

УДК [614.2+614.7](98)

## ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА В СВЯЗИ С ЗАГРЯЗНЕНИЕМ АРКТИКИ – РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ МЕЖДУНАРОДНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОД ЭГИДОЙ АМАП

© 2017 г. А. А. Дударев, \*Й. О. Одланд

Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, г. Санкт-Петербург

\*Арктический университет Норвегии, г. Тромсё, Норвегия

Обобщены результаты эколого-гигиенических исследований загрязнения стойкими токсичными веществами (СТВ) объектов окружающей среды Арктики, уровней и динамики экспозиции к СТВ и эффектов воздействия СТВ на здоровье жителей арктических стран (Канада, Дания/Гренландия/Фарерские острова, США, Исландия, Финляндия, Швеция, Норвегия и Россия) в рамках недавно опубликованного Отчета «Здоровье человека в Арктике-2015» международной Программы Арктического Мониторинга и Оценки (АМАП). Представлена хронология предыдущих отчетов АМАП о загрязнении Арктики и здоровье человека 1998–2009 годов, изложен алгоритм внедрения и развития международной системы оценки и контроля качества лабораторных измерений (АМАП ринг-тест), описаны завершённые и текущие исследования в циркумполярных странах (проекты, когорты, объекты, объёмы, даты), уровни СТВ в крови обследуемых контингентов с географическим сопоставлением между циркумполярными и неарктическими странами, в т. ч. в многолетней динамике. Проанализированы выявленные в ходе исследований неблагоприятные для здоровья эффекты, связанные с экспозицией к СТВ жителей Арктики – нейрорепродуктивные, иммунологические, сердечно-сосудистые, репродуктивные, эндокринные, диабетогенные, канцерогенные; коротко рассмотрены генетические/эпигенетические аспекты и модификаторы эффектов. Сформулированы краткие рекомендации для будущих научных исследований и принятия управленческих решений в Арктике, включая необходимость продолжения биомониторинга СТВ (в биоте и биосредах человека), потребность разработки адаптационных стратегий и адекватных подходов к риск-коммуникации, применения принципа предосторожности в отношении «новых» стойких органических загрязнителей (СОЗ), учета глобальных и региональных последствий изменения климата и возникновения на этом фоне дополнительных рисков здоровью жителей Арктики.

**Ключевые слова:** СТВ, СОЗ, ПХБ, ДДТ, металлы, ртуть, свинец, экспозиция, эффекты, здоровье, коренные жители, Арктика, АМАП

## HUMAN HEALTH IN CONNECTION WITH ARCTIC POLLUTION - RESULTS AND PERSPECTIVES OF INTERNATIONAL STUDIES UNDER THE AEGIS OF AMAP

A. A. Dudarev, \*J. O. Odland

Northwest Public Health Research Center, Saint Petersburg, Russia

\*Arctic University of Norway, Tromsø, Norway

Generalization of the results of environmental hygienic studies of pollution by persistent toxic substances (PTS) of Arctic environment, levels and dynamics of exposure to PTS and PTS health effects for residents of Arctic countries (Canada, Denmark/Greenland/Faroe Islands, USA, Iceland, Finland, Sweden, Norway and Russia) within the framework of the recently published "Human Health in the Arctic - 2015" Report of the international Arctic Monitoring and Assessment Program (AMAP) have been conducted. The chronology of the previous AMAP reports on Arctic Pollution and Human Health 1998-2009 is presented; the algorithm of the introduction and development of international system for evaluation of quality assessment / quality control of laboratory measurements (AMAP ring-test) is described, along with the completed and ongoing studies in circumpolar countries (projects, cohorts, objects, scopes, dates), levels of PTS in the blood of the surveyed contingents with the geographical comparisons between the circumpolar and non-Arctic countries, incl. long-term dynamics. Adverse health effects associated with exposure to PTS of Arctic residents: neurobehavioral, immunological, cardiovascular, reproductive, endocrine, diabetogenic, carcinogenic - are analyzed; genetic/epigenetic aspects and effect modifiers are briefly considered. Short recommendations for future scientific research and management decisions in the Arctic are formulated, including the need to continue the biomonitoring of PTS (biota and human biological media), the need to develop adaptation strategies and adequate approaches to risk communication, application of the precautionary principle for "new" POPs, taking into consideration the global and regional consequences of climate change and the emergence on this background of the additional health risks for Arctic residents.

**Keywords:** PTS, POPs, PCBs, DDT, metals, mercury, lead, exposure, effects, health, indigenous people, Arctic, AMAP

### Библиографическая ссылка:

Дударев А. А., Одланд Й. О. Здоровье человека в связи с загрязнением Арктики – результаты и перспективы международных исследований под эгидой АМАП // Экология человека. 2017. № 9. С. 3–14.

Dudarev A. A., Odland J. O. Human Health in Connection with Arctic Pollution - Results and Perspectives of International Studies under the Aegis of AMAP. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2017, 9, pp. 3-14.

**Хронология отчетов АМАП о загрязнении Арктики и здоровье человека.** Результаты научных исследований стойких токсичных веществ (СТВ) в циркумполярных регионах систематизированы и обобщены в

четырёх отчетах Программы Арктического Мониторинга и Оценки (АМАП) (1998, 2003, 2009 и 2015). Пищевой путь экспозиции к СТВ через традиционную пищу остается одним из главных факторов риска

здоровью человека в Арктике. В связи с уникальными географическими и климатическими характеристиками арктические пищевые цепи являются накопителями загрязняющих веществ, переносимых на дальние расстояния атмосферными потоками, океаническими, морскими и речными течениями, за счет процессов биоаккумуляции и биомагнификации. Высшие звенья арктических пищевых цепей (хищная рыба, птица, наземные и особенно морские млекопитающие), являющиеся традиционными источниками питания многих народностей Арктики, могут накапливать высокие концентрации СТВ, представляющие риск здоровью. Исследования на основе биомониторинга являются основными элементами управления этими рисками, включая взвешенную оценку польза-вред для населения, потребляющего традиционную пищу.

Отчет 1998 года «Проблемы загрязнения Арктики» [1] стал первым международным отчетом, вышедшим под эгидой АМАП. Семь из восьми арктических стран (Канада, Дания/Гренландия/Фарерские острова, Исландия, Финляндия, Швеция, Норвегия и Россия) представили данные для этого отчета, которые продемонстрировали наличие повышенных уровней стойких органических загрязнителей (СОЗ), в частности полихлорированных бифенилов (ПХБ) и хлорорганических пестицидов, а также металлов в крови разных арктических популяций, как коренных, так и некоренных. Уровни некоторых СОЗ и метилртути в материнском молоке и в пуповинной крови в 2–10 раз превышали уровни, выявленные в популяциях, проживавших в умеренных и южных широтах. Несмотря на усилия по управлению риском, направленные на снижение экспозиции к СОЗ, осуществлявшееся по всему миру в 1970–1980-х годах, уровни СОЗ в арктических популяциях оставались неизменными. Причинами данного феномена являлись повсеместность и длительность применения СОЗ в различных частях земного шара, устойчивость СОЗ в окружающей среде, арктический вектор процессов глобального переноса. Уровни ПХБ, *p,p'*-дихлордифенилдихлорэтилена (*p,p'*ДДЕ), гексахлоробензола (ГХБ), мирекса, хлорданов были значимо выше в пробах материнской крови инуитов Гренландии и северо-восточной Канады, чем в соответствующих пробах других стран-участниц. Гренландия и северная Канада также «лидируют» по металлам, особенно по ртути и свинцу — за счет потребления в пищу аборигенами морских млекопитающих, и по кадмию — по причине массового курения. Выявленные уровни экспозиции к СТВ в арктических популяциях были признаны неприемлемыми. В результате было рекомендовано предпринять меры по ограничению глобальной эмиссии свинца и частичного запрета использования свинца для производства охотничьей амуниции. Отчет АМАП-1998 стал первым международным сборником данных биомониторинга СТВ в Арктике, и хотя в нем не отражены временные тенденции, он впервые обозначил перспективы научных исследований.

Второй отчет «Здоровье человека в Арктике» [2], подготовленный АМАП в 2003 году, 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 основные загрязнители были представлены несколькими странами, что позволило провести также географическое сравнение. Вновь подтвердились ранее полученные данные о более высоких уровнях ПХБ, ГХБ и ртути в пробах крови гренландских инуитов, потребляющих в пищу жир морских млекопитающих.

Третий отчет АМАП «Здоровье человека в Арктике» 2009 года [4] содержал первое подробное сопоставление данных по загрязнению традиционной пищи, экспозиции и влиянию СТВ на здоровье населения всех арктических стран, включая 5 регионов России, как часть общей оценки (репрезентативные российские данные появились в ходе выполнения широкомасштабного GEF/АМАП/РАIPON проекта «Стойкие токсичные вещества, безопасность питания и коренные народы Российского Севера» [3] 2001–2004 гг.). В Отчете-2009 представлены динамические тренды основных СОЗ и металлов в биоте и биосредах человека. Данные из Канады, Гренландии, Исландии, Швеции, Финляндии и России показали наличие некоторой общей циркумполярной тенденции к снижению уровней ПХБ, оксихлордана и ртути. При этом было очевидно, что прибрежные общины Гренландии, северной Канады и прибрежной Чукотки, где пищевой паттерн базируется на морзвере, практически не демонстрируют снижения СТВ.

В рамках данного отчета впервые приведены сведения по новым группам СОЗ в Арктике. Благодаря достижениям в технологиях и методах химического анализа стало возможным определять полибромированные и полифторированные соединения в биосубстратах. Перфторорганические соединения (ПФОС), включая перфтороктановую кислоту (ПФОК), и другие «новые» поллютанты были обнаружены в выраженных концентрациях по всей Арктике, полибромированные дифенилэферы (ПБДЭ) в особенно высоких концентрациях выявлены на Аляске. Для установления источников и путей распространения «новых» СОЗ было недостаточно сведений, требовался дополнительный мониторинг; при этом имелись токсикологические данные о потенциальной опасности «новых» поллютантов для человека и живой природы. Появление в Арктике новых классов загрязнителей предопределило необходимость пересмотра совместных действий по управлению риском здоровью в международном масштабе. Несмотря на то, что некоторые «новые» СОЗ могут не подвергаться биоаккумуляции в жировых тканях, они токсичны и способны оказывать не менее вредный для здоровья эффект, чем «обычные» хлорорганические СОЗ. Опасность представляет и крайне интенсивное на-

ращивание производства и массового применения «новых» СОЗ в различных сферах и в быту.

**Международный межлабораторный АМАП ринг-тест.** Начиная с момента организации и первой встречи Группы Оценки Здоровья АМАП в 1991 году, сразу была поставлена задача обеспечения высококачественных и сопоставимых (между странами-участницами) результатов лабораторных измерений СОЗ и металлов в биоте и биосредах человека. В 2000 году Группа приняла решение создать в системе АМАП и внедрить на международном уровне программу Оценки и Контроля Качества (QA/QC), позже названную АМАП ринг-тестом (межлабораторное сличение); далее был разработан подробный алгоритм внедрения и развития системы внешнего контроля на базе референс-центра, коим стал Центр Токсикологии в г. Квебек (Канада), где все лаборатории, участвующие в исследованиях в Арктике, проходят регулярное тестирование качества своих измерений. Межлабораторный ринг-тест установил критерии «хороших» (в пределах 20 % от заданной концентрации) и допустимых (в пределах 40 %) результатов. Начиная с 2001 года спектр поллютантов, входящих в стандартный ринг-тест, периодически обновлялся при дополнении или исключении различных СОЗ. Существенный пересмотр спектра поллютантов произошел в 2007 году при внесении «новых» СОЗ и внедрении системы балльной оценки. Сейчас схема ринг-теста включает 37 анализируемых веществ, включая полихлорированные/бромированные/фторированные соединения; число лабораторий разных стран, участвующих в настоящее время в АМАП ринг-тесте, — 32. В орбите АМАП также действуют несколько международных и ряд национальных систем контроля качества лабораторных работ по определению металлов в биосубстратах.

Высокое качество измерений лабораторий-участниц системы АМАП стало залогом полного доверия к их результатам, что позволяет сегодня надежно оценивать и сравнивать пространственные (географически на глобальном уровне) и временные тенденции загрязнения поллютантами объектов окружающей среды и уровней экспозиции человека. На сегодняшний день уже несколько арктических стран располагают 20–30-летними данными биомониторинга; такой подход дает понимание эффективности реализации мер (в т. ч. на международном уровне) по управлению риском, связанным с повышенной экспозицией к СТВ жителей Арктики.

**Завершенные и текущие исследования в циркумполярных странах.** В данном разделе будут приведены наиболее важные исследования, касающиеся СТВ в Арктике, которые описаны в отчете АМАП «Здоровье человека в Арктике» 2015 года [5] (все отчеты АМАП, включая последний, свободно доступны на сайте АМАП).

**СЕВЕРНАЯ НОРВЕГИЯ.** Проект MISA — когортное исследование пар мать — дитя, целью которого являлось изучение пищевой экспозиции

к СТВ беременных, матерей и их детей (включая перенос поллютантов от матери к ребенку до и после рождения) и дальнейшее исследование здоровья детей. Набор участниц в MISA происходил с мая 2007 до июня 2009 года. В исследовании участвовало 515 беременных женщин, из которых 391 полностью завершили протокол исследования, включая самостоятельное ежедневное заполнение анкет о частоте потребления пищевых продуктов, и у которых были отобраны биологические образцы для анализа содержания СТВ во втором триместре беременности, сразу и через шесть недель после родов. Некоторые результаты проекта MISA сравнивались с данными, имеющимися в Регистре родов Норвегии.

Проект Тромсе — популяционное исследование, начатое в 1974 году в целях изучения причин высокой смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в Северной Норвегии. Начиная с 1974 года, было последовательно проведено шесть исследований в изучаемой популяции с поэтапно расширяющимся спектром поставленных задач. Число участников отдельных этапов достигало 40 тысяч человек, из них более 15 тысяч участвовали в трех или более исследованиях. Проект Тромсе стал основной платформой для изучения почти 30-летней динамики уровней СОЗ в крови обследуемого контингента (с 1979 по 2007) на индивидуальной основе с использованием унифицированной процедуры отбора и химического анализа проб крови. Данное исследование обеспечило дополнительные сведения об индивидуальных различиях в концентрациях СОЗ в зависимости от времени и обстоятельств экспозиции, что имеет большое значение для оценки перспективы экспозиции населения и формирования потенциальных групп риска с профилактическими целями.

**СЕВЕРНАЯ ФИНЛЯНДИЯ.** Когорта содержит информацию о 12 058 лицах, родившихся живыми в провинциях Оулу и Лапландия в 1966 году, их матерях и в меньшей степени об отцах. Дальнейшие динамические всесторонние обследования лиц, входящих в сформированную когорту, проводились трехкратно до 1997 года, в возрасте обследуемых 1 год, 14 лет и 31 год. Помимо анкетирования и клинических обследований данные собирались из материалов карт стационарных больных, регистров и различных баз данных. У части обследуемых, проживавших в Лапландии, в 1997 году были отобраны пробы крови, впоследствии проанализированные на наличие СОЗ, металлов и эссенциальных микроэлементов. К 1997 году отслежены все члены когорты, которые по-прежнему проживали в провинциях Оулу и Лапландия (7 191 человек), переехали в столичный регион (1 272 человека), переехали в другие части страны (2 164 человек) или за рубеж (695 человек). Всего к концу проекта было проанкетировано 77 % лиц (от изначальной численности когорты) и 71 % лиц прошли медицинское обследование.

**СЕВЕРНАЯ ШВЕЦИЯ.** Одна из когорт, учрежденная в 1986 году, включала изначально 2 500 че-

людей взрослого населения в возрасте 25–75 лет, которому было предложено проходить повторные обследования каждые 5 лет, при этом на каждом этапе когорты пополнялась новыми участниками. К настоящему времени уже выполнено 7 последовательных обследований 11 800 человек, из них 3 500 обследовались неоднократно. Участники проходят медицинское обследование с упором на факторы риска для сердечно-сосудистых заболеваний, заполняют обширный вопросник, включающий характеристики образа жизни и пищевого рациона. Отобранные пробы крови хранятся в биобанке для будущих исследований. Вторая когорта с аналогичным (первой когорте) дизайном, начало которой было положено в 1985 году в округе Вастерботтен, предполагает последовательное медицинское освидетельствование участников в возрастах 30, 40, 50 и 60 лет. К марту 2015 года общее число участников исследования составило 98 300 человек, из них 36 100 обследовались неоднократно. Хранящиеся замороженными пробы крови, отобранные в разные годы в рамках изучения обеих когорт, частично были проанализированы на содержание СОЗ и металлов.

**РОССИЙСКАЯ АРКТИКА.** Отбор проб местных продуктов питания, анкетирование, отбор проб крови у коренных жителей обоих полов и у беременных женщин (родильниц) проводились в 2001–2003 годах в Мурманской области, Ненецком, Таймырском, Чукотском автономных округах (АО) и Камчатской области; результаты анализа проб биоты и крови на СОЗ и металлы, а также данные по исследованию исходов беременностей и здоровью новорожденных, были обобщены в GEF/АМАР отчете по проекту «Стойкие токсичные вещества, безопасность питания и коренные народы Российского Севера» 2004 года [3]. В дальнейшем исследования фокусировались на Чукотке, где были сформированы 2 когорты: 126 пар мать – дитя и 92 взрослых коренных жителя обоих полов. Обе когорты, куда входили материковые (оленьеводство) и прибрежные (охота на морзверя) районы, были после 2007 года численно расширены за счет анализа дополнительных проб крови, хранившихся замороженными с 2002 года. Проведена сравнительная оценка концентраций и конгенерно-изомерного состава ПХБ и ДДТ в различных видах местной пищи, бытовых субстратах и крови коренных жителей.

Чукотская когорта мать – дитя состояла из 126 пар обследованных в 2001–2002 годах (68 прибрежных и 58 материковых родильниц), в которой роды с отклонениями от нормы наблюдались почти у каждой четвертой женщины (23 %), их основную долю составили преждевременные роды, часть которых закономерно сопровождалась низкой массой тела новорожденных; случаи мертворождений и врожденных пороков развития плода зафиксированы у 5 родильниц. Персональные (для каждой родильницы) концентрации СОЗ и металлов в крови позволили рассмотреть каждый случай неблагоприятных исходов беременности в связи с экспозицией к СТВ

беременных женщин. Повторное обследование части когорты (17 пар мать – дитя) проведено в 2007 году в прибрежных чукотских селах Лаврентия и Лорино для оценки 5-летней динамики уровней СТВ в крови матерей и их подросших детей.

Проект «СОЗ и диабет в Кольской Лапландии» стал итогом объединения результатов, полученных в ходе независимого выполнения двух проектов в Мурманской области. В 2006 году был завершен проект Секретариата Баренцева региона «Выявление скрытого течения сахарного диабета в Ловозерском районе Мурманской области», в ходе которого был проведен массовый скрининг населения, что позволило оценить ситуацию по диабету в районе. Результаты обследований (анкетирование и анализ крови на глюкозу) оценивались в разбивке по этническому признаку; всего было обследовано 4 359 человек, из них 2 736 сельского и 1 623 городского населения, в т. ч. саами – 694, коми – 910, ненцы – 80 человек. В дальнейшем изучалась связь диабетического статуса обследованных с уровнями их экспозиции к СОЗ, т. к. для 74 коренных жителей сел Ловозеро и Краснощелье, обследованных на предмет диабета, имелись ранее полученные (в ходе проекта «СТВ, безопасность питания и коренные народы Российского Севера») персональные результаты анализа крови на содержание СОЗ.

**СЕВЕРНАЯ КАНАДА.** Проект по изучению развития детей в Нунавике – проспективное исследование когорты мать – дитя. Проект был разработан для расширения понимания предыдущих выводов о влиянии СОЗ, ртути и свинца на здоровье детей путем отслеживания выборки мать – дитя, полученных как пренатально, так и постнатально. Основная цель проекта заключалась в документировании антропометрических, нейроповеденческих, эндокринных и сердечно-сосудистых эффектов до и после родов, сопровождавшихся экспозицией матерей к СТВ. Другой целью было проверить, являются ли особенности питания изучаемого контингента (такие как потребление полиненасыщенных жирных кислот, грудное вскармливание, недостаточность витаминов в младенческом возрасте) модификаторами и/или «смягчителями» воздействия загрязнителей окружающей среды на здоровье и развитие детей. Проект стал возможным благодаря Программе Мониторинга Пуповинной Крови в Нунавике, которая позволила определять контаминанты окружающей среды в образцах пуповинной крови, полученных почти у всех детей, родившихся в Нунавике между 1995 и 2001 годами, когда все беременные инуитки из трех крупнейших общин были приглашены для участия в проекте. Это позволило изначально провести тестирование 190 пар мать – дитя; в период 2005–2010 годов было обследовано 294 одиннадцатилетних детей; в 2013–2016 отслеживалась когорта подростков.

Обследование взрослых инуитов Нунавика проводилось осенью 2004 года с использованием научно-исследовательского судна «Амундсен»,

на котором исследовательская группа посетила 14 коммун Нунавика, где обследовала 917 участников. Отобранные пробы крови анализировались на СОЗ, включая «новые» (ПБДЭ, ПФОС, гидроксипХБ, хлорфенолы и др.). Проект «Изучение Здоровья Инуитов» (2007–2009) в Нунавуте, Инувиялуите и Нунатсиавуте был всесторонним и комплексным, включающим исследование пищевого рациона, оценку поступления загрязняющих веществ с пищей, экспозиции к поллютантам местных жителей, а также других факторов, влияющих на состояние здоровья в условиях воздействия комплекса факторов арктической среды обитания. Впервые за все время исследований в Арктической Канаде был собран столь обширный и полноценный научный материал по инуитам. Из 2 595 человек из 36 сообществ, участвовавших в обследовании, у 2 172 были отобраны пробы крови для анализа широкого спектра СОЗ и металлов.

**ГРЕНЛАНДИЯ.** Когорта в рамках проекта INUENDO «Биостойкие СОЗ в пищевом рационе и фертильность человека» была учреждена в 2002–2004 годах и включала 438 мужчин и 572 беременных женщин Гренландии. Исследование предполагало определение уровней в крови ПХБ-153 конгенера и р,р'-ДДЕ, сывороточных маркеров трансактивности эстроген- и андроген-рецепторов, обусловленной воздействием СОЗ; изучалось репродуктивное здоровье мужчин и женщин во взаимосвязи с выявленными уровнями экспозициями. Проект CLEAR 2009–2012 годов «Изменение климата, загрязнители окружающей среды и репродуктивное здоровье» помимо моделирования влияния изменения климата на дальний перенос поллютантов включал ряд профильных межгрупповых исследований репродуктивного здоровья мужчин и женщин в сочетании с динамическим наблюдением за ростом и развитием детей 6–9 лет. По сути, проект являлся продолжением исследований, начатых в рамках INUENDO. Когорта детей в западной Гренландии IVAAQ насчитывала 403 пары мать – дитя, обследованных последовательно несколько раз в период 1999–2005 годов. В проекте IVAAQ особое внимание уделяется загрязнителям окружающей среды (отбирались и анализировались пробы крови), но информация об образе жизни, диете, физической активности, курении и потреблении алкоголя также являлась важной частью исследования. В 2010 году 223 ребенка из когорты IVAAQ обследовались с помощью отоскопии, тимпанометрии и анализа больничных записей для оценки гипотезы о влиянии СОЗ на частоту отита. В 2012 году 198 и 113 детей-инуитов в возрасте от 6 до 10 лет из когорт IVAAQ и CLEAR (соответственно) были повторно обследованы для оценки динамики роста, развития и статуса здоровья в связи с экспозицией к СТВ. В 2013–2014 годах 409 детей-инуитов из вышеозначенных когорт в возрасте 7–9 лет были приглашены снова для проверки гипотезы о влиянии СОЗ на иммунный ответ при вакцинации против дифтерии и столбняка.

Проект АССЕРТ «Адаптация к изменению климата, загрязнению окружающей среды и модуляциям диеты» имел целью создание гренландской когорты мать – дитя, совместимой с аналогичными циркумпольярными когортами для изучения возможных последствий нарастающих глобальных изменений климата. Когорта предназначена прежде всего для анализа влияния загрязнителей окружающей среды на процессы беременности, развития плода и ребенка, а также для оценки последствий, сопровождающих изменения климата для здоровья населения Гренландии в целом. Протокол проекта АССЕРТ предполагал рекрутинг женщин на ранних сроках беременности, их анкетирование об образе жизни и пищевом рационе, медицинское обследование акушерками, отбор проб биологических образцов (включая кровь и грудное молоко) в первом триместре и пуповинной крови – для химического анализа СТВ и биохимического анализа некоторых биомаркеров, сбор данных о новорожденных и другие аспекты, связанные с изучением токсикокинетики и физиологических нюансов метаболизма СОЗ. Когорта из 192 беременных женщин сформировалась в 2010–2011 годах; еще 395 беременных были зарегистрированы в течение 2013, 2014 и 2015 годов, увеличив когорту до 587 пар мать – ребенок из разных районов Гренландии.

Поперечные исследования взрослого коренного населения Гренландии были предприняты три раза: в 1993–1994, 1999–2001 и 2005–2010 годы. Данные были получены с помощью вопросника, клинического обследования и отбора проб крови с дальнейшим их анализом на ПХБ, пестициды и ртуть (225, 692 и 1 725 персональных проб соответственно трем этапам). Основными темами исследований были: общее состояние здоровья, психическое здоровье, образ жизни, питание, физическая активность, курение, диабет и сердечно-сосудистые заболевания. В 2014 году 6 008 участников были отслежены в регистре смертности, онкологическом регистре и больничных записях; 2 102 участника прошли медицинское обследование снова, пробы крови у 547 из них были проанализированы на ртуть и СОЗ.

**ФАРЕРСКИЕ ОСТРОВА.** Пять когорт мать – дитя были сформированы на Фарерских островах. Когорта 1, состоящая из 1 022 детей, создана в 1986–1987 годах с целью изучения экспозиции матерей к нейротоксичной метилртути (за счет частого потребления китового мяса и жира во время беременности) и влияния метилртути на плод и развитие ребенка. В 1993–1994 годах 917 детей уже в возрасте 7 лет прошли детальное обследование, включающее функциональное нейробиологическое изучение двигательной координации и перцептивной функции, основанных на нейрофизиологических и нейропсихологических тестах. Повторные обследования с помощью тех же методов были проведены в этой же когорте детей, достигших 14 и 22 лет; в настоящее время готовится очередное обследование к возрасту 27 лет. Результаты наблюдения за Когортой 1 побудили исследователей

включить ПХБ (помимо ртути) в оценку экспозиции матерей и детей. Поэтому в 1994–1995 годах была отобрана Когорта 2 для дальнейшего наблюдения, в которую входило 182 ребенка, родившихся в национальной больнице Торсхавна. Родившиеся дети обследовались в возрасте 2 недели, 18 месяцев и далее через 12-месячные интервалы — до возраста 66 месяцев. Для сравнения с когортой 1 детальные нейрорповеденческие тесты были применены к детям в возрасте 7 и 10 лет. Новые представления о риске здоровью, вызванном контаминантами окружающей среды, а также меняющийся характер экспозиции на Фарерских островах послужили причиной создания Когорты 3, состоящей из 656 детей, родившихся в Торсхавне в 1997–2000 годах. Помимо ртути и ПХБ дополнительное внимание было уделено полифторированным соединениям, т. к. появились сведения об их присутствии в морских пищевых цепях и об их вероятной иммунотоксичности. Повторные обследования когорты 3 были предприняты, когда детям исполнялось 1, 5, 7 и 13 лет, включая дополнительное изучение иммунологических параметров (выработка антител в ответ на вакцинации, аллергические реакции) в связи с экспозицией к поллютантам.

Когорта 4, сформированная в 2007–2009 годах, состоит из 501 пары мать — дитя (70 % от общего числа беременных); анализировались на СОЗ и ртуть пробы крови матерей и пуповинной крови, а также грудного молока. Кроме того, в исследовании участвовало 280 отцов, у которых оценивалось качество спермы и содержание поллютантов в крови для изучения возможного влияния на здоровье плода и ребенка. Помимо этого 343 бабушки по материнской линии и 206 бабушек по отцовской линии были проанкетированы и их кровь исследована на содержание поллютантов для изучения возможного воздействия пренатальной (в отношении обоих родителей) экспозиции к СТВ на здоровье новорожденных и растущих детей, которые были обследованы повторно в возрасте 18, 42 и 60 месяцев с акцентом на иммунологические параметры.

В Когорте 5 (семидесятилетние), состоящей из 713 пожилых резидентов Фарерских островов (64 % от общего числа пожилых), сформированной в 2008–2009 годах, детально изучались: общее состояние здоровья, анамнез заболеваний, принимаемые лекарства, диабетические признаки, нейрорповеденческие особенности, функции сердечно-сосудистой системы — в связи с накопленной пожизненной экспозиционной дозой СОЗ, с дополнительным анализом полифторированных соединений и ртути. Повторное обследование участников когорты проведено в 2011–2013 годах.

#### **Экспозиция к СТВ жителей Арктики (уровни в крови и динамика)**

СОЗ. Гренландия сегодня по-прежнему является регионом с наивысшими уровнями экспозиции населения практически ко всем исследованным СОЗ,

кроме полибромированных, уровень которых невелик. В крови жителей восточной Гренландии регистрируются самые высокие (во всей циркумполярной Арктике) концентрации ПХБ-153, p,p'-ДДЕ, ГХБ, ПФОС, трансноахлора. На Аляске в материнской крови обнаруживаются самые высокие уровни ПБДЭ-47 и ПБДЭ-99, хотя уровни ПХБ, ГХБ и трансноахлора — одни из самых низких в Арктике. Популяции аборигенов в канадском Нунавике демонстрируют вторые по величине уровни в крови p,p'-ДДЕ и ПБДЭ (после Гренландии и Аляски соответственно), при этом уровни ПХБ-153 и ПФОС в Нунавуте, Инувиалуте и Нунатсиавуте низкие. Уровни ПХБ-153 в крови жителей Фарерских островов по величине занимают второе место после Гренландии и составляют 3–4-кратное превышение по сравнению с соседствующими Скандинавскими странами и Исландией, где регистрируются самые низкие по всему циркумполярному миру концентрации почти всех СОЗ (кроме полифторированных). Содержание ПХБ, ГХБ, ДДТ в крови беременных женщин северной Норвегии и соседнего Печенгского района Мурманской области аналогично и крайне низкое.

*Металлы.* Самые высокие уровни общей ртути в крови женщин фертильного возраста (включая беременных) наблюдаются в северной и восточной Гренландии и в канадском Нунавике (средние значения 7–10 мкг/л), а самые низкие — у женщин Скандинавии — в пределах 1,2 мкг/л. Максимальные уровни свинца в материнской крови обнаружены в прибрежной Чукотке (среднее значение 30 мкг/л), в Нунавуте, Инувиалуте и Нунатсиавуте уровни свинца были несколько ниже (средние значения 18–27 мкг/л). Эти концентрации свинца примерно соответствуют зарегистрированным в 2002–2004 годах уровням среди женщин восточной Гренландии, хотя нынешние гренландские уровни свинца существенно снизились (средние значения составляют 7–6 мкг/л). Аналогично низкие уровни свинца также характеризуют матерей юпик на Аляске и скандинавских матерей.

*Сравнение с неарктическими регионами.* При сравнении уровней экспозиции к СТВ населения циркумполярной Арктики с соответствующими данными биомониторинга в других регионах планеты становится очевидным, что некоторые арктические популяции по-прежнему испытывают значительно более высокий уровень воздействия некоторых поллютантов, что представляет риск здоровью данных популяций. Например, концентрации ртути в крови резидентов Арктики (за исключением Швеции) гораздо выше, чем среди неарктического населения США и Канады. Также значительно превышают среднемировые значения уровни следующих СТВ в крови аборигенов Арктики: ПХБ — в Гренландии, Фарерских островах и Нунавуте, ДДТ — в Нунавуте и восточной Гренландии, свинца — на Чукотке, в Нунавике и Нунавуте. При этом уровни ДДЕ у женщин США старше 12 лет выше, чем у беременных женщин западной Гренландии и других арктических стран, а уровни ДДЕ у

беременных женщин Печенгского района Мурманской области сопоставимы со средними по Канаде уровнями среди женщин в возрасте 20–39 лет. Сравнение концентраций ПБДЭ, ПФОС и ПФОК в образцах крови, полученных в арктических и неарктических странах, может указывать на различные источники и пути распространения этих поллютантов. Если уровни ПБДЭ-47 в материнской когорте Аляски превышают средненациональные уровни в США и Канаде и намного превосходят уровни, обнаруженные в других арктических странах, то уровни ПБДЭ-99 во всех арктических популяциях превышают уровни, характерные для общего населения неарктических территорий. Если уровень ПФОС крайне высок в Гренландии, то среди беременных женщин Исландии и Швеции он вполне сопоставим со средними уровнями по США и Канаде. При рассмотрении географических различий присутствия в Арктике полибромированных/фторированных и других «новых» контаминантов следует учитывать серьезные различия в движении воздушных масс и океанических течений, переносящих загрязняющие вещества на огромные расстояния, а также дальность и географию миграционных путей рыбы и морских млекопитающих.

*Динамика уровней экспозиции к СТВ.* Уровни большинства СОЗ (включая ПХБ, ДДТ, ГХБ, ГХЦГ) в крови населения циркумпольярной Арктики значительно снизились к настоящему времени в сравнении с началом наблюдений в конце 1970-х годов (это, в частности, хорошо видно по результатам мониторинга когорты норвежских мужчин), однако по некоторым полифторированным соединениям такой тенденции не отмечено. В динамике ПБДЭ наблюдается совершенно иной паттерн, свидетельствующий об альтернативных «маршрутах» экспозиции; сегодня становится понятным, что ПБДЭ попадают в организм в основном не по местным пищевым цепям, как многие другие СОЗ, а благодаря сочетанию нескольких сценариев (контакт с кухонной посудой, бытовой техникой, потребительскими товарами, мебелью, ингаляционно с пылью и загрязненным воздухом жилых и офисных помещений), выраженность каждого из которых может значительно варьировать и соответственно определять совершенно различную картину накопления. Данная проблема по-прежнему нуждается в серьезном изучении. Уровни ртути в крови населения Гренландии, части Канады и Фарерских островов сейчас значительно ниже, чем в 1986 году, а в Скандинавии — крайне низкие. Концентрации свинца в крови жителей Арктики тоже снижаются (в т. ч. в Гренландии), но по-прежнему достаточно высоки на Чукотке и севере Канады, что может быть связано с другими дополнительными источниками экспозиции, такими как неудаленная дробь в охотничьих трофеях, используемых в пищу, свинецсодержащие пропитки и краски на стенах жилищ, и особенно, как было показано в российских исследованиях на Чукотке, литье свинцовых изделий для охоты и рыбалки в домашних условиях, а также использование для мо-

торных транспортных средств бензина с добавлением тетраэтилсвинца.

Несмотря на глобальные усилия в рамках Стокгольмской конвенции по сокращению производства и использования СОЗ, значительные запасы некоторых стойких контаминантов по-прежнему не утилизируются в ряде стран, а в некоторых странах СОЗ продолжают производиться, приобретаться и применяться в сельском хозяйстве, что приводит к их глобальному переносу и накоплению в арктической биосфере. Кроме того, глобальное потепление уже начинает влиять на дополнительное «выведение» СОЗ из природных «хранилищ» (вечная мерзлота, почва, лед), которые до недавнего времени сохраняли «герметичность». Постоянно нарастающее потепление климата может привести к поступательному повышению степени присутствия СОЗ в традиционных продуктах питания арктических популяций, повышая риск их здоровью. Несмотря на то, что многолетний мониторинг СОЗ в арктической биоте указывает на текущее снижение концентраций большинства СОЗ в основных пищевых цепях, некоторые из них до 2000 года демонстрировали определенную тенденцию к повышению, а в последние 15 лет сохраняли относительно постоянный или флуктуирующий уровень. Потенциальные риски здоровью человека, ассоциированные с данными обстоятельствами, требуют постоянства мониторинга СОЗ в биоте, который наряду с мониторингом СОЗ в крови населения является «барометром» эффективности международных стратегий управления рисками для арктических групп населения.

Обсуждая динамику экспозиционных нагрузок к СОЗ, следует упомянуть установленные в фарерских и чукотских исследованиях определенные закономерности динамики передачи СОЗ от родильницы плоду (через плаценту) и от матери ребенку (с грудным молоком). Так по результатам повторного обследования чукотской когорты мать — дитя было установлено, что уровни СОЗ в материнской крови существенно снизились за 5 лет после первого обследования (в 2007 в сравнении с 2002); снижение составило для ПХБ, ДДТ, ГХЦГ, ГХБ от 19 до 70 %. Обратная картина наблюдалась в крови детей — изначально меньшие (в сравнении с материнскими) уровни тех же СОЗ в пуповинной крови (за счет барьерных свойств полупроницаемой плаценты) существенно возросли (от 70 до 130 %) за 5 лет. Соотношение ДДЕ/ДДТ за 5-летний период в материнской крови не изменилось, а у детей возросло на 84 %, что может объясняться поступательным ростом концентрации «долгоживущего» 4.4ДДЕ и ускоренным метаболизмом 4.4ДДТ в организме детей. Содержание основных конгенов ПХБ (#99; #118; #138; #153; #180) в материнской крови также снизилось на 40–60 %, в то время как в крови детей наблюдался их существенный рост на 110–240 %. Таким образом, за 5 лет уровни ПХБ конгенов в материнской крови, снижаясь, стали похожими на уровни, наблюдаемые в пуповинной крови 5 лет назад, и наоборот — концентрации ПХБ

в пуповинной крови, нарастая за 5 лет, достигли у детей уровней, аналогичных материнской крови 5-летней давности.

Несмотря на тенденцию в целом по Арктике к снижению экспозиции матерей к СОЗ и связанное с этим снижение экспозиции младенцев, наши исследования показывают, что дети все еще накапливают более высокие уровни контаминантов в ранние годы, а накопленные уровни СОЗ снижаются впоследствии уже в подростковом возрасте, предположительно по причине постепенного распределения поллютантов по увеличивающейся массе растущего организма, из-за меняющихся пищевых предпочтений и интенсивных метаболических процессов.

#### **Эффекты для здоровья, связанные с экспозицией к СТВ жителей Арктики**

*Нейроповеденческие эффекты.* Результаты нескольких исследований подтвердили, что развивающийся мозг ребенка наиболее чувствителен к воздействию ртути. Когортные исследования на Фарерских островах показали, что у детей, подвергавшихся повышенной экспозиции к метилртути, наблюдается снижение двигательной функции, объема внимания, вербальных способностей, памяти и других психических функций; выявленные эффекты дозозависимы — чем выше экспозиция, тем более выражен эффект. Динамическое наблюдение этих детей показало, что эффекты не исчезают с возрастом, приводя к замедлению развития; удвоение пренатальной экспозиции к ртути ассоциировано с замедлением развития на 1–2 месяца к возрасту 7 лет с понижением IQ (коэффициент интеллекта) 1,5 балла.

Канадское исследование развития детей в возрасте 11 лет в Нунавике показало, что повышенная экспозиция к ртути связана с ухудшением на раннем этапе обработки зрительной и сенсорной информации, снижением внимания и IQ, ухудшением перцепции, понимания, познавательных процессов, непосредственной памяти и извлечения хранящейся в памяти информации, а также повышенным риском возникновения синдрома дефицита внимания и гиперактивности. Вербальное понимание и перцепция были наиболее чувствительны к пренатальной экспозиции к ртути. Нейрофизиологические оценки функции мозга также указывают на то, что постнатальное воздействие вплоть до подросткового возраста может нанести вред дальнейшему развитию организма. При этом некоторые генетические факторы могут повысить уязвимость к токсическому действию ртути, хотя часть неблагоприятных эффектов влияния ртути на развитие ЦНС может быть замаскирована благотворным воздействием питательных веществ, содержащихся в морепродуктах. Нейрофизиологические оценки детей из Фарерских островов и Нунавика были менее определены в отношении эффектов пренатальной сочетанной экспозиции к свинцу и ртути. Неопределенностью результатов также характеризуются попытки

оценки нейроповеденческих нарушений при пре- и постнатальной экспозиции детей к ПХБ, ГХБ и ДДТ.

*Иммунологические эффекты.* В течение многих лет известна повышенная частота инфекционных заболеваний среди детей раннего возраста в Нунавике, прежде всего инфекции бронхолегочные и среднего уха. Учитывая иммуотоксические свойства, проявляемые некоторыми СОЗ, было выдвинуто предположение о возможной связи инфекционных заболеваний среди детей-инуитов с их пери- и постнатальной экспозицией к СОЗ. Для проверки данной гипотезы за последние 20 лет в канадском Квебеке было проведено 3 целевых эпидемиологических исследования на разных группах детей, результатом которых стало подтверждение повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям в связи с повышенной экспозицией детей к СОЗ, особенно это касается отитов.

*Иммуотоксические эффекты* СОЗ также были отмечены при иммунизации детей. Фарерские дети, демонстрирующие повышенные уровни в крови ПХБ и ПФС, показали снижение иммунного ответа (снижение выработки антител) на рутинные вакцинации. Эти данные свидетельствуют о снижении эффектов детских прививок и потенциальном формировании общего детского иммунодефицита. Тревожные последствия потенциальной неадекватности проведения вакцинаций детей в условиях их повышенной экспозиции к иммуотоксикантам предполагает насущную необходимость реализации мероприятий по значительному сокращению экспозиции к СОЗ детей в арктических популяциях, а также потребность долгосрочных оценок рисков детскому здоровью.

*Сердечно-сосудистые эффекты.* В последние годы в мировой литературе появляется все больше данных о том, что повышенная экспозиция к ртути может повышать риск сердечно-сосудистых нарушений, включая острый инфаркт миокарда и внезапную остановку сердца. Противоречивые результаты были получены об артериальной гипертензии в связи с экспозицией к ртути. Ретроспективный анализ материалов исследования, проведенного среди взрослых жителей Нунавика в 1992 году, не выявил ассоциаций между ртутью и артериальным давлением, однако в более поздних исследованиях 2004 года положительная ассоциация была отмечена. Аналогичные закономерности были выявлены в 2009 году среди фарерских мужчин — забойщиков гринд (местные дельфиновые), однако исследование в Гренландии свидетельствовало об отсутствии каких-либо корреляций между уровнями ртути в крови и артериальным давлением. Поиск данной связи проводился также и среди детей Фарерских островов и Нунавика, и результаты тоже оказались противоречивы.

Влияние экспозиции к ртути на нарушения сердечного ритма показано как среди взрослых жителей Нунавика, так и среди детей в возрасте 11 лет. У фарерских детей в возрасте 7 лет вариабельность сердечного ритма ассоциировалась с концентрациями

ртути в пуповинной крови. Результаты обследования детских когорт Фарерских островов и Нунавика свидетельствуют о негативном влиянии экспозиции к ртути в раннем детстве на вегетативную регуляцию сердечной функции в школьном возрасте. Следует подчеркнуть, что в дизайне и интерпретациях результатов этих исследований сложность представляет учет конкурирующего влияния других действующих агентов, таких как полиненасыщенные жирные кислоты и селен.

*Репродуктивные эффекты.* Опубликованный в 1992 году мета-анализ результатов десятков мировых исследований, вышедших с 1939 по 1991 год, показал значимое снижение общемировой мужской фертильности (в частности, сокращение выработки сперматозоидов) за 50-летний период. Причины этого явления не очевидны до сих пор, но вполне вероятно, что они могут быть связаны в том числе с воздействием интенсивно нарастающего присутствия СОЗ в окружающей среде планеты. В 2004–2006 годах было показано, что средняя концентрация сперматозоидов у мужчин фертильного возраста в Гренландии не зависела от концентраций ПХБ или ДДТ в сыворотке крови, однако подвижность спермы была обратно пропорциональна уровням ПХБ-153 в крови данной популяции. В недавно проведенном исследовании не было выявлено различий между концентрацией спермы, подвижностью и морфологией сперматозоидов у мужчин Фарерских островов в сравнении с материковыми датчанами. При этом другие исследования продемонстрировали некоторое снижение качества спермы у жителей Фарерских островов в сравнении с мужчинами других европейских стран.

В чукотской когорте мать — дитя не было обнаружено ассоциаций повышенных уровней ПХБ, других СОЗ и металлов в крови родильниц с преждевременными родами и с низкой массой тела новорожденных. Отмечены более высокие концентрации ПХБ и других СОЗ у родильниц, чьи дети родились мертвыми или имели врожденные пороки развития. Однако не было выявлено достоверно повышенного относительного риска возникновения изучавшихся неблагоприятных исходов беременностей ни по одному поллютанту, ни в одном диапазоне доз. Более экспонированными к ПХБ и другим СОЗ оказались женщины, родившие девочек. Отмечены более высокие концентрации основных СОЗ среди женщин с ранним наступлением менструаций и с укороченным менструальным циклом, различия не были достоверны.

Изучение эффектов воздействия СОЗ на репродуктивную функцию организма в Арктике требует дополнительных исследований, в т. ч. оценки функций стероидных гормонов при повышенных концентрациях в сыворотке крови гормоноподобных СОЗ, таких как ПХБ.

*Эндокринные эффекты.* Многие СОЗ являются эндокринными дизрапторами, которые могут имитировать, нарушать или блокировать функцию эндогенных гормонов и, таким образом, вызывать неблагоприят-

ные эффекты развития и функционирования организма в целом и отдельных его систем — репродуктивной, нервной, иммунной, ферментативно-метаболической, сердечно-сосудистой и др. Некоторые эндокринные дизрапторы могут также модулировать активность и/или экспрессию стероидогенных ферментов, обладая способностью превращать прогормоны в активные гормоны, и влиять на их обмен и транспорт в организме. Воздействие эндокринных дизрапторов на ранних стадиях развития плода и роста новорожденных может особенно негативно сказываться на общем статусе здоровья в детском, подростковом и более поздних возрастах. В фарерских исследованиях показано, что повышенная пренатальная экспозиция к ПХБ была связана с более низкой концентрацией лютеинизирующего гормона и тестостерона, и в тоже время — с повышенной концентрацией глобулина, связывающего половые гормоны, в сыворотке крови мальчиков. Влияние ДДТ выразилось в аналогичных влиянию ПХБ, но слабее выраженных изменениях гормонального профиля. Результаты фарерских исследований позволяют предполагать, что запоздалое половое созревание мальчиков, сопровождающееся низкой концентрацией лютеинизирующих гормонов в сыворотке, ассоциированное с продолжительной экспозицией к недioxиноподобным ПХБ, может быть связано с центральным гипоталамо-гипофизарным механизмом. Результаты исследований в Нунавике показали, что воздействие нескольких полигалогенированных соединений связано с модификациями параметров гормонов щитовидной железы у взрослых инуитов, что может иметь клиническое значение и заслуживает дальнейшего изучения.

*Диабетогенные эффекты.* Усиливающееся внимание к метаболическому синдрому, ассоциированному с генетическими и средовыми детерминантами, обусловлено тем, что он предшествует возникновению сахарного диабета 2 типа, а также прогрессии атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии. Метаболический синдром характеризуется общей резистентностью углеводного и жирового метаболизма к действию инсулина, абдоминальным ожирением, дислипидемией и гипертензией. Не исключается участие экспозиции к СОЗ в развитии метаболического синдрома посредством механизмов эндокринных нарушений, связанных с общим метаболизмом. Поступательно нарастает число публикаций, демонстрирующих ассоциацию экспозиции к СОЗ с повышенным риском развития диабета. Первые наблюдения зависимости повышенной частоты непереносимости глюкозы и/или диабета 2 типа от экспозиции к диоксидам были сделаны при изучении итальянской когорты в Севезо, ветеранов вьетнамской войны и рабочих химических производств в США. В более поздних работах аналогичные ассоциации отмечены в популяциях, экспонированных к СОЗ в непромышленных условиях, даже при незначительных уровнях экспозиции. Ранние исследования 1950–1970-х годов среди коренных жителей арктических стран описывают сахарный диабет как

редкое явление среди инуитов полярных регионов. Однако результаты последующих исследований среди инуитов Аляски, севера Канады и Гренландии свидетельствуют о значительном росте сахарного диабета и высокой распространенности основных факторов диабетического риска — ожирения и курения. Авторы связывают повышение уровня диабета с изменениями в привычках питания — снижением потребления местных традиционных продуктов и ростом потребления привозных продуктов, содержащих рафинированные углеводы и насыщенные жирные кислоты. На начало 2000-х годов в Гренландии уровень заболеваемости диабетом среди инуитов был на 25 % выше, чем в среднем по Дании, при этом 70 % диабета было выявлено впервые; особенно настораживает стремительно нарастающая среди инуитов распространенность ожирения, особенно среди женщин.

Недавнее исследование фарерской когорты «семидесятилетних» показало, что уровень инсулина в сыворотке крови натощак уменьшался примерно на 8 % для каждого удвоения концентрации ПХБ и наблюдался параллельно аналогичный рост уровня глюкозы. В данном исследовании продемонстрирован более высокий уровень экспозиции к ПХБ лиц с диабетом 2 типа и сделано предположение, что дефицит  $\beta$ -клеток, нарушающий секрецию инсулина и формирующий патогенез болезни, может быть вызван воздействием ПХБ. Не менее важным является наблюдавшийся в данном исследовании факт наличия защитных (антидиабетических) свойств витамина Д — при его снижении в крови ниже 50 нмоль/л происходило удвоение риска впервые диагностированного диабета 2 типа.

В исследовании в Ловозерском районе Мурманской области было установлено, что риск развития диабета 2 типа был в 3–7 раз ниже у коренных жителей по сравнению с некоренными. Среди саами отдаленных сел признаки диабета отсутствовали вовсе, а повышенные уровни сахара в крови были выявлены в основном в крупных поселках. По всем критериям предрасположенности к сахарному диабету у коренных жителей отдаленных деревень наблюдался минимальный уровень риска, и это, по-видимому, объясняется их традиционным рационом питания, основанном на местной пище, физически активным образом жизни, минимальным потреблением продуктов с высоким содержанием углеводов. Также было показано, что ожирение, повышенный сахар крови и собственно наличие диабета 2 типа ассоциированы с более высокими концентрациями СОЗ в крови обследованных, при этом статистически значимой связи не было выявлено.

*Канцерогенный эффект.* Многие СОЗ согласно классификации Международного Агентства по Исследованию Рака (МАИР) обладают канцерогенными свойствами для человека. На протяжении XX века структура рака среди циркумпольных инуитов характеризовалась высоким риском карцином носоглотки и слюнных желез, связанных с вирусом

Эпштейна — Барр, и пониженным риском опухолей, распространенных среди представителей «белой» расы, таких как рак молочной железы, простаты, яичек, кроветворной ткани. За последние 50 лет образ жизни инуитских общин подвергся значительным изменениям, а среда обитания аборигенов Арктики параллельно испытывала на себе усиливавшуюся нагрузку СТВ. Частота возникновения «традиционных» для инуитов типов рака оставалась относительно постоянной, в то время как распространенность рака, связанного с образом жизни, особенно рака легких, молочной железы, желудка и колоректального рака, значительно возросла вследствие изменений образа жизни (пищевой рацион, алкоголь, курение и др.) и возможно, повышенной экспозиции к СОЗ.

Изучение онкосмертности чукчей и эскимосов прибрежной Чукотки, охватывавшее период 1961–1990 годов, показало, что усредненный за 30 лет стандартизованный показатель совокупной онкосмертности составил 416 на 100 тысяч для мужчин и 359 на 100 тысяч для женщин, что примерно в 2 раза выше показателя по России для мужчин и в 3,5 раза выше — для женщин. Наиболее распространенными причинами смерти от рака были легкие/трахея/bronхи, пищевод и желудок. Смертность от рака пищевода была в 13 раз выше показателя по России для мужчин и в 35 раз выше — для женщин.

В настоящее время среди гренландских инуитов заболеваемость раком носоглотки, пищевода, желчных протоков, шейки матки, легких, печени, поджелудочной железы, кишечника в несколько раз выше по сравнению с общим населением Дании. Сейчас рак является ведущей причиной смерти среди коренных жителей Аляски, а смертность от рака на Аляске значительно выше, чем на материковой части США.

Рак легких сегодня составляет около 20 % от всех видов рака среди циркумпольных инуитов и является одним из самых высоких показателей в мире как для мужчин, так и для женщин. Стандартизованная заболеваемость раком легких и бронхов среди мужчин-инуитов из Нунагата в течение 1998–2007 составляла 113 на 100 тысяч, что вдвое больше, чем в остальной части Канады. Смертность от рака легких среди инуитов Гренландии в два раза превышает соответствующий показатель Дании. Предполагается, что причиной данного феномена является рост распространенности курения в сочетании с сопутствующими факторами, связанными с загрязнением окружающей среды и нарушением привычного пищевого поведения. При этом вполне очевидны факты улучшения жилищных условий аборигенов Арктики, которые сопровождаются явным снижением экспозиции коренных жителей к дыму от открытого огня.

Рак молочной железы в настоящее время — самый распространенный вид рака у женщин белой расы. Среди инуитов уровень рака молочной железы интенсивно нарастал за период 1969–2003 годов в северной Канаде (двукратный рост) и особенно на Аляске (трехкратный рост); в Гренландии отмечается

лишь некоторая тенденция к росту. При этом недавние исследования в Гренландии впервые продемонстрировали значимую положительную связь между уровнями СОЗ в сыворотке крови и риском рака молочной железы, а также показали, что гормональные нарушения, вызванные активностью ксеноэстрогенных и ксеноандроэгенных рецепторов, обусловленные комбинированным эффектом содержащихся в крови СОЗ, могут повышать риск развития рака молочной железы у инуитов.

Генетический полиморфизм. Генетические особенности коренного населения Арктики, подверженного повышенной экспозиции к СТВ, определяют важность изучения генетических и эпигенетических механизмов активации и детоксикации этих веществ у аборигенов Арктики. Генетический полиморфизм циркумпольярных популяций позволяет проводить сравнительную оценку «восприимчивости» к загрязнителям окружающей среды отдельных этнических групп.

Недавние исследования в Гренландии показали наличие заметных различий в концентрациях СОЗ в сыворотке инуитов-представителей трех разных генотипов. Также было показано, что на фоне полиморфизма генов, участвующих в метаболизме ксенобиотиков и биосинтезе эстрогена, формируется разный по величине риск рака молочной железы. Установлено, что риск рака молочной железы может возрастать как при мутациях определенных генов, так и при увеличении концентраций некоторых полифтормированных соединений в крови, причем индивидуальные генетические особенности могут обуславливать отклонения в «восприимчивости» организма к СОЗ и соответственно изменять риск рака. Выявленные закономерности открывают широчайший простор для дальнейших исследований возможных ассоциаций между полиморфизмом генов, уровнями экспозиции населения к различным СОЗ (и их сочетанному воздействию) и рисками возникновения злокачественных новообразований (и другой патологии) в условиях влияния комплекса факторов арктической среды обитания.

*Модификация эффектов.* Большинство экотоксикологических исследований сосредоточены на экспозиции и эффектах воздействия отдельных химических веществ. Однако в реальных природных условиях человек подвергается воздействию смесей веществ и комплексов факторов. Несколько химических веществ могут оказывать аддитивные, разностные, мультипликативные, кратные, смешанные или сложнокомбинированные эффекты. Число исследований, изучающих воздействие смесей химических веществ на человека, крайне ограничено, малочисленны даже экспериментальные исследования на животных. В частности, получены данные о наличии синергетического эффекта смесей металлов при некоторых нейропсихологических отклонениях или формировании патологии почек. Классический пример конкурирующего действия токсичных веществ

и их антагонистов, одновременно содержащихся в рыбе и морепродуктах, и давно учитываемый при оценке воздействия поллютантов на развивающуюся нервную систему — это метилртуть и ПХБ, с одной стороны, и полиненасыщенные жирные кислоты — с другой. Именно в процессе изучения процессов, последствий и рисков здоровью при конкурентном воздействии этих веществ, поступающих в организм аборигенов с пищей, возникло понятие «арктическая дилемма», положившее начало взвешенному научному обоснованию рекомендаций по ограничению потребления некоторых видов пищи на основании детальной оценки польза-вред.

**Заключение.** На основании результатов исследований, обобщенных в отчете «Здоровье человека в Арктике-2015» АМАП, были сформулированы краткие рекомендации для будущих научных исследований и принятия управленческих решений в Арктике:

- Необходимы дополнительные исследования, чтобы глубже понимать наблюдаемые эффекты и риски здоровью, связанные с текущими уровнями присутствия СТВ в объектах окружающей среды Арктики и уровнями экспозиции к СТВ циркумпольярных популяций.

- Важно продолжать пополнять информацией базы данных биомониторинга (содержания СТВ в биоте и организме человека) во всех циркумпольярных странах в рамках согласованного международного подхода для обеспечения сопоставимости данных на глобальном уровне, что поможет адекватно оценивать тенденции в загрязнении Арктики и планировать совместные профилактические меры. Это также важно для оценки эффективности проводимых мероприятий в рамках международных соглашений, таких как Стокгольмская конвенция по СОЗ и Конвенция Минамата по ртути.

- Продолжение биомониторинга становится особенно актуальным в условиях меняющегося климата, когда уровни загрязняющих веществ в объектах дикой фауны и флоры могут возрасти, а при этом доступность традиционных пищевых продуктов может существенно сократиться для некоторых арктических популяций.

- Исследования показывают, что экспозиция к ртути по-прежнему весьма велика среди женщин детородного возраста (включая беременных) в некоторых регионах Арктики. Недавние исследования в Нунавике и на Фарерских островах подтверждают наличие серьезного неблагоприятного влияния ртути на развитие нервной системы у детей и подростков. Необходимо предпринять решительные международные усилия для сокращения выбросов ртути от всех антропогенных источников.

- Чтобы избежать недооценки пагубных последствий для здоровья детей от воздействия ртути, необходимо в будущих исследованиях всесторонне учитывать дополнительное влияние полезных веществ (таких как полиненасыщенные жирные кислоты), которые могут маскировать вредные эффекты ртути.

- Оценка влияния загрязнителей окружающей

среды на здоровье человека в Арктике является сложной из-за множественности агентов и многофакторности воздействия. Несмотря на то, что многие СТВ запрещены к производству и применению и регулируются на международном уровне, постоянно появляются новые химические вещества, которые недостаточно изучены, а накопление и «поведение» их в условиях арктических экосистем малопонятно. В отношении таких «новых» веществ необходимы меры предосторожности.

- Постоянное участие химических лабораторий циркумполярных стран во внешней программе контроля качества измерений (АМАП ринг-тест) имеет решающее значение для обеспечения высокого качества и сопоставимости данных биомониторинга в Арктике.

- Научная литература, посвященная исследованиям СТВ в Арктике, не вполне однородна касательно используемых протоколов и методов, что затрудняет сравнение результатов. Следует стремиться к разработке международного алгоритма унификации и стандартизации протоколов исследований, методов обработки и анализа данных, форм публикации результатов, что необходимо при их сравнении, обобщении и мета-анализе.

- Поскольку СТВ являются не единственной угрозой здоровью населения Арктики, необходимо разработать адаптационные стратегии на уровне общин, которые призваны объединить подходы к оценке и реализации профилактических мер в отношении загрязняющих веществ, изменения климата, инфекционно-паразитарных заболеваний, а также взаимодействия между этими направлениями. Разработка сопоставимых протоколов международного циркумполярного мониторинга для возбудителей заболеваний и СТВ упростит разработку обобщенных стратегий охраны здоровья человека и дикой природы.

- Информирование о риске (риск-коммуникация) здоровью жителей Арктики должно базироваться на научно обоснованных разработках рекомендаций и мероприятий, направленных на снижение экспозиции людей (особенно беременных женщин и детей) к СТВ, их подверженности заболеваниям, и на минимизацию влияния иных вредных и опасных для жизни и здоровья факторов среды обитания. Риск-коммуникация должна проводиться в партнерстве с представителями общин и всесторонне учитывать местную специфику по широкому спектру проблем (социальных, экономических, культурных и т. д.).

- Риск-коммуникация не является решением проблем загрязнения Арктики. Для снижения уровня загрязняющих веществ в Арктике необходимы усилия в глобальном масштабе.

**Благодарность.** Авторы данной статьи, являясь ведущими национальными экспертами своих стран (России и Норвегии) в составе Группы Оценки Здоровья АМАП, а также соавторами большинства глав и членами редакционного совета отчета АМАП «Здоровье человека в Арктике-2015», искренне благодарят всех соавторов и контрибуторов отчета, и прежде всего координаторов подготовки отдельных глав: Андерса Карлсена, Дженнифер Гибсон, Пола Вейе, Арию Раутио, Еву Крюммель, Джима Бернера и Брайана Адларда.

Авторы статьи намеренно не делали ссылок на многочисленные оригинальные публикации авторов по причине невозможности перечислить их в рамках ограниченного объема журнальной статьи. Полный перечень всех цитируемых материалов, использованных при подготовке Отчета АМАП, читатели смогут найти в самом отчете.

#### Список литературы / References

1. AMAP, 1998. AMAP Assessment Report: Arctic Pollution Issues. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. xii+859 pp. Available at: <http://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-report-arctic-pollution-issues/68> (accessed 09.06.2017).
2. AMAP, 2003. AMAP Assessment 2002: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. xiv+137 pp. Available at: <http://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-2002-human-health-in-the-arctic/95> (accessed 09.06.2017).
3. AMAP, 2004. Persistent Toxic Substances, Food Security and Indigenous Peoples of the Russian North. Final Report. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, 2004. 192 p. AMAP Report 2004:2. Available at: <http://www.amap.no/documents/doc/persistent-toxic-substances-food-security-and-indigenous-peoples-of-the-russian-north.-final-report/795> (accessed 09.06.2017).
4. AMAP, 2009. AMAP Assessment 2009: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. xiv+254 pp. Available at: <http://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-2009-human-health-in-the-arctic/98> (accessed 09.06.2017).
5. AMAP, 2015. AMAP Assessment 2015: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. vii + 165 pp. Available at: <http://www.amap.no/documents/doc/amap-assessment-2015-human-health-in-the-arctic/1346> (accessed 09.06.2017).

#### Контактная информация:

*Дударев Алексей Анатольевич* — доктор медицинских наук, руководитель отдела гигиены ФБУН «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Адрес: 191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 4  
E-mail: alexey.d@inbox.ru