



Проблема воздействия веществ, нарушающих работу эндокринной системы, в период пандемии COVID-19

Вебинар для стран ВЕКЦА

23 декабря 2020 года

Ольга Сперанская,
старший советник IPEN/ «Эко-Согласие», содиректор HEJSupport International

Олег Сергеев
Руководитель Ассоциации медицинских работников Чапаевска

Айкуркем Изимбергенова
Специалист по химической безопасности ОФ «Центр «Содействие устойчивому
развитию»

Темы для обсуждения

- ЧТО СОБОЙ ПРЕДСТАВЛЯЮТ И КАК ДЕЙСТВУЮТ ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, НАРУШАЮЩИЕ РАБОТУ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (ХВНРЭС)?
- ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ХВНРЭС. ГДЕ С НИМИ ВСТРЕЧАЕТСЯ ЧЕЛОВЕК?
- КАК ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА ПОСТУПАЮТ В ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА?.
- ВОЗДЕЙСТВИЕ ХВНРЭС В КРИТИЧЕСКИЕ (УЯЗВИМЫЕ) ПЕРИОДЫ РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА: КТО В ОПАСНОСТИ?
- НА ЧТО ВЛИЯЮТ ХВНРЭС? КАК ИХ РАСПОЗНАТЬ? С КАКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОГУТ БЫТЬ СВЯЗАНЫ?
- ПРОБЛЕМА ВЛИЯНИЯ ХВНРЭС В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19.
- КАК ЛЮДИ МОГУТ СНИЗИТЬ ВОЗДЕЙСТВИЕ?

Химические вещества, нарушающие работу эндокринной системы (ХВНРЭС) – с чем мы имеем дело?

- **Определение Всемирной организации здравоохранения:**
 - «endocrine disruptor» –это «экзогенное химическое вещество (смесь), которое нарушает функцию (и) эндокринной системы и тем самым вызывает неблагоприятные эффекты в организме человека, или его потомстве, или (суб)популяции».
- **Американское общество
эндокринологов** определяет «endocrine disruptor» как
“экзогенное [не природное] химическое вещество (или смесь химических веществ), которое влияет на любой аспект действия гормонов”

ХВНРЭС

в потребительских товарах

- Пестициды - ДДТ, хлорпирифос, атразин, глифосат
- Материалы, контактирующие с пищевыми продуктами - Бисфенолы (BPA, BPS etc), фталаты, PFAS
- Детские товары - Lead, фталаты, кадмий, бисфенолы
- Одежда – Перфторированные химикаты (PFAS), BPA
- Средства личной гигиены - фталаты, парабены, UV-filters
- Электроника, Мебель, Строительные материалы – Бромированные антипирены, ПВХ, фталаты, PFAS

Чем опасны ХВНРЭС?

- особый риск для плода и маленьких детей
- нелинейная зависимость между дозой и ответной реакцией
- для некоторых ХВНРЭС отсутствуют безопасные уровни воздействия
- Необходимо найти безопасные альтернативы ХВНРЭС в потребительских товарах

Решение Международной конференции по регулированию химических веществ

- МКРХВ 3 – 2012 год
- Резолюция по ХВНРЭС
- ХВНРЭС - представляют собой проблему для здоровья человека и окружающей среды.
- Необходимо защищать людей, особенно уязвимые группы, и экосистемы от воздействия ХВНРЭС.
- Вопросы ХВНРЭС включены в список новых возникающих вопросов политики СПМРХВ
- Совместная работа для расширения знаний и улучшения информированности

Регулирование ХВНРЭС после 2020 года

- Необходимо оставить ХВНРЭС в качестве стратегических вопросов
- Все заинтересованные стороны должны разработать планы, задачи, мероприятия и индикаторы по ХВНРЭС, а также сроки их выполнения
- Результатом плана работы должны стать национальные планы действий
- Обеспечить финансирование
- Регулярное обновление, мониторинг и оценка
- В случае недостаточного осуществления планов проблема ХВНРЭС должна решаться на более высоком уровне обязательств (конвенции, протоколы).



Списки ХВНРЭС

- [TEDX - список более 1000 со свойствами](#) ХВНРЭС - [Search the TEDX List — The Endocrine Disruption Exchange](#)
- [Бельгия, Дания, Франция Голландия, Швеция подгтовили список](#) ХВНРЭС для упрощения регулирования - [Endocrine Disruptor List \(edlists.org\)](#)
- НПО [ChemSec](#) - список опасных веществ, включая ХВНРЭС - <https://sinlist.chemsec.org/endocrine-disruptors/>
- Обзор ЮНЕП по ХВНРЭС - [UN Environment outlines scientific knowledge on EDCs and their impact on human health :: EDC-FREE Europe \(edc-free-europe.org\)](#)
- Обзор ВОЗ по ХВНРЭС - [WHO | State of the science of endocrine disrupting chemicals - 2012](#)

Информация по ХВНРЭС от НПО

- Он-лайн курс по СПМРХВ и ХВНРЭС



[New on-line course on SAICM Issues of Concern - HEJSupportHEJSupport \(hej-support.org\)](http://hej-support.org)

- Публикация «ВЕЩЕСТВА, НАРУШАЮЩИЕ РАБОТУ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ВОЗМОЖНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ»

[HTTP://WWW.ECOACCORD.ORG/POP/DOC/EDCS.PDF](http://www.ecoaccord.org/pop/doc/edcs.pdf)



- СТОЙКИЕ ОРГАНИЧЕСКИЕ ЗАГРЯЗНИТЕЛИ (СОЗ) И ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, НАРУШАЮЩИЕ РАБОТУ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (ХВНРЭС) — ВЛИЯНИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

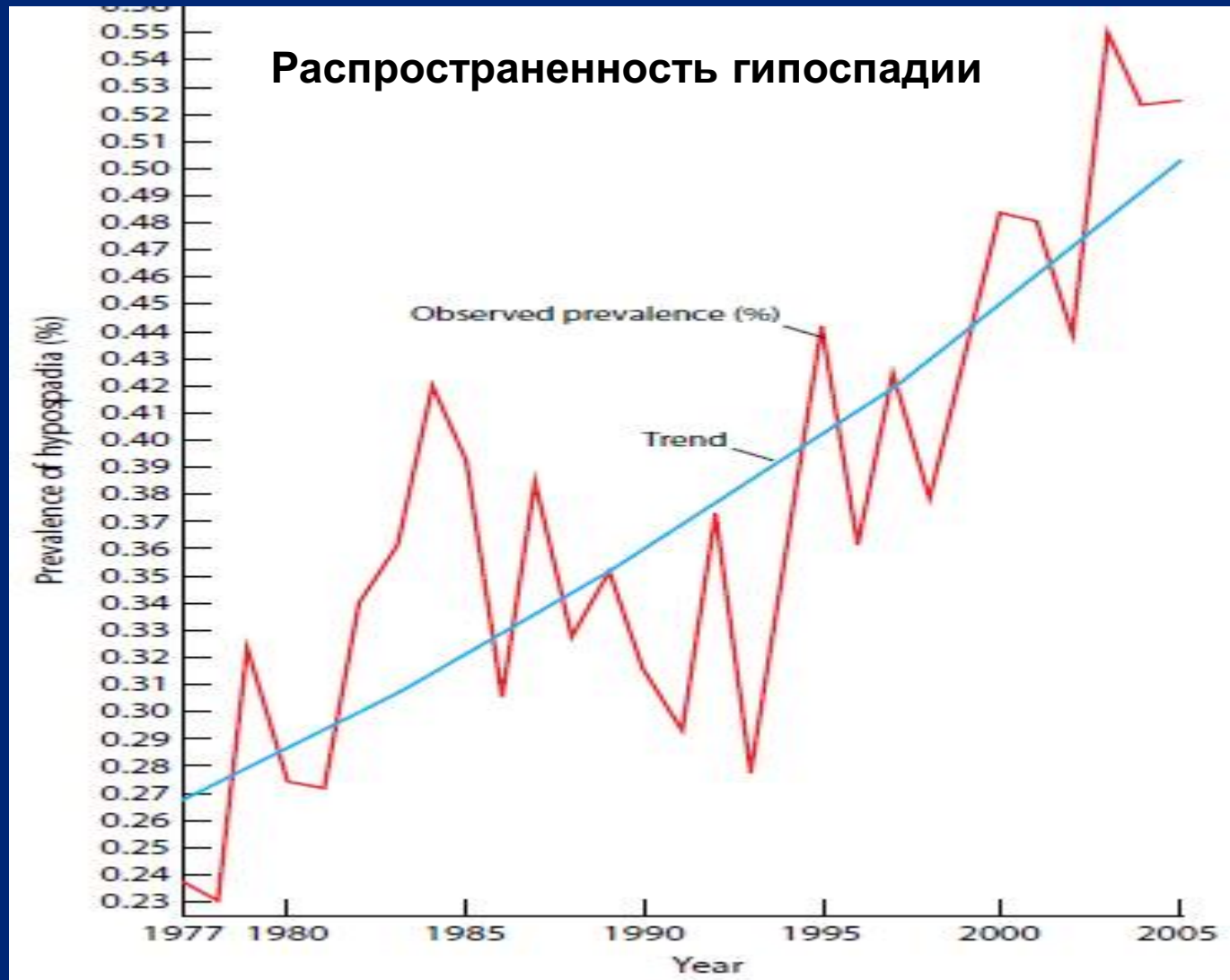
<http://pops-edc.ru>



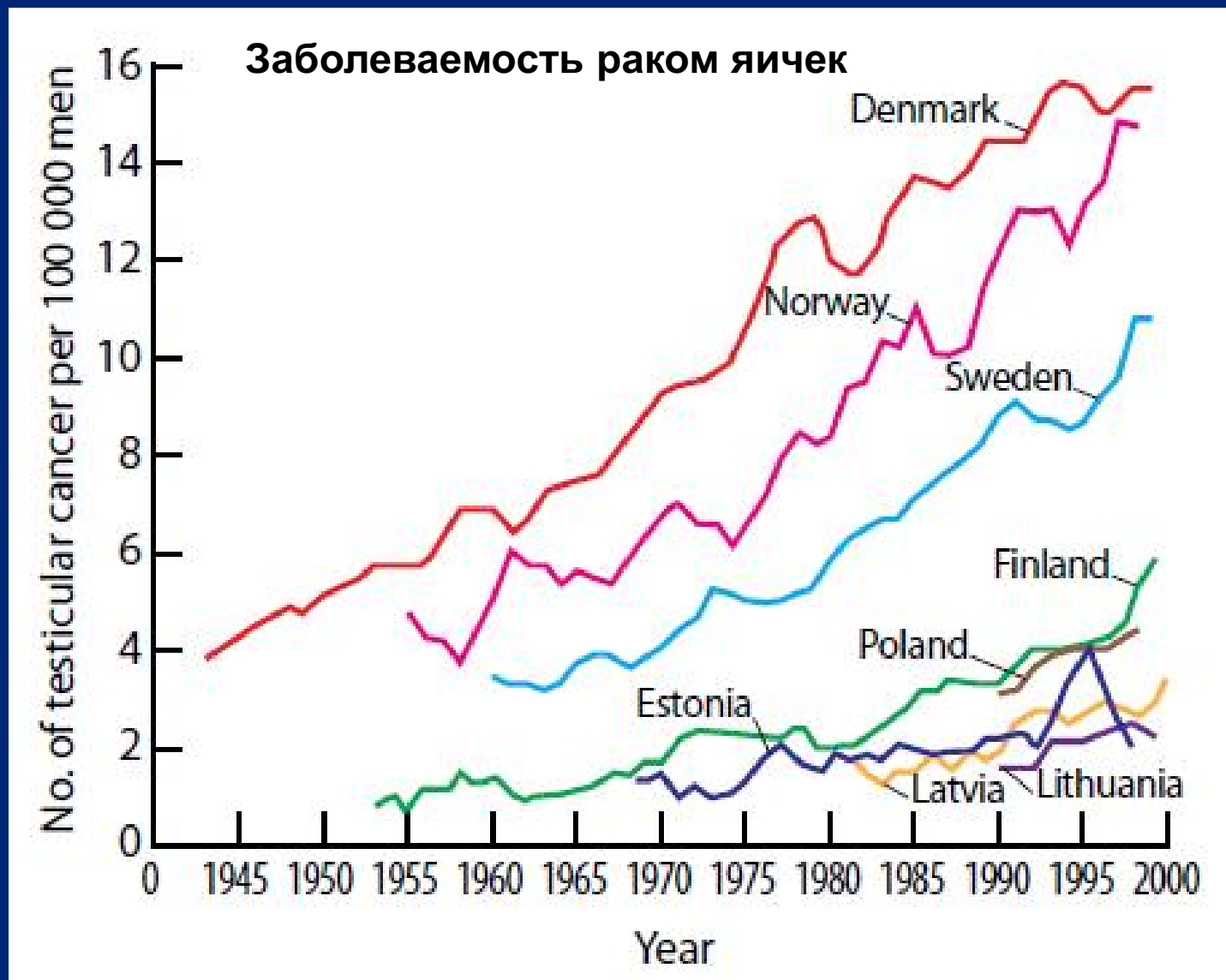
- Влияние EDCs на репродуктивное здоровье

[Влияние EDCs на репродуктивное здоровье — POPS-EDC.ru \(pops-edc.ru\)](http://pops-edc.ru)

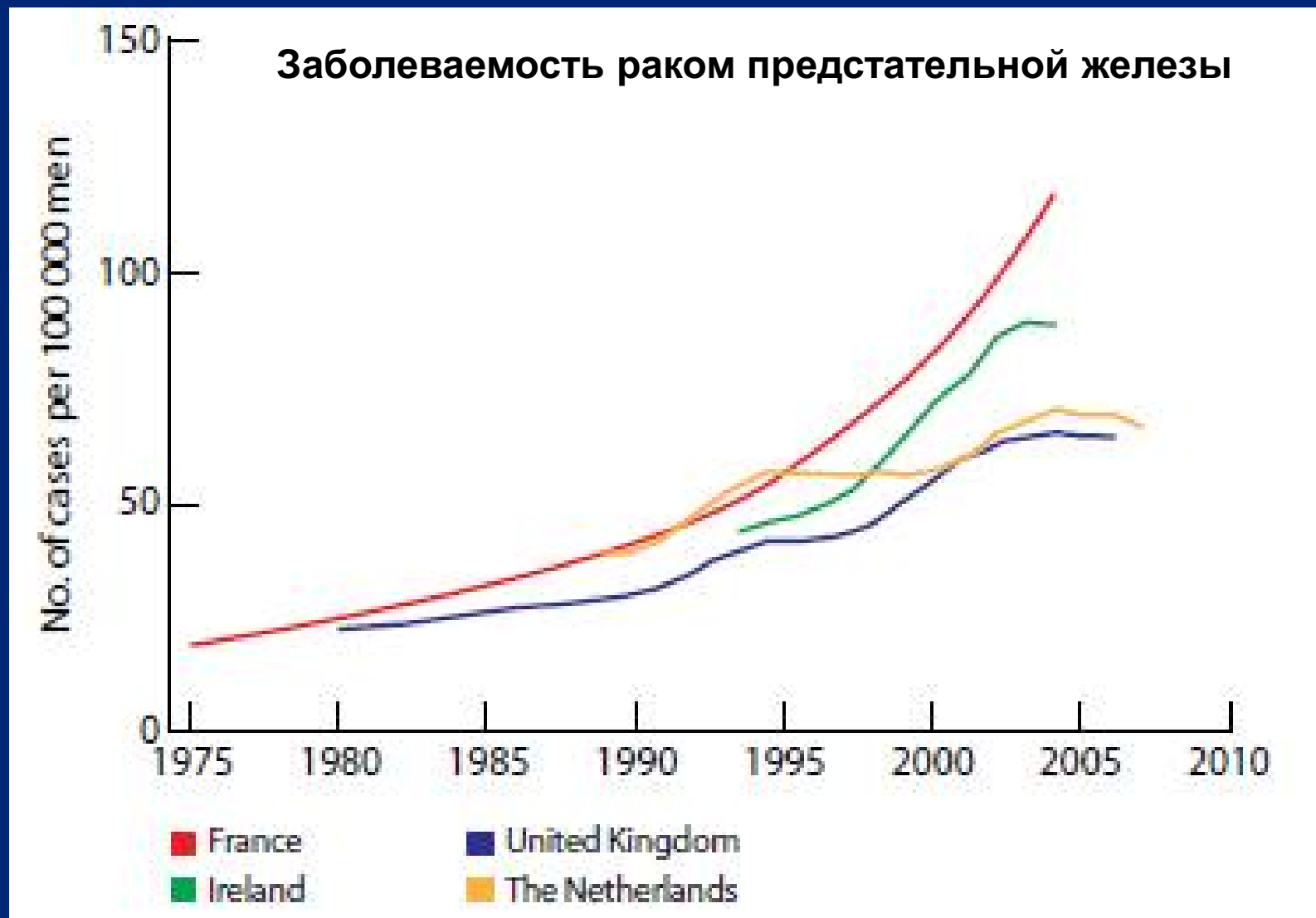
Растущая обеспокоенность



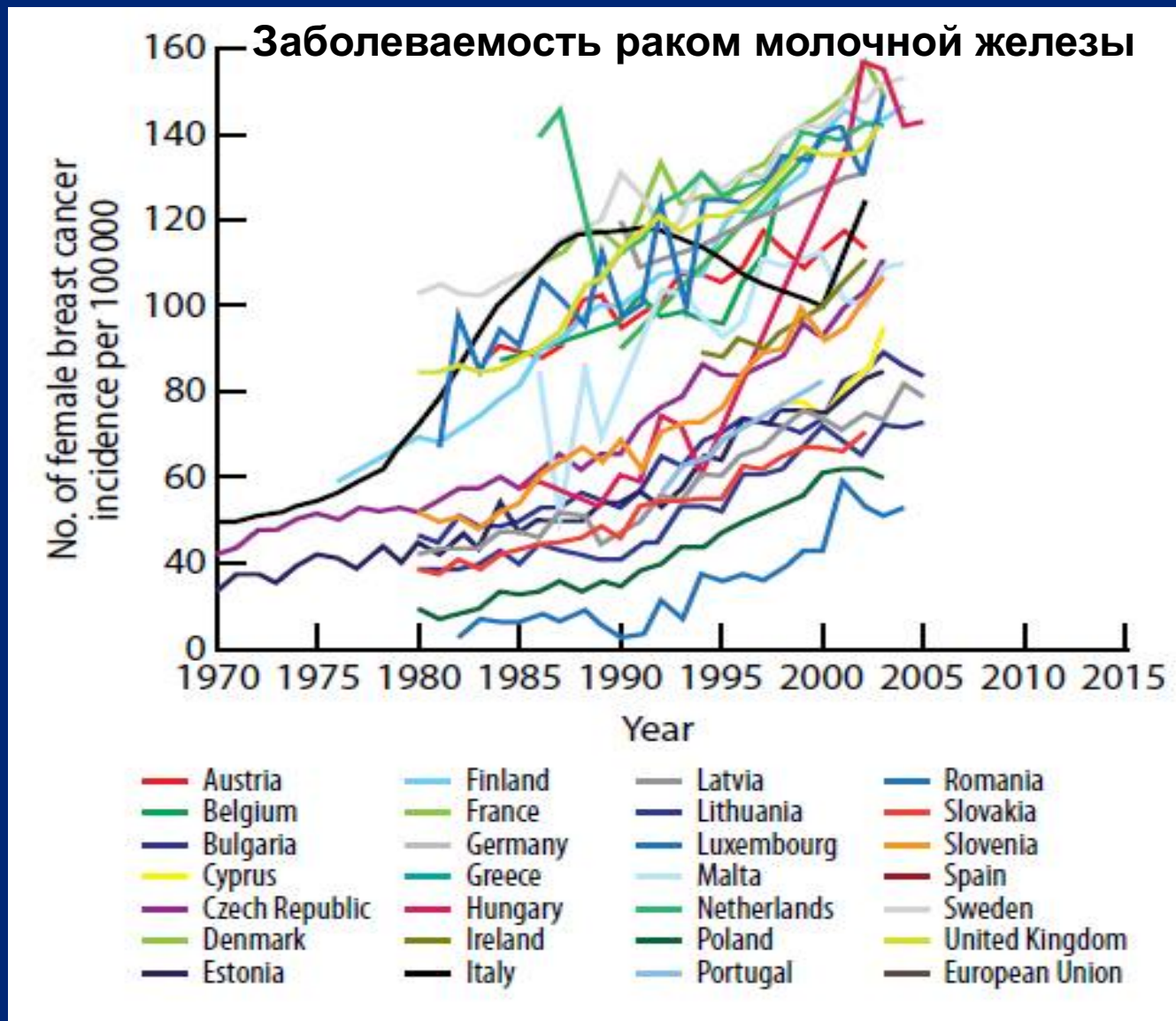
Растущая обеспокоенность



Растущая обеспокоенность

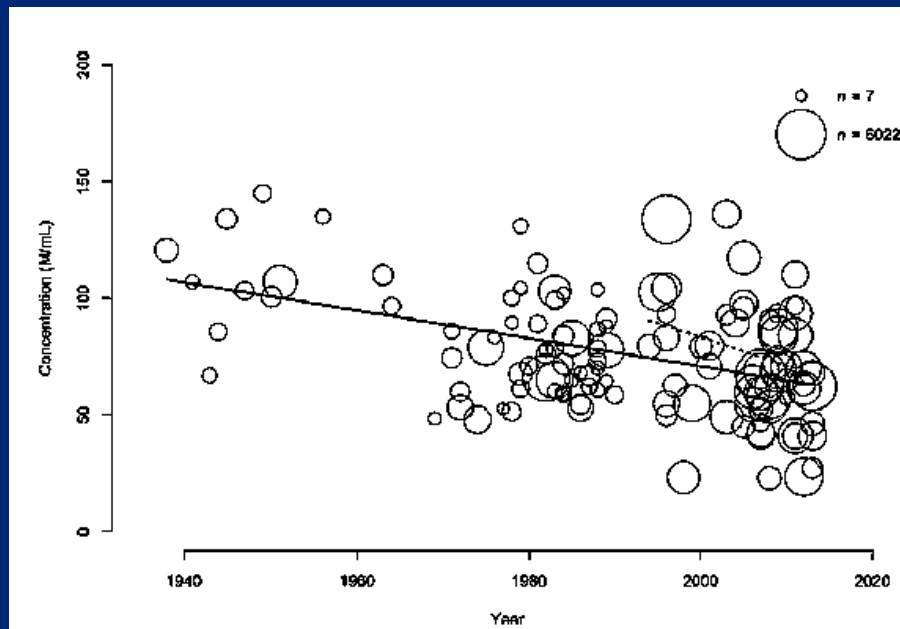


Растущая обеспокоенность

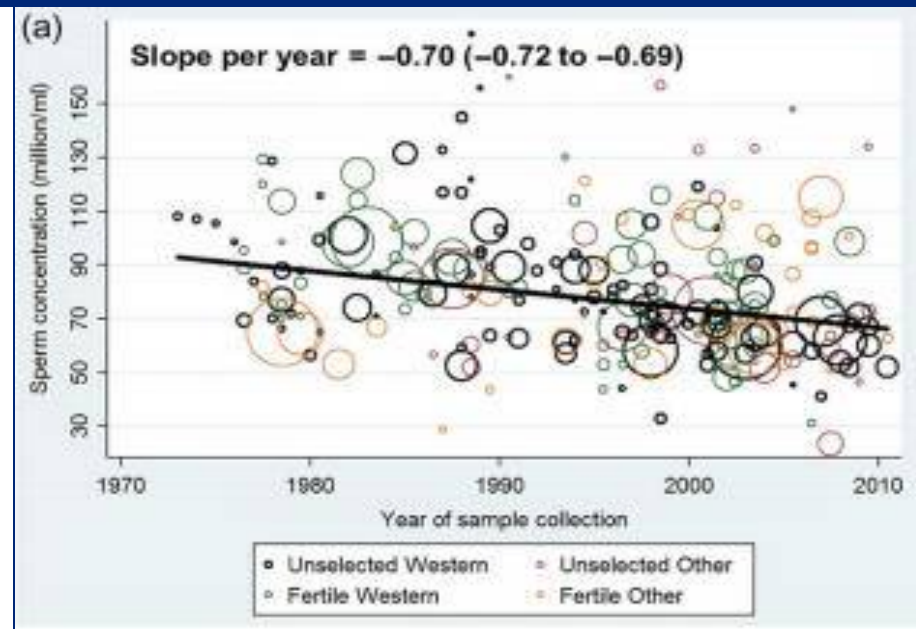


Растущая обеспокоенность

Концентрация сперматозоидов, милл\мл



Johnson et al, 2015



Levine et al, 2017

Химические вещества, нарушающие работу эндокринной системы (ХВНРЭС)

- Различные химические вещества с различными свойствами, которые **“могут вмешиваться в любой аспект действия гормонов”**¹
- И впоследствии **вызывают неблагоприятные эффекты**²
- 85 000 производимых химикатов;
1000 могут быть ХВНРЭС
- Механизмы действия ХВНРЭС³
 - Гормональный агонизм
 - Гормональный антагонизм
 - Модуляция экспрессии рецепторов гормонов
 - Нарушение продукции гормонов
 - Нарушение метаболизма и элиминации гормонов

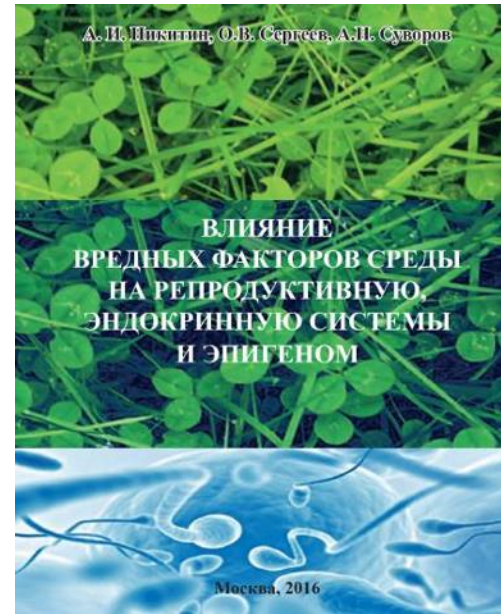


¹Gore et al., 2015, Zoeller et al., 2012; ²WHO, 2002, WHO and UNEP, 2012; ³Patisaul et al., 2018

ХВНРЭС и гормоны – что общего?

Гормоны	ХВНРЭС
Действуют через рецепторы	Некоторые действуют на рецепторы
Некоторые имеют много рецепторов (ER α , Er β), ткане-специфичные классы рецепторов	
Активны на низких уровнях	Некоторые активны на низких уровнях
Уровень в крови не всегда отражает активность	Уровень в крови не всегда отражает активность
Могут быть преимущественно связаны с протеинами в крови (стероиды)	Могут быть связаны с протеинами в крови
Нет биоаккумуляции	Возможна биоаккумуляция
Нелинейная зависимость «доза-ответ»	Нелинейная зависимость «доза-ответ»
Возможна «бифазная» зависимость	Возможна «бифазная» зависимость
Эффекты тканеспецифичны и «возрасто»специфичны	Эффекты тканеспецифичны и «возрасто»специфичны
Вызывают эпигенетические изменения	Вызывают эпигенетические изменения

Возможные нарушения ферментного каскада стероидогенеза ХВНРЭС



Расположение ферментов

Митохондрии

Эндоплазматический ретикулум

ХВНРЭС – новости от АОЭ

Diamanti-Kandaraki E et al. 2009 Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocrine Reviews* 30(4):293-342

Endocrine-Disrupting Chemicals

An Endocrine Society Scientific Statement

REVIEW

- 6 ноября 2015 – 150 стр,
более 1300 источников (!)

EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals

A. C. Gore, V. A. Chappell, S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari, and R. T. Zoeller



ХИМИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА, НАРУШАЮЩИЕ РАБОТУ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ (EDCs): ВВЕДЕНИЕ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ, ЗАЩИЩАЮЩИХ ОБЩЕСТВЕННЫЕ ИНТЕРЕСЫ, И ДЛЯ ПОЛИТИЧЕСКИХ РУКОВОДИТЕЛЕЙ



Андреа С. Гор, PhD
Девид Кроз, PhD
Лоретта Л. Джен, PhD
Мишель Ла Маршалл, PhD, MPH
Хизер Липсон, PhD
Ами Зотте, ScD, MS

Декабрь 2014 г.



ENDOCRINE
SOCIETY
Hormone Science to Health

IPEN
a toxics-free future

ХВНРЭС и заболевания

ХВНРЭС и ожирение

ХВНРЭС и сахарный диабет 2 типа

ХВНРЭС и сахарный диабет 1 типа

ХВНРЭС и сердечно-сосудистые
заболевания

ХВНРЭС и яичники

ХВНРЭС и матка, влагалище

ХВНРЭС и передняя доля гипофиза

ХВНРЭС и женский менструальный цикл

ХВНРЭС и беременности\роды

ХВНРЭС и половое развитие

ХВНРЭС и гипоспадия

ХВНРЭС и крипторхизм

ХВНРЭС и рак яичек

ХВНРЭС и качество семени

ХВНРЭС и рак молочной железы

ХВНРЭС и рак матки и яичников

ХВНРЭС и рак предстательной железы

ХВНРЭС и заболевания щитовидной
железы

ХВНРЭС и нейрокогнитивные нарушения

REVIEW

- **6 ноября 2015 – 150 стр,
более 1300 источников (!)**

**EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific
Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals**

A. C. Gore, V. A. Chappell, S. E. Fenton, J. A. Flaws, A. Nadal, G. S. Prins, J. Toppari,
and R. T. Zoeller

Варианты экспозиции человека

Как мы подвергаемся воздействию ХВНРЭС	Откуда поступают ХВНРЭС	Примеры ХВНРЭС
Потребление загрязненной воды или продуктов питания	Промышленные отходы или пестициды загрязняют почву или грунтовые воды	ПХБ, диоксины, перфторированные соединения, ДДТ
Потребление загрязненной воды или обычных продуктов питания	Выщелачивание химических веществ из тары для пищевых продуктов или напитков; остаточные пестициды	Бисфенол А, фталаты, хлорпирифос, перфторированные
Вдыхание с пылью и/или контакт с кожей	Домашняя мебель, оргтехника, обработанная средствами огнезащиты	Бромированные средства огнезащиты
Вдыхание с пылью и/или контакт с кожей	Применение пестицидов в сельском хозяйстве, в быту или для борьбы с переносчиками заболеваний	ДДТ, хлорпирифос, винклозолин, пиретроиды
Вдыхание с пылью и/или контакт с кожей	Одежда, чистящие средства, средства при ремонте	Перфторированные соединения
Вдыхание с пылью и/или контакт с кожей	ПВХ-содержащие материалы (напольные покрытия, панели), ПВХ-окна	Фталаты
Внутривенное введение	Трубки для внутривенного введения лекарств	Фталаты
Нанесение на кожу	Некоторые косметические средства, средства личной гигиены, антисептики, солнцезащитные средства, лекарства	Фталаты, триклозан, парабены, репелленты от насекомых
Биологическая передача через плаценту	Присутствие ХВНРЭС в организме матери из-за предшествующей/текущей экспозиции	ХВНРЭС могут преодолевать плацентарный барьер
Биологическая передача с материнским молоком	Присутствие ХВНРЭС в организме матери из-за предшествующей/текущей экспозиции	В молоке обнаруживаются ХВНРЭС

ХВНРЭС: бытовая экспозиция

- Частое (ежедневное) применение – условия для экспозиции

Шампунь

Химикаты: 15 (? EDCs)

Дезодорант

Химикаты: 15 (? EDCs)

Крем для загара

Химикаты: 22 (3 EDCs)



Спрей для волос

Химикаты: 11 (2 EDCs)

Духи

Химикаты: 250 (? EDCs)

Лосьон для тела

Химикаты: 32 (3 EDCs)

Особенности воздействия ХВНРЭС

- Периоды уязвимости:
- Дети подвергаются более высокому риску экспозиции по сравнению с взрослыми в силу целого ряда причин
 - они подвергаются экспозиции многими липофильными (жирорастворимыми) загрязнителями в грудном молоке или в детских смесях;
 - они часто кладут в рот свои руки и другие предметы;
 - они играют на земле
 - у них больше площадь кожных покровов на единицу веса, чем у взрослых, приводя к большей абсорбции химических веществ
- Низкие дозы, концепция отсутствия безопасной дозы
 - Проект «Токсикология в 21 веке»
- Хроническое воздействие
- Эффект смесей (коктейлей)
- Воздействие на эпигеном

«Окна (периоды) уязвимости»



- Концепция чувствительных (критических) окон-периодов (окон уязвимости) для экспозиции – краеугольный камень для оценки воздействия ХВНРЭС на здоровье
- Периоды характеризуются различной секрецией различных гормонов, разным их уровнем в крови и разной экспрессией рецепторов

Окна уязвимости к ХВНРЭС

- Действия ХВНРЭС – подобно нарушению действия гормонов – особенно опасны в **уязвимые периоды развития**
- Одни и те же дозы одинаковых химических веществ в различные периоды развития могут вызывать различные последствия¹
- Окна уязвимости для различных ХВНРЭС могут быть различные, так же как могут сопровождаться различными эффектами на здоровье, проявляемыми впоследствии на разных этапах развития (и у детей и во взрослом периоде)²
- Все чувствительные периоды к экспозиции важны, включая: период до зачатия, преимплантационный, эмбриональный, период развития плода, неонатальный, новорожденность, детство и подростковый период
- Период грудного кормления как фактор экспозиции ХВНРЭС должен учитываться

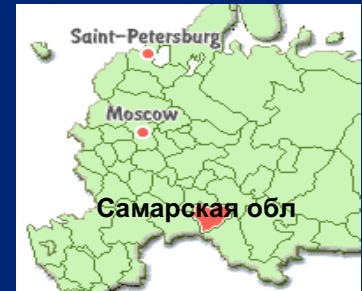
¹ Louis et al., 2006; ² Landrigan et al., 2004, Selevan et al., 2000

Цикл уязвимых окон, передаваемых по наследству

- Меж- (inter-) и транс (trans-) генерационный цикл
- Период до зачатия (материнский – ооцитогенез) и отцовский - сперматогенез)
- Пренатальное развитие (эмбриональное, 8 недель и плод) – до рождения
- Неонатальный период (1 месяц) и новорожденность (первый год)
- Детство – до пубертата
- Перипубертатный – 1-2 года до первых признаков полового развития и сам пубертат
- Период до зачатия у потомства

Лонгитудинальное исследование Russian Children's Study

- Эпидемиологическое
- Когортное, основанное на детской мужской популяции одного города
 - Город Чапаевск, Самарская область, Среднее Поволжье
 - Население 72 000 населения
- Цель: оценить препубертатные и пубертатные факторы, влияющие на:
 - Рост и физическое развитие
 - Появление начальных признаков полового развития
 - Темп полового созревания
 - Окончание полового созревания
 - Качество семени
 - Фертильность
 - Гормональные изменения 8-20 лет (и как маркеры, и как исходы)
 - Эпигенетические изменения (и как маркеры, и как исходы)



Связь препубертатной экспозиции

ХВНРЭС	Экспозиция	Outcome Russian Children's Study
Свинец	Средняя	Задержка появления первых половых признаков (Williams et al. 2010)
		Задержка роста, физического развития (Burns et al. 2017)
		Снижение IGF-1 (Fleisch et al. 2013)
		Ухудшение семени (Minguez-Alarcon, Sergeyev et al 2016)
Диоксины	Умеренно высокая	Задержка появления первых половых признаков (Korrick et al, 2011; Burns et al, 2016)
		Задержка полного полового созревания (Burns et al, 2016)
		Ухудшение семени (Minguez-Alarcon, Sergeyev et al. 2017)
		Задержка роста, физического развития (Burns et al, 2011)
Хлорорганич. пестициды	Высокая	Задержка появления первых половых признаков (Lam et al, 2014)
		Задержка полного полового созревания (Lam et al, 2015)
		Задержка роста, физического развития (Burns et al, 2012)
		Ухудшение семени (Minguez-Alarcon, Sergeyev et al. 2017)

Как можно снизить воздействие

- **Девочки-подростки и женщины в уязвимые периоды (подготовка к зачатию, беременность, период кормления грудью)**
- Старайтесь вдумчиво относиться к использованию косметики: используйте её только тогда, когда это реально необходимо (особенно девушки-подростки).
- При необходимости использования противозачаточных средств не применяйте гормональные контрацептивы, если нет для этого специальных показаний врача. Даже если врач назначает гормональные противозачаточные средства, постарайтесь обсудить с ним ваше беспокойство о целесообразности такого назначения и возможных неблагоприятных последствиях приема гормональных препаратов через много лет.

Проблема влияния ХВНРЭС в период пандемии COVID-19

- ХВНРЭС повышают уязвимость и способствуют протеканию более тяжелых случаев?
- доказанное влияние ХВНРЭС (фталатов, бисфенолов, перфторированных соединений) на иммунную систему (Bansal, Henaoui-Meja, & Simmons, 2018; Grandjean, 2018) и роли ХВНРЭС в протекании инфекции и реакции на вакцинацию при гриппе (Looker et al., 2014)
- ХВНРЭС связаны с ростом ожирения, диабета, сердечно-сосудистых заболеваний (<https://www.healthandenvironment.org/webinars/96526>)--
--→ COVID-19 протекает при них тяжелее

Проблема влияния ХВНРЭС в период пандемии COVID-19

- Ношение масок
 - <https://www.who.int/ru/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/when-and-how-to-use-masks>
 - Знаем ли мы химический состав наших масок?
 - Медицинские маски производятся из пластика
 - Полипропилен, полиэтилен – относительно безопасно
 - Полистирол, поликарбонат – вредно!
- Сидим дома – увеличивается экспозиция ХВНРЭС от домашней пыли
 - Любой ПВХ-материал (линолеум, панели) – фталаты
 - Бромированные антипирены (мебель, оргтехника)
 - Перфторированные соединения (одежда)

Как можно снизить воздействие

- В период профилактики распространения вирусных инфекций, в частности, новой коронавирусной инфекции COVID-19
- Используйте преимущественно такие средства индивидуальной защиты (СИЗ), которые не увеличивают вероятность экспозиции ХВНРЭС. Лучше всего для этих целей подойдут тканевые многоразовые маски.
- В период жестких карантинных мер, когда вы вынуждены находиться дома: старайтесь чаще делать влажную уборку, убирая пыль, в которой накапливаются летучие нестойкие ХВНРЭС из окружающих предметов; и чаще проветривать ваши жилые помещения.
- Помните о неспецифических профилактических мероприятиях, универсально эффективных и от инфекционных, и от неинфекционных заболеваний, и от воздействия химических веществ – это регулярная физическая активность – даже в домашних условиях.
- В период ослабления карантинных мер – старайтесь больше проводить времени на свежем воздухе с соблюдением социальной дистанции и избегая общественных мест со скоплением людей. 31

Как можно снизить воздействие

- **По продуктам питания**

- Лучше употреблять продукты без вторичной обработки.
- Отдавайте предпочтение самостоятельно приготовленной пищи из тех продуктов, которые вы знаете. Чаще готовьте сами!
- Используйте больше свежих фруктов и овощей.
- Мойте все фрукты и овощи, которые нельзя очистить, под проточной водой
- Избегайте употребления «обработанного» мяса, особенно в периоды большей уязвимости (беременность, подготовка к зачатию). Под обработанным мясом понимается любое мясо, которое было модифицировано либо для улучшения его вкуса, либо для продления срока годности. Методы обработки мяса включают засолку, отверждение, ферментацию и копчение (Bouvard et al., 2015).
- Употребляйте менее жирные сорта мяса и птицы, так как в жире могут накапливаться жирорастворимые стойкие органические загрязнители, одновременно обладающие свойствами ХВНРЭС (Domingo & Nadal, 2016).

Как можно снизить воздействие

- **По продуктам питания**

- Избегайте микроволнового разогревания пищи и напитков (особенно детское питание, молочную смесь и сцеженное материнское молоко) в пластиковой посуде (Trasande et al., 2018).
- Не помещайте пластик в посудомоечные машины.
- По возможности, избегайте использования пластиковой посуды, используя металлическую или стеклянную, особенно в жаркую погоду или в случаях, когда посуда нагревается.
- Обращайте внимание на коды переработки, обозначающие тип пластика (обычно они находятся на дне упаковки). Избегайте использования пластика с кодами 3 (ПВХ и фталаты), 6 (полистирол) и 7 (бисфенолы) (Trasande et al., 2018). Пластик с кодом 5 (полипропилен), 2 (полиэтилен высокой плотности), 4 (полиэтилен низкой плотности) относительно безопасен.
- Воздерживайтесь от использования одноразового пластика
- Старайтесь использовать преимущественно фильтрованную воду, нежели бутилированную

Как можно снизить воздействие

- Если занимаетесь садоводством, старайтесь не использовать синтетические пестициды. Старайтесь избегать товаров из ПВХ в вашем доме (линолеумы, панели с ПВХ)
- Избегайте товаров, на этикетках которых увидите такие ингредиенты, как BBP (бутилфенилфталат), DBP (дибутилфталат), DEHP (диэтилгексилфталат), DEP (диэтилфталат), DHP (ди-н-гексилфталат), DIDP (диизоцедилфталат)
- Старайтесь не покупать детям товары и игрушки из ПВХ. Особое внимание здесь стоит обратить на игрушки, которые будут впоследствии нагреваться (в горячей воде, при запекании в духовке).
- Не покупайте пустышки и прорезыватели из ПВХ, ведь они требуют стерилизации или кипячения, при этом фталаты будут сильнее выделяться, так как они не связаны химической формулой с материалом.

Выводы

- ХВНРЭС – иной тип токсичности
- Экспозиция практически каждого человека
- Экспозиция на ранних и уязвимых периодах развития
- Хроническое воздействие
- Эффект смесей (коктейлей)
- Низкие дозы, концепция отсутствия безопасной дозы
- Цикл периодов уязвимости
- Принцип предосторожности
- Влияние пандемии COVID-19
- Советы по снижению воздействия



Спасибо за внимание!

За дополнительной информацией,
пожалуйста, обращайтесь:

Ольга Сперанская, старший советник
IPEN/ «Эко-Согласие», содиректор
HEJSupport, olga@ipen.org

Олег Сергеев, Руководитель Ассоциации
медицинских работников Чапаевска,
olegsergeyev1@yandex.ru