak for itself: Translating child development research for the public and its policymakers. Child Development, 82:17–32.

Schug, T. T., A. Janesick, B. Blumberg and J. J. Heindel, 2011. Endocrine disrupting chemicals and disease susceptibility. Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 127:204–215.

Schwerdtle, T., F. Ebert, C. Thuy, C. Richter, L. H. Mullenders and A. Hartwig, 2010. Genotoxicity of soluble and particulate cadmium compounds: impact on oxidative DNA damage and nucleotide excision repair. Chemical Research in Toxicology, 23:432–442.

Seifert, B., K. Becker, K. Hoffmann, C. Krause and C. Schulz, 2000. The German Environmental Survey 1990/92 (GerES II): a representative population study. Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology, 10:103–114.

Shi, H., X. Shi and K. J. Liu, 2004. Oxidative mechanism of arsenic toxicity and carcinogenesis. Molecular and Cellular Biochemistry, 255:67–78.

Sibinski, L. J., 1987. Final report of a two year oral (diet) toxicity and carcinogenicity study of fluorochemical FC- 143 (perfluorooctanane ammonium carboxylate) in rats. 3M Company/RIKER Exp. No. 0281CR0012; 8EHQ-1087–0394 1–4.

Singh, K., P. Bjerregaard and H. M. Chan, 2014. Association between environmental contaminants and health outcomes in Indigenous populations of the Circumpolar North. International Journal of Circumpolar Health, 73:25808. http:// dx.doi.org/10.3402/ijch.v73.25808.

Smink, A., N. Ribas-Fitó, R. Garcia, M. Torrent, M. A. Mendez, J. O. Grimalt and J. Sunyer, 2008. Exposure to hexachlorobenzene during pregnancy increases the risk of overweight in children aged 6 years. Acta Pædiatrica, 97:1465–1469.

Smith, J. D., K. Cianflone, É. Dewailly, M. L. Chateau-Degat, M. C. Vohl and P. Julien, 2009. Acylation stimulating protein is higher in Inuit from Nunavik compared to a southern Quebec population. International Journal of Circumpolar Health, 68:421–432.

Snyder, O. B., J. J. Kelly and A. P. Lanier, 2006. Prostate cancer in Alaska Native men, 1969–2003. International Journal of Circumpolar Health, 65:8–17.

Sonne, C., K. Gustavson, RF. Riget, R. Dietz, T. Krüger and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2013. Physiologically based pharmacokinetic modeling of POPs in Greenlanders. Environment International, 64C:91–97.

Sorensen, M., 2013. Kohorte opfolgning: Vækst og sundhed hos 6–10-ærige born i Grönland [Cohort follow-up: growth and health among 6–10 year old children in Greenland]. Master Thesis. University of Southern Denmark.

Sorensen, N., K. Murata, E. Budtz-Jorgensen, P. Weihe and P. Grandjean, 1999. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. Epidemiology, 10:370–375.

Specht, I. O., K. S. Hougaard, M. Spano, D. Bizzaro, G. C. Manicardi, C. H. Lindh, G. Toft, B. A. Jonsson, A. Giwercman and J. P. Bonde, 2012. Sperm DNA integrity in relation to exposure to environmental perfluoroalkyl substances — a study of spouses of pregnant women in three geographical regions. Reproductive Toxicology, 33:577–583.

Specht, I. O., J. P. Bonde, G. Toft, A. Giwercman, M. Spanò, D. Bizzaro, G. C. Manicardi, B. A. Jönsson, W. A. Robbins, 2015. Environmental hexachlorobenzene exposure and human male reproductive function. Reproductive Toxicology, 58:8–14.

SPFO, 2005. Kartlegging av miljogifter i humane blodprover fra Taimyr, Russland og Bodo, Norge — en pilotstudie av 'nye' miljogifter. SPFO-rapport: 930/2005, TA-2103/2005.

Spillman, M. A., N. G. Manning, W. W. Dye, C. A. Sartorius, M. D. Post, J. C. Harrell, B. M. Jacobsen and K. B. Horwitz, 2010. Tissue- specific pathways for estrogen regulation of ovarian cancer growth and metastasis. Cancer Research, 70:8927–8936.

Stern, G., R. Macdonald, P. Outridge, S. Wilson, J. Chetelat, A. Cole, H. Hintleman, L. Losoto, A. Steffens, F. Wang and P. Zdanowicz, 2012. How does climate change influence Arctic mercury? Science of the Total Environment, 414:22–42.

Steuerwald, U., P. Weihe, PJ. Jorgensen, K. Bjerve, J. Brock, B. Heinzow, E. Budtz-Jorgensen and P. Grandjean, 2000. Maternal seafood diet, methylmercury exposure, and neonatal neurologic function. Journal of Pediatrics, 136:599–605.

Stewart, P. W., E. Lonky, J. Reihman, J. Pagano, B. B. Gump and T. Darvill, 2008. The relationshiPbetween prenatal PCB exposure and intelligence (IQ) in 9-year-old children. Environmental Health Perspectives, 116:1416–1422.

Stockholm Convention, 2009–2014. Fourth Meeting of the Conference of the Parties of the Stockholm Convention. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants Retrieved February 2014, http://chm.pops.int/.

Stockholm Convention, 2014. The Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants (POPs) (accessed April 2014 at http://chm.pops.int).

Strain, J. J., P. W. Davidson, M. P. Bonham, E. M. Duffy, A. Stokes-Riner, S. W. Thurston, J. M. Wallace, PJ. Robson, C. F. Shamlaye, L. A. Georger, J. Sloane-Reeves, E. Cernichiari, R. L. Canfield, C. Cox, L. S. Huang, J. Janciuras, G. J. Myers and T. W. Clarkson, 2008. Associations of maternal long-chain polyunsaturated fatty acids, methyl mercury, and infant development in the Seychelles Child Development Nutrition Study. Neurotoxicology, 29:776–782.

Sturludottir, E., H. Gunnlaugsdottir, H. O. Jorundsdottir, E. V. Magnusdottir, K. Olafsdottir and G. Stefansson, 2014. Temporal trends of contaminants in cod from Icelandic waters. Science of the Total Environment, 476–477:181–188.

Sundkvist, A., M. Wennberg, G. Rentschler, T. Lundh, B. Carlberg, I. Rodushkin and I. A. Bergdahl, 2011. Time trends of cadmium, lead and mercury in the population of Northern Sweden 1990–2009 and blood levels of rhodium and platinum in 2009. Rapport 2011–03–31. Fran Yrkes- och miljömedicin.

Sunyer, J., M. Torrent, L. Muñoz-Ortiz, N. Ribas-Fitó, D. Carrizo, J. O. Grimalt, J. M. Antó and P. Cullinan, 2005. Prenatal dichlor odiphenyldichloroethylene (DDE) and asthma in children. Environmental Health Perspectives, 113:1787–1790.

Sunyer, J., M. Torrent, R. Garcia-Esteban, N. Ribas-Fitó, D. Carrizo, I. Romieu, J. M. Antó and J. O. Grimalt, 2006. Early exposure to dichlorodiphenyldichloroethylene, breastfeeding and asthma at age six. Clinical and Experimental Allergy, 36:1236–1241.

Sunyer, J., M. Álvarez-Pedrerol, J. To-Figueras, N. Ribas-Fitó, J. O. Grimalt and C. Herrero, 2008. Urinary porphyrin excretion in children is associated with exposure to organo chlorine compounds. Environmental Health Perspectives, 116:1407–1410.

Swan, S. H., E. P. Elkin and L. Fenster, 1997. Have sperm densities declined? A reanalysis of global trend data. Environmental Health Perspectives, 105:1228–1232.

Swan, S. H., E. P. Elkin and L. Fenster, 2000. The question of declining sperm density revisited: an analysis of 101 studies published 1934–1996. Environmental Health Perspectives, 108:961–966.

Tan, M. L., A. Ujihara, L. Kent and I. Hendrickson, 2011. Communicating fish consumption advisories in California: What works, what doesn't. Risk Analysis, 31:1095–1106.

Tang-Péronard, J. L., B. L. Heitmann, H. R. Andersen, U. Steuerwald, PGrandjean, P. Weihe and T. K. Jensen, 2014. Association between prenatal polychlorinated biphenyl exposure and obesity development at ages 5 and 7y: a prospective cohort study of 656 children from the Faroe Islands. The American Journal of Clinical Nutrition, 99:5–13.

Taylor, A., 2011. Social Media as a Tool for Inclusion. Stiles Associates Inc. www.homelesshub.ca/ResourceFiles/Taylor_Social%20Media_feb2011%20 (1) _1_2.pdf.

Taylor, K. W., R. F. Novak, H. A. Anderson, L. S. Birnbaum, C. Blystone, M. Devito, D. Jacobs, J. Köhrle, D. H. Lee, L. Rylander, A. Rignell-Hydbom, R. Tornero-Velez, M. E. Turyk, A. L. Boyles, K. A. Thayer and L. Lind, 2013. Evaluation of the association between persistent organic pollutants (POPs) and diabetes in epidemiological studies: a national toxicology program workshoPreview. Environmental Health Perspectives, 121:774–783.

ten Tusscher, G. W., PA. Steerenberg, H. van Loveren, J. G. Vos, A.E. von dem Borne, M. Westra, J.W. van der Slikke, K. Olie, H. J. Pluim and J. G. Koppe, 2003. Persistent hematologic and immunologic disturbances in 8-year-old Dutch children associated with perinatal dioxin exposure. Environmental Health Perspectives, 111:1519–1523.

Thurston, S. W., P. Bovet, G. Myers, P. W. Davidson, L. A. Georger, C. Shamlaye and T.W Clarkson, 2007. Does prenatal methylmercury exposure from fish consumption affect blood pressure in childhood? Neurotoxicology, 28:924–930.

Tinker, T. L., 1996. Recommendations to improve health risks communication: Lessons learned from the US Public Health Service. Journal of Health Communication, 1:197–217.

Tinker, T. and D. Fouse (Eds.), 2009. Special Report: Expert Round Table on Social Media and Risk Communication During times of Crisis: Strategic Challenges and Opportunities. www.boozallen.com/media/file/Risk_Communications_Times_ of_Crisis.pdf.

Toft, G., H. S. Pedersen and J.PBonde, 2004. Semen quality in Greenland. International Journal of Circumpolar Health, 63 Suppl 2:174–178.

Toft, G., A. Axmon, A. Giwercman, A-M. Thulstrup, A. Rignell-Hydbom, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Zvyezday, A. Zinchuk, M. Spano, G. C. Manicardi, E. C. Bonefeld-Jörgensen, L. Hagmar, J. P. Bonde and INUENDO, 2005. Fertility in four regions spanning large contrasts in serum levels of widespread persistent organochlorines: a cross-sectional study. Environmental Health, 4:26. doi:10.1186/1476–069X-4–26.

Toft, G., A. Rignell-Hydbom, E. Tyrkiel, M. Shvets, A. Giwercman, C. H. Lindh, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Lesovoy, L. Hagmar, M. Spano, G. C. Manicardi, E. C. Bonefeld-Jorgensen, A.M. ThulstruPand J. P. Bonde, 2006. Semen quality and exposure to persistent organochlorine pollutants. Epidemiology, 17:450–458.

Toft, G., A. M. Thulstrup, B. A. Jonsson, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Zvezday and J. P. Bonde, 2010. Fetal loss and maternal serum levels of 2,2',4,4',5,5'-hexachlorbiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro-2,2-bis (P-chlorophenyl) ethylene (p, p'-DDE) exposure: a cohort study in Greenland and two European populations. Environmental Health, 9:22. doi:10.1186/1476–069X-9–22.

Toft, G., B. A. Jonsson, C. H. Lindh, A. Giwercman, M. Spano, D. Heederik, V. Lenters, R. Vermeulen, L. Rylander, H. S. Pedersen, J. K. Ludwicki, V. Zviezdai and J. P. Bonde, 2012. Exposure to perfluorinated compounds and human semen quality in Arctic and European populations. Human Reproduction, 27:2532–2540.

Toft, G., V. Lenters, R. Vermeulen, D. Heederik, C. Thomsen, G. Becher, A. Giwercman, D. Bizzaro, G. C. Manicardi,

M. Spano, L. Rylander, H. S. Pedersen, P. Strucinski, V. Zviezdai and J. P. Bonde, 2014. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and male reproductive function in Greenland, Poland and Ukraine. Reproductive Toxicology, 43:1–7.

Tremoen, N. H., P. A. Fowler, E. Ropstad, S. Verhaegen and A. Krogenaes, 2014. Exposure to the three structurally different PCB congeners (PCB 118, 153, and 126) results in decreased protein expression and altered steroidogenesis in the human adrenocortical carcinoma cell line H295R. Journal of Toxicology and Environmental Health A, 77:516–534.

US CDC, 2009. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, 2009. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (US CDC).

US CDC, 2011a. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, February 2011. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (US CDC).

US CDC, 2011b.The health communicators social media toolkit. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (US CDC).

US CDC, 2014a. Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals, Updated Tables, August 2014. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (US CDC).

US CDC, 2014b. CDC — Lead — New Blood Lead Information. United States Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention (US CDC). www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/blood_lead_levels.htm (accessed 3 September 2014).

US EPA, 2006. Draft risk assessment of potential human health effects associated with PFOA and its salts. United States Environmental Protection Agency (US EPA). EPA-SAB-06–006, Washington, DC.

US EPA, 2013. Trends in blood mercury concentrations and fish consumption among US women of childbearing age NHANES, 1999–2010. Final Report. EPA-823-R-13–002. United States Environmental Protection Agency (US EPA).

US EPA, 2014. USEPA-IRIS, United State Environmental Protection Agency — Integrated Risk Information System (IRIS). www.epa.gov/iris (accessed December 2014).

US EPA, 2015. Mercury. United States Environmental Protection Agency (US EPA). www.epa.gov/mercury/resources-mercury-science-and-research (last updated on 21 October 2015, accessed 6 January 2016).

Usher, P., M. Baikie, M. Demmer, D. Nakashima, M. Stevenson and M. Stiles, 1995. Communicating about contaminants in country food: The experience in aboriginal communities. Inuit Tapiriit Kanatami / INAC (Indian and Northern Affairs Canada) publication.

Václavíková, J., O. Mikeš, M. Černá and P. Čupr, 2014. Toxicokinetic modeling of selected POPs in human breast milk: Prediction of chronic daily intake and health risks for Czech women in 1994–2009. Arctic Frontiers Conference, Tromso, Abstract. Part II: Health & Environment in the Arctic.

Vähäkangas, K. and P. Myllynen, 2009. Drug transporters in the human blood-placental barrier. British Journal of Pharmacology, 158:665–678.

Valent, F., M. Horvat, D. Mazej, V. Stibilj and F. Barbone, 2011. Maternal diet and selenium concentration in human milk from an Italian population. Journal of Epidemiology, 21:285–292.

Valent, F., M. Mariuz, M. Bin, D. Little, D. Mazej, V. Tognin, J. Tratnik, A. J. McAfee, M. S. Mulhern, M. Parpinel, M. Carrozzi, M. Horvat, G. Tamburlini and F. Barbone, 2013. Associations of prenatal mercury exposure from maternal fish consumption and polyunsaturated fatty acids with child neurodevelopment: a prospective cohort study in Italy. Journal of Epidemiology, 5:360–370.

Valera, B., É. Dewailly and P. Poirier, 2008. Cardiac autonomic activity and blood pressure among Nunavik Inuit adults exposed to environmental mercury: a cross-sectional study. Environmental Health, 7:29. doi:10.1186/1476–069X-7–29.

Valera, B., É. Dewailly and P. Poirier, 2009. Environmental mercury exposure and blood pressure among Nunavik Inuit adults. Hypertension, 54:981–986.

Valera, B., É. Dewailly, E. Anassour-Laouan-Sidi and P. Poirier, 2011a. Influence of n-3 fatty acids on cardiac autonomic activity among Nunavik Inuit adults. International Journal of Circumpolar Health, 70:6–18.

Valera, B., É. Dewailly and P. Poirier, 2011b. Impact of mercury exposure on blood pressure and cardiac autonomic activity among Cree adults (James Bay, Quebec, Canada). Environmental Research, 111:1265–1270.

Valera, B., G. Muckle, P. Poirier, S. W. Jacobson, J. L. Jacobson and É. Dewailly, 2012. Cardiac autonomic activity and blood pressure among Inuit children exposed to mercury. Neurotoxicology, 33:1067–1074.

Valera, B., P. Ayotte, P. Poirier and É. Dewailly, 2013a. Associations between plasma persistent organic pollutant levels and blood pressure in Inuit adults from Nunavik. Environment International, 59:282–289.

Valera, B., É. Dewailly and P. Poirier, 2013b. Association between methylmercury and cardiovascular risk factors in a native population of Quebec (Canada): a retrospective evaluation. Environmental Research, 120:102–108.

Valera, B., M. E. Jorgensen, C. Jeppesen and P. Bjerregaard, 2013c. Exposure to persistent organic pollutants and risk of hypertension among Inuit from Greenland. Environmental Research, 122:65–73.

Van Oostdam, J. and S. Donaldson, 2009. Human tissue levels of environmental contaminants. In: AMAPAssessemnt 2009: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP).

Van Oostdam, J., S. Donaldson, M. Feeley and N. Tremblay (eds.), 2003. Canadian Arctic Contaminants Assessment Report II (CACAR II) Northern Contaminants program.

Van Oostdam, J. C., É. Dewailly, A. Gilman, J. C. Hansen, J. O. Odland, V. Chashchin, J. Berner, J. Butler-Walker, B. J. Lagerkvist, K. Olafsdottir, L. Soininen, P. Bjerregard,

V. Klopov and J. P. Weber, 2004. Circumpolar maternal blood contaminant survey, 1994–1997 organochlorine compounds. Science of the Total Environment, 330:55–70.

Van Oostdam, J., S. Donaldson, M. Feeley and C. Tikhonov (eds.), 2009. Canadian Arctic Contaminants and Health Assessment Report (CACAR III): Human Health 2009. Department of Indian Affairs and Northern Development, Ottawa, Ontario, Canada.

Vartiainen, T., S. Saarikoski, J. Jaakkola and J. Tuomisto, 1997. PCDD, PCDF and PCB concentrations in human milk from two areas of Finland. Chemosphere 34:2571–2583.

Ventura, D. F., M. T. Costa, M. F. Costa, A. Berezovsky, S. R. Salomao, A. L. Simoes, M. Lago, L. H. Pereira, M. A. Faria, J. M. De Souza and L. C. Silveira, 2004. Multifocal and full-field electroretinogram changes associated with color-vision loss in mercury vapor exposure. Visual Neuroscience, 21:421–429.

Verner, M. A., R. McDougall, A. Glynn, M. E. Andersen, H. J. Clewell, 3rd and M. P. Longnecker, 2013. Is the relationship between prenatal exposure to PCB-153 and decreased birth weight attributable to pharmacokinetics? Environmental Health Perspectives, 121:1219–1224.

Veyhe, A. S., S. Hansen, T. M. Sandanger, E. Nieboer and J. O. Ödland, 2012. The Northern Norway mother-and-child contaminant cohort study: implementation, population characteristics and summary of dietary findings. International Journal of Circumpolar Health, 71:18644. http://dx.doi.org/10.3402/ijch.v71i0.18644.

Veyhe, A. S., T. H. Nost, T. M. Sandanger, S. Hansen, J. O. Ödland and E. Nieboer, 2013. Is meconium useful to predict fetal exposure to organochlorines and hydroxylated PCBs? Environmental Science: Processes and Impacts, 15:1490–1500.

Veyhe, A. S., D. Hofoss, S. Hansen, Y. Thomassen, T. M. Sandanger, J. O. Ödland and E. Nieboer, 2015. The northern Norway mother- and child contaminant cohort (MISA) Study: PCA analyses of environmental contaminants in maternal sera and dietary intake in early pregnancy. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 218:254–264.

Vine, M. F., L. Stein, K. Weigle, J. Schroeder, D. Degnan, C. K. Tse and L. Backer, 2001. Plasma 1,1-dichloro-2,2-bis (P–chlorophenyl) ethylene (DDE) levels and immune response. American Journal of Epidemiology, 153:53–63.

Virtanen, J. K., J. A. Laukkanen, J. Mursu, S. Voutilainen and T. P. Tuomainen, 2012. Serum long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids, mercury, and risk of sudden cardiac death in men: a prospective population-based study. PLoS One, 7: e41046.

Visnjevec, A. M., D. Kocman and M. Horvat, 2014. Human mercury exposure and effects in Europe. Environmental Toxicology and Chemistry, 33:1259–1270.

Vizcaino, E., J. O. Grimalt, A. Fernandez-Somoano and A. Tardon, 2014. Transport of persistent organic pollutants across the human placenta. Environment International, 65:107–115.

VKM, 2008. Risk assessment of non dioxin-like PCBs in Norwegian food: Opinion of the Panel on Contaminants of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety (VKM). www.vkm.no/dav/c29e178d9c.pdf.

Vorkamp, K., J. H. Christensen, M. Glasius and F. F. Riget, 2004. Persistent halogenated compounds in black guillemots (Cepphus grylle) from Greenland — levels, compound patterns and spatial trends. Marine Pollution Bulletin, 48:111–121.

Wang, S. L., P. C. Tsai, C. Y. Yang and Y. L. Guo, 2008. Increased risk of diabetes and polychlorinated biphenyls and dioxins: a 24-year follow-uPstudy of the Yucheng cohort. Diabetes Care, 31:1574–1579.

Watkins, D. J., M.D. McClean, A. J. Fraser, J. Weinberg, H. M. Stapleton, A. Sjödin and T. F. Webster, 2012. Impact of dust from multiple microenvironments and diet on pentaBDE body burden. Environmental Science and Technology, 46:1192–1200.

Weber, J. P., 2002. The AMAPRing Test: A laboratory intercomparison program for POPs in human serum. Presented at the AMAPconference and workshop: Impacts of POPs and Mercury on Arctic environments and humans, Tromso, Norway.

Wechsler, D., 2003. Wechsler Intelligence Scale for Children, Fourth Edition (WISC–IV). San Antonio, TX, The Psychological Corporation.

Weihe, P. and H. D. Joensen, 2012. Dietary recommendations regarding pilot whale meat and blubber in the Faroe Islands. International Journal of Circumpolar Health, 71:18594. http://dx.doi.org/10.3402/ijch.v71i0.18594.

Weihe, P., J. C. Hansen, K. Murata, F. Debes and PJ. Jorgensen, 2002. Neurobehavioral performance of Inuit children with increased prenatal exposure to methylmercury. International Journal of Circumpolar Health, 61:41–49.

Weinstein, N. A., 1999. What does it mean to understand a risk? Evaluating risk comprehension. Journal of the National Cancer Institute Monographs, 25:15–20.

Weisglas-Kuperus, N., T. C. Sas, C. Koopman-Esseboom, C.W. van der Zwan, M. A. De Ridder, A. Beishuizen, H. Hooijkaas and PJ. Sauer, 1995. Immunologic effects of background prenatal and postnatal exposure to dioxins and polychlorinated biphenyls in Dutch infants. Pediatric Research, 38:404–410.

Weisglas-Kuperus, N., S. Patandin, G. A. Berbers, T. C. Sas, P. G. Mulder, PJ. Sauer and H. Hooijkaas, 2000. Immunologic effects of background exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins in Dutch preschool children. Environmental Health Perspectives, 108:1203–1207.

Weiss, J. A. and M. Tschirhart, 1994. Public information campaigns as policy instruments. Journal of Policy Analysis and Management, 13:82–119.

Wennberg, M., T. Lundh, I. A. Bergdahl, G. Hallmans, J-H. Jansson, B. Stegmayr, H. M. Bustodio and S. Skerfving, 2006. Time trends in burdens of cadmium, lead, and mercury in the population of northern Sweden. Environmental Research, 100:330–338.

Wennberg, M, G. Rentschler, T. Lundh, L. Löfmark, B. Stegmayr, I. Bergdahl and S. Skerfving, 2007. Kadmium, bly och kvicksilver i blod samt kadmium och bly i urin hos unga och medelálders kvinnor i Skane samt Norr- och Västerbotten. Report from Umea University and Lund University to the Swedish National Environmental Monitoring Programme. Contract 215 0404.

White, S. S., A. M. Calafat, Z. Kuklenyik, L. Villanueva, R. D. Zehr, L. Helfant, M. J. Strynar, A. B. Lindstrom, J. R. Thibodeaux, C. Wood and S. E. Fenton, 2007. Gestational PFOA exposure of mice is associated with altered mammary gland development in dams and female offspring. Toxicological Sciences, 96:133–144.

Whitehead, T. P., S. C. Smith, J. S. Park, M. X. Petreas, S. M. Rappaport and C. Metayer, 2015. Concentrations of persistent organic pollutants in California women's serum and residential dust. Environmental Research, 135:57–66.

WHO, 2007. Health risks of heavy metals from long-range transboundary air pollution. Copenhagen, Denmark. World Health Organization (WHO).

Wielsoe, M., M. Long, M. Ghisari and E. C. Bonefeld-Jorgensen, 2015. Perfluoroalkylated substances (PFASs) affect oxidative stress biomarkers in vitro. Chemosphere, 129:239–245.

Williams, G. M. and J. Whysner, 1996. Epigenetic carcinogens: evaluation and risk assessment. Experimental and Toxicologic Pathology, 48:189–195.

Wojtyniak, B. J., D. Rabczenko, B. A. Jonsson, V. Zvezday, H. S. Pedersen, L. Rylander, G. Toft, J. K. Ludwicki, K. Goralczyk, A. Lesovaya, L. Hagmar and J. P. Bonde, 2010. Association of maternal serum concentrations of 2,2', 4,4'5,5'-hexachlorobiphenyl (CB-153) and 1,1-dichloro- 2,2-bis (P-chlorophenyl) -ethylene (p, p'-DDE) levels with birth weight, gestational age and preterm births in Inuit and European populations. Environmental Health, 9:56. doi:10.1186/1476–069X-9–56.

Wolff, M. S., A. Zeleniuch-Jacquotte, N. Dubin and P. Toniolo, 2000. Risk of breast cancer and organo chlorine exposure. Cancer Epidemiology, Biomarkers and Prevention, 9:271–277.

Wolff, M. S., J. A. Britton, S. L. Teitelbaum, S. Eng, E. Deych, K. Ireland, Z. Liu, A. I. Neugut, R. M. Santella and M. D. Gammon, 2005. Improving organochlorine biomarker models for cancer research. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 14:2224–2236.

Wolff, M. S., H. A. Anderson, J. A. Britton and N. Rothman, 2007. Pharmacokinetic variability and modern epidemiology — the example of dichlorodiphenyltrichloroethane, body mass index, and birth cohort. Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention, 16:1925–1230.

Wong, S. L. and E.J.D. Lye, 2008. Lead, mercury and cadmium levels in Canadians. Statistics Canada, Catalogue no. 82–003-XPE. Health Reports, Vol. 19.

Wylie, J., S. Ouboter, L. Reij erkerk, A. Weenk and R. Weterings, 2001. Risk communication for contaminated land: Developing guidelines from observations and case studies. Land Contamination and Reclamation, 9:164–169.

Yaginuma-Sakurai, K., K. Murata, M. Shimada, K. Nakai, N. Kurokawa, S. Kameo and H. Satoh, 2010. Intervention study on cardiac autonomic nervous effects of methylmercury from seafood. Neurotoxicology and Teratology, 32:240–245.

Yaginuma-Sakurai, K., K. Murata, M. Iwai-Shimada, K. Nakai, N. Kurokawa, N. Tatsuta and H. Satoh, 2012. Hair-to-blood ratio and biological half-life of mercury: experimental study of methylmercury exposure through fish consumption in humans. Journal of Toxicological Sciences, 37:123–130.

Yang, M., M. S. Park and H. S. Lee, 2006. Endocrine disrupting chemicals: human exposure and health risks. Journal of Environmental Science and Health C, 24:183–224.

Yorifuji, T., F. Debes, P. Weihe and P. Grandjean, 2011. Prenatal exposure to lead and cognitive deficit in 7- and 14-year-old children in the presence of concomitant exposure to similar molar concentration of methylmercury. Neurotoxicology and Teratology, 33:205–211.

Yorifuji, T., K. Murata, K. S. Bjerve, A. L. Choi, P. Weihe and P. Grandjean, 2013. Visual evoked potentials in children prenatally exposed to methylmercury. Neurotoxicology, 37:15–18.

Young, B. M., 2008. Cancer patterns in Inuit populations. The Lancet Oncology, 9:1124. doi:10.1016/S1470–2045 (08) 70295-X.

Young, K. and P. Bjerregaard (Eds.), 2008. Health Transitions in Arctic Populations. University of Toronto Press.

Yu, W.-G., W Liu and Y.-H. Jin, 2009. Effects of perfluorooctane sulfonate on rat thyroid hormone biosynthesis and metabolism. Environmental Toxicology and Chemistry (SETAC), 28:990–996.

Zagar, D., N. Sirnik, M. Cetina, M. Horvat, J. Kotnik, N. Ogrinc, I. M. Hedgecock, S. Cinnirella, F. DeSimone, C. N. Gencarelli and N. Pirrone, 2014. Mercury in the Mediterranean. Part 2: processes and mass balance. Environmental Science and Pollution Research, 21:4081–4094.

Zhang, Y., S. Beesoon, L. Zhu and J. W. Martin, 2013. Biomonitoring of perfluoroalkyl acids in human urine and estimates of biological half-life. Environmental Science and Technology, 47:10619–10627.

Zhu, A. Z., M. J. Binnington, C. C. Renner, A. P. Lanier, D. K. Hatsukami, I. Stepanov, C. H. Watson, C. S. Sosnoff, N. L. Benowitz and R. F. Tyndale, 2013. Alaska Native smokers and smokeless tobacco users with slower CYP2A6 activity have lower tobacco consumption, lower tobacco-specific nitrosamine exposure and lower tobacco-specific nitrosamine bioactivation. Carcinogenesis, 34:93–101.

Сокращения и аббревиатуры

5-cx-MEPP	Моно-(2-этил-5-карбоксипентил)-фталат
5-OH-МЭГФ	Моно-(2-этил-5-гидроксигексил)-фталат
5-oxo-МЭГФ	Моно-(2-этил-5-оксогексил)-фталат
7-cx-MMeHP	Моно-(4-метил-7-карбоксигептил)-фталат
7-Oh-MMeOP	Моно-(4-метил-7-гидроксиоктил)-фталат
7-oxo-MMeOP	Моно-(4-метил-7-оксооктил)-фталат
ACCEPT	Проект «Адаптация к изменению климата, экологическому загрязнению и изменению питания»
ADHD	Синдром дефицита внимания и гиперактивности
AhR	Арил-гидрокарбоновый рецептор
AMAP	Программа арктического мониторинга и оценки (АМАП)
ArcRisk	Программа оценки риска в Арктике ArcRisk
As	Мышьяк
BFR	Бромированные пламегасители
BMI	Индекс массы тела
BPA	Бисфенол А
Cd	Кадмий
CDC	CDC США
CHMS	Программа CHMS (Канада)
CSF / УКК	Канцер-слоуп-фактор (угловой коэффициент канцерогенности)
cx-MiNP	Монокарбоновый моноизононилфталат
DDD / ДДД	*p, p'*-Дихлордифенилдихлорэтан
DDE / ДДЕ	*p, p'*-Дихлордифенилдихлорэтилен
DDT / ДДТ	Дихлородифенилтрихлорэтан
DHA / ДГК	Докосагексаеновая кислота
EPA	Агентство по защите окружающей среды США, (агентство EPA США)
EQAS	Схема внешнего контроля качества
FOSA / ФОСА	Перфтороктансульфамид
FSH / ФСГ	Фолликулостимулирующий гормон, фоллитропин
HBCD / ГБЦД	Гексабромциклододекан
HCB / ГХБ	Гексахлорбензол
HCCH / ГХЦГ	Гексахлорциклогексан
Hg	Ртуть
HQ	Коэффициент риска
ICC	Циркумполярный совет инуитов
IHS	Изучение здоровья инуитов
IPCC	Межправительственная комиссия по изменению климата
LEO	Сеть наблюдения за окружающей средой США
НПО	Ниже предела обнаружения
МБзП	Монобензилфталат
MeHg	Метилртуть
МЭГФ	Моно-(2-этилгексил)-фталат
МЭФ	Моноэтилфталат
MISA	Проект MISA
Mn	Марганец
МБФ	моно-*н*-бутилфталат
MONICA	Проект MONICA
NCP	Программа загрязнения Севера (Канада)
NCDS	Изучение развития детей в Нунавике (Канада)
NHANES	Национальная программа изучения здоровья и питания (США)
NHS	Исследование здоровья в Нунавике, Канада
NIHS	Изучение здоровья инуитов в Нунавуте, Канада
OCP / ХОП	Хлорорганические пестициды
OH-MiNP	Моногидроксильный моноизононилфталат
oxo-MiNP	Монооксильный моноизононилфталат
Pb	Свинец
PBDE / ПБДЭ	Полибромированные дифенилэфиры
PCB / ПХБ	Полихлорированные бифенилы
PCP	Пентахлорфенол
PFAS / ПФАС	Пер- и полифторалкилированные соединения (ПФАС)
PFC / ПФС	Перфторированные соединения
ПФДК	Перфтордеканоат
ПФДдК	Перфтордодеканоат
ПФАК	Пер- и полифторированные алкильные кислоты / соединения
ПФГпК	Перфторгептаноат
ПФГпС	Перфторгептансульфонат
PFHS / ПФГС	Перфторгексансульфонат
ПФНК	Перфторнонаноат
PFOA / ПФОК	Перфтороктановая кислота
PFOS / ПФОС	Перфтороктансульфонат
ПФТдК	Перфтортридеканоат
ПФУдК	Перфторундеканоат
POP / СОЗ	Стойкий органический загрязнитель
PTS / СТВ	Стойкое токсичное вещество
QA	Оценка качества
QC	Контроль качества
Se	Селен
СГСГ	Стероидный гормон-связывающий глобулин
ТББФА	Тетрабромбисфенол А
TBG	Тироксин-связывающий глобулин
ТЕК	Традиционные экологические знания
ТТГ	Тиреотропный гормон
US EPA	Агентство по защите окружающей среды (США)
WCBA	Женщина детородного возраста

Отчет АМАП-2015: здоровье человека в Арктике

Корректор *Е.В. Катина*

Оригинал-макет подготовлен
ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА»
Тел.: (812) 445-10-02
www.kostaprint.ru

Подписано в печать 15.03.2018. Формат $70 \times 100^{1}/_{16}$.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Minion Pro.
Объем 11 п. л. Тираж 300 экз. Заказ № 546

Отпечатано в ООО «ИПК «КОСТА»
Санкт-Петербург, Новочеркасский пр., д. 58, офис 413

ISBN 978-5-91258-409-1