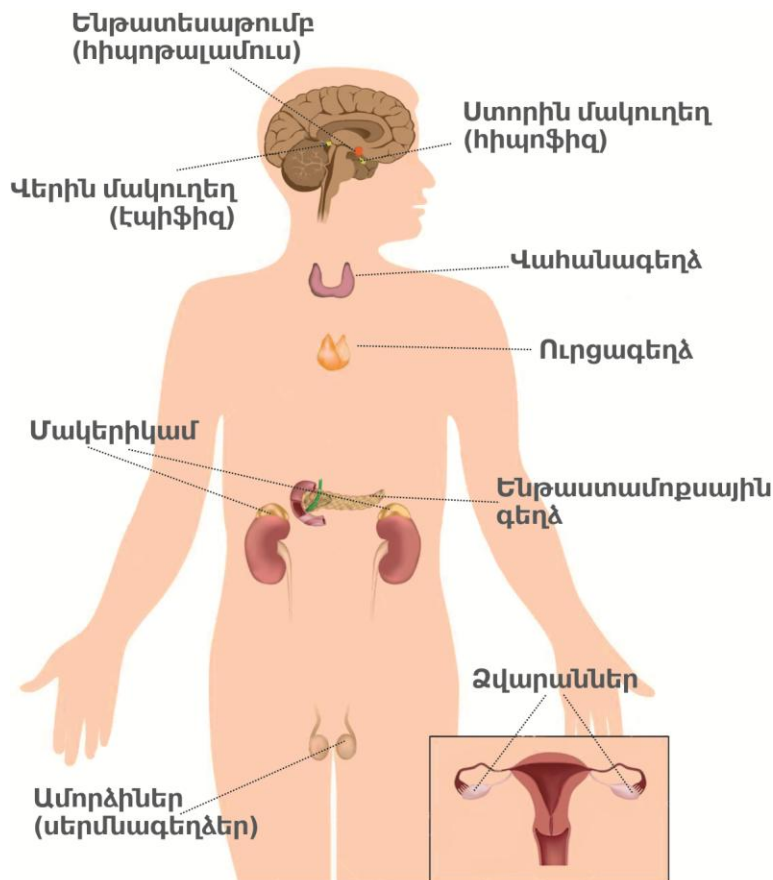


ԷՆԴՈԿՐԻՆ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱՇԽԱՏԱՆՔԸ ԽԱԹԱՐՈՂ ՔԻՄԻԱԿԱՆ ՆՅՈՒԹԵՐ

Ուղեցույց հանրային շահերի պաշտպանության կազմակերպությունների և քաղաքականություն մշակողների համար



Դեկտեմբեր 2014 թ.

Բովանդակություն

Հեղինակներ	5
Երախտիքի խոսք.....	5
Ներածություն	6
Հապավումների ցանկ.....	7
Ամփոփ նկարագիրը	8
1. Առաջատար առողջապահական և գիտական կազմակերպությունները մտահոգություն են հայտնում ԷՀԱԽՔՆ-երի վերաբերյալ	11
2. Մարդու էնդոկրին համակարգը և ԷՀԱԽՔՆ-երը.....	14
I. Հիմնական տեղեկություններ մարդու էնդոկրին համակարգի մասին.....	14
II. Ի՞նչ են ԷՀԱԽՔՆ-երը, ինչպե՞ս են ազդում և որտե՞ղ են դրանք հայտնաբերվում	18
3. ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը.....	21
I. ԷՀԱԽՔՆ-երը պատմական հեռանկարում	21
II. ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը մարդու և ապագա սերունդների վրա.....	24
III. ԷՀԱԽՔՆ-երը և էնդոկրին հիվանդությունները	25
Նյարդաբանական և վարքագծային խանգարումներ	27
Ճարպակալում, նյութափոխանակության դիսֆունկցիա և դրա հետ կապված խանգարումներ... 28	
Վերարտադրողական գործառույթի խանգարումներ.....	29
Քաղցկեղ	30
Այլ հիվանդություններ և խանգարումներ	32
4. ԷՀԱԽՔՆ-երի գիտական ուսումնասիրության ոլորտում վերջին նվաճումները և ԷՀԱԽՔՆ-երի հետ կապված ռիսկերի գնահատման համար նոր գիտական հարացույցի մշակման անհրաժեշտությունը	33
I. Հարացույցի փոփոխության անհրաժեշտությունը՝ ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին գիտական ըմբռնումները խթանելու համար.....	34
II. Ազդեցությունը զարգացման վաղ և խոցելի ժամանակաշրջաններում	35
III. Շեմային մեծությունները, ցածր չափաքանակները և անվտանգ չափաքանակի բացակայության մասին հասկացությունը	38
IV. Խառնուրդներ.....	41
5. ԷՀԱԽՔՆ-երի ներգործությունը մարդու վրա	42
Ա) ԹՈՒՆԱՔԻՄԻԿԱՏՆԵՐ.....	45
I. ԴԴՏ.....	45
Կիրառման ոլորտը.....	45
Որտե՞ղ է տեղի ունենում ԴԴՏ-ի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները.....	46
Ինչու՞ է ԴԴՏ-ն դասվում ԷՀԱԽՔՆ-երի շարքին	49

2-րդ տիպի շաքարախտը՝ որպես էնդոկրին համակարգի վրա ՌԴՏ-ի ազդեցության հետևանք	51
II. Քլորափրիֆոս.....	51
Կիրառության ոլորտը	51
Որտե՞ղ է տեղի ունենում քլորափրիֆոսի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները.....	52
Կենսամոնիթորինգ (ազդեցության մասին տվյալներ)	53
Ինչու՞ է քլորափրիֆոսը համարվում ԷՀԱԽՔՆ.....	54
Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը.....	56
Վահանագեղձի գործառույթի խանգարում	56
Բ) Քիմիական նյութերը սպառողական արտադրանքներում	56
I. Մանկական ապրանքներ, անօրգանական կապար	58
Կապարի կիրառության ոլորտը	58
Որտե՞ղ է տեղի ունենում կապարի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները.....	58
Ինչու՞ է կապարը համարվում ԷՀԱԽՔՆ	59
Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը.....	61
Կանանց վերարտադրողական առողջությունը	61
II. Էլեկտրոնիկա	61
Կիրառման ոլորտը.....	61
Որտե՞ղ է տեղի ունենում բրոմինացված անտիպիրենների ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները	62
Ինչու՞ են բրոմինացված հակահրդեհային խառնուրդները համարվում ԷՀԱԽՔՆ-եր	65
Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը.....	66
Նյարդաբանական խանգարումներ	66
Գ) Սննդի հետ շփման մեջ գտնվող քիմիկատներ	66
I. Բիսֆենոլ Ա.....	66
Կիրառման ոլորտը.....	66
Որտե՞ղ է տեղի ունենում բիսֆենոլ Ա-ի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները.....	67
ԻՆչու՞ է բիսֆենոլ Ա –ն համարվում ԷՀԱԽՔՆ	69
Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը, վարքագծային դրսևորումներ և վերարտադրողական առողջություն.....	71
ՀԱՎԵԼՎԱԾ I.....	73
ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ	77

Էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի վերաբերյալ
համընդհանուր իրազեկության բարձրացման մասին Էնդոկրինոլոգների ընկերության
և Կայուն օրգանական աղտոտիչների ոչնչացման հարցերով միջազգային ցանցի
համատեղ նախաձեռնությունը



Էնդոկրինոլոգների ընկերությունը հիմնադրվել է 1916թ.-ին և համարվում է աշխարհում ամենահին, ամենամեծ և ամենաակտիվ կազմակերպությունը, որը զբաղվում է հորմոնների և պրակտիկ կլինիկական էնդոկրինոլոգիայի ուսումնասիրությամբ: Էնդոկրինոլոգների ընկերությանն անդամակցում է ավելի քան 100 երկիր ներկայացնող 18000-ից ավել գիտնական, բժիշկ, մանկավարժ, բուժքույր և ուսանող: Ընկերության անդամները ներկայացնում են էնդոկրինոլոգիայի ոլորտում բոլոր հիմնարար, կիրառական և կլինիկական հետաքրքրությունները: Ընկերության կազմում ներգրավված են համաշխարհային առաջատար փորձագետներ, որոնք զբաղվում են առողջության վրա էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի (ԷՀԱԽՔՆ-եր) ազդեցության հարցերով:

Էնդոկրինոլոգների ընկերության անդամները մշտապես եղել են ԷՀԱԽՔՆ-երի ոլորտում իրականացվող հետազոտությունների գիտական առաջատար դիրքերում այն ժամանակվանից սկսած, երբ առաջին անգամ գիտակցեցին, որ էկզոգեն (արտածին) քիմիական նյութերը կարող են ազդեցություն ունենալ ներգատական համակարգի վրա: Ընկերությունն ԷՀԱԽՔՆ-երին նվիրված իր առաջին հանրային նիստն անցկացրել է 2005թ.-ին Սան Ֆրանցիսկոյում՝ իր ամենամյա գիտագործնական ժողովի ընթացքում: ԷՀԱԽՔՆ-երի վերաբերյալ Էնդոկրինոլոգների ընկերության ուղենիշ հանդիսացող 2009թ.-ի գիտական հայտարարությունը դարձավ էնդոկրին քայքայիչների վերաբերյալ եղած գրականության առաջին համակողմանի վերանայումը և այդ խնդրի վերաբերյալ խոշոր միջազգային բժշկական ընկերություններից մեկի կողմից առաջին հրապարակային հայտարարությունը:



<<ԿՕԱ-ների ոչնչացման հարցերով միջազգային ցանցը>> (IPEN) առաջատար համաշխարհային ցանց է, որը միավորում է ավելի քան 100 զարգացող և անցումային տնտեսությամբ երկրներում աշխատող 700 հասարակական կազմակերպությունների (<Կ-ներ): Նպատակ ունենալով պաշտպանել մարդու առողջությունը և շրջակա միջավայրը, կազմակերպությունն աշխատանքներ է իրականացնում քիմիական նյութերի անվտանգ կառավարման քաղաքականության մշակման և իրականացման ուղղությամբ: Ցանցը դա կատարում է՝ իր անդամ կազմակերպությունների ներուժի ամրապնդման միջոցով, որն անհրաժեշտ է գործնական միջոցառումներ իրականացնելու, միմյանց փորձն ուսումնասիրելու և միջազգային մակարդակում աշխատելու համար՝ նպատակ ունենալով սահմանել առաջնահերթությունները և մշակել նոր ռազմավարություններ: Ցանցի առաքելությունն է՝ ապահովել թույներից ազատ ապագա բոլորի համար:

<<ԿՕԱ-ների ոչնչացման հարցերով միջազգային ցանցը>> 2003թ.-ից ներգրավված է Քիմիական նյութերի միջազգային կառավարման ռազմավարական մոտեցման (ՔՆՄԿՌՄ) գործընթացում և աջակցություն է ցուցաբերել ՔՆՄԿՌՄ-ի միջազգային քաղաքականության հիմքի մշակման գործում: Հիմնադրման օրվանից (1998թ.) ցանցի հիմնական ուշադրությունը սևեռված է Կայուն օրգանական աղտոտիչների (ԿՕԱ-ներ) մասին Ստոկհոլմի կոնվենցիայի մշակման և իրականացման վրա: Այսօր ցանցի առաքելությունը ներառում է նաև քիմիկատների անվտանգ կառավարման խթանումը ՔՆՄԿՌՄ գործընթացի շրջանակում (ՔՆՄԿՌՄ բյուրոյում ցանցը ներկայացնում է հանրային շահերի պաշտպանության կազմակերպությունները), թունավոր մետաղների տարածման կանխումը և թույներից ազատ ապագայի համար շարժման զարգացումը:

Հեղինակներ

Էնդոկրինոլոգների ընկերության անունից սույն փաստաթղթի գիտական բովանդակության նախապատրաստումը ղեկավարել են հետևյալ անձինք:

Առաջատար հեղինակ

Անդրեա Ս. Գոր, բ.գ.թ., Տեխաս նահանգի համալսարան, Օսթին

Դեյվիդ Կրուգ, բ.գ.թ., Տեխաս նահանգի համալսարան, Օսթին

Լորետտա Լ. Դոեն, բ.գ.թ., Էնդոկրինոլոգների ընկերություն

Միշել Լա Մերիլ, բ.գ.թ., հանրային առողջապահության մագիստրոս, Կալիֆորնիա նահանգի համալսարան, Դեյվիս

Հիդեր Փաթիսոլ, բ.գ.թ., Հյուսիսային Կարոլինա նահանգի պետական համալսարան

Ամի Զոտա, գիտութ.դ-ր., բնական գիտությունների մագիստրոս, Ջորջ Վաշինգտոնի համալսարան

[Թարգմանությունը](#)՝ Լաուրա Խաչատրյանի, <<Հայ կանայք հանուն առողջության և առողջ շրջակա միջավայրի>> ՀԿ, 2016 թ.

Երախտիքի խոսք

Էնդոկրինոլոգների ընկերությունը և <<ԿՕԱ-ների ոչնչացման հարցերով միջազգային ցանցը>> շնորհակալություն են հայտնում գիտությունների թեկնածուներ Մերիլ Վաթսի, Օլգա Սպերանսկայայի և Ջոզեֆ ԴիԳանջիի ղեկավարությամբ ցանցի աշխատանքային խմբի անդամներին՝ սույն փաստաթղթի նախապատրաստման մեջ կատարած ներդրումների համար: Բացի այդ, սույն փաստաթղթի մշակման գործում ունեցած ավանդի համար ցանցն իր երախտիքի խոսքն է հղում հետևյալ անձանց՝ Թադեսսե Ամերային, Բյորն Բիլերին, Ֆերնանդո Բեջարանոյին, Ալեքսանդրա Քեթերբուրին, Ջայակումար Չելաթոնին, Սեմիա Գարբին, Մերիան Լյոյդ-Սմիթին, Գվիննի Լայոնսին, Պեմ Միլլերին, Բասկուտ Տունկակին և շատ ուրիշների:

<<ԿՕԱ-ների ոչնչացման հարցերով միջազգային ցանցը>> երախտագիտությամբ նշում է, որ սույն փաստաթուղթը ստեղծվել է Շվեդիայի հանրային զարգացման ոլորտում համագործակցության գործակալության ֆինանսական աջակցության շնորհիվ՝ Շվեդիայի բնության պահպանության ընկերության (SSNC) միջնորդությամբ: Սույն փաստաթղթում արտացոլված տեսակետները պարտադիր չէ, որ համընկնեն վերոհիշյալ դոնորներից որևէ մեկի, այդ թվում, SSNC –ի կամ վերջինիս դոնորների պաշտոնական տեսակետների հետ:

Ներածություն

Վերջին տարիներին բարձրացել է մարդու առողջության վրա էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի ունեցած ազդեցությունների մասին գիտական պատկերացումների մակարդակը: 2012թ.-ին ընդունելով ՔՆՄԿԳՄ, ինչպես նշված է հավելված 1-ում, այս հարցը մտավ քիմիական նյութերի մասին միջազգային քաղաքականության ասպարեզ: ՔՆՄԿԳՄ-ն շահագրգիռ կողմերի լայն շրջանակի մասնակցությամբ քաղաքական հարթակ է, որի նպատակը քիմիական նյութերի կառավարման խթանումն է: Այս գործընթացը կոչված է ապահովել մինչև 2020թ.-ը քիմիական նյութերի այնպիսի եղանակով արտադրություն և կիրառություն, որի շնորհիվ նվազագույնի կհասցվի դրանց զգալի բացասական ազդեցությունները շրջակա միջավայրի և մարդու առողջության վրա:

էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին համընդհանուր իրազեկությունը բարձրացնելու նպատակով, էնդոկրինոլոգների ընկերությունը և «ԿՕԱ-ների ոչնչացման հարցերով միջազգային ցանցը»-ը միավորել են իրենց ջանքերը՝ ԷՀԱԽՔՆ-երի վերաբերյալ սույն ուղեցույցի մշակման համար: Ուղեցույցում օգտագործված են նշված կազմակերպությունների ուժեղ կողմերը, որպեսզի ավելի համապարփակ ներկայացվի ԷՀԱԽՔՆ-երի գլոբալ ազդեցությունների և առողջապահական ռիսկերի պատկերը, ինչն առանձին չէր կարողանա կատարել կազմակերպություններից յուրաքանչյուրը: Էնդոկրինոլոգների ընկերության հեղինակները ներկայացրել են գիտական և բժշկական տեղեկատվությունը, իսկ ցանցը ներդրել է իր գիտելիքները համաշխարհային քաղաքականության և զարգացող և անցումային տնտեսությամբ երկրների տեսակետների վերաբերյալ:

Սույն ուղեցույցի պատրաստմամբ և տարածմամբ մենք հույս ունենք օգնել գլոբալ քաղաքականություն մշակողներին, կառավարության ղեկավարներին և հանրային շահերի պաշտպանության կազմակերպություններին ամբողջ աշխարհում ավելի լավ հասկանալու համար, թե ինչ են ԷՀԱԽՔՆ-եր և ինչ ազդեցություն են դրանք թողնում մարդու առողջության վրա: Բացի այդ, հուսով ենք, որ իրազեկվածության ավելի բարձր մակարդակը կխթանի նոր ծրագրերի իրականացմանը՝ ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին գիտելիքների ընդարձակման համար, կխթանի քիմիկատների ազդեցությունների նկատմամբ նոր հետազոտությունների կատարումը, ինչպես նաև կնպաստի ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին քաղաքականության և օրենսդրության մշակման ժամանակ էնդոկրին համակարգի վրա ազդեցության սկզբունքների կիրառման անհրաժեշտության ավելի լայն ճանաչմանը:

Հարգանքով՝

Ռիչարդ Ջ. Սանթեն, բ.գ.դ.

Օլգա Սպերանսկայա, բ.գ.թ.

Էնդոկրինոլոգների ընկերության նախագահ

IPEN-ի համանախագահ

Հապավումների ցանկ

ԱՀԿ	Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն
ԱՄՆ	Ամերիկայի Միացյալ Նահանգներ
ԱՍԽ	աուտիզմի սպեկտրի խանգարում
ԲԱ	բրոմինացված անտիպիրեն
ԲԴԵ	բրոմինացված դիֆենիլ եթերներ
ԲՖԱ	բիսֆենոլ Ա
ԴԴԵ	դիքլորդիֆենիլդիքլորէթիլեն
ԴԴՏ	դիքլորդիֆենիլտրիքլորէթան
ԴԷՍ	դիէթիլսիլբեստրոլ
ԷՀԱԽՔՆ	էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութեր
ԿՕԱ	կայուն օրգանական աղտոտիչներ
ՀԲՑԴ	հեքսաբրոմոնոցիկլոդոդեկան
ՀԿ	հասարակական կազմակերպություն
ՄԱԿ	Միավորված ազգերի կազմակերպություն
ՄԱՇՄԾ	ՄԱԿ-ի Շրջակա միջավայրի ծրագիր
ՊԱԱ	պոլիցիկլիկ արոմատիկ ածխաջրածիններ
ՊԲԴԵ	պոլիբրոմացված դիֆենիլ եթերներ
ՊՎՔ	պոլիվինիլքլորիդ
ՊՔԲ	պոլիքլորացված բիֆենիլներ
ՊՔԲԵ	պոլիքլորինացված բիֆենիլ եթերներ
ՍԹԽ	սահմանային թույլատրելի խտություն
ՏԲԲՖԱ	տետրաբրոմոբիսֆենոլ Ա
ՏԲՏ	տրիբուլտին
ՏՖՏ	տրիֆենիլտին
ՈՒԴՀՍ	ուշադրության դեֆիցիտը կամ հիպերակտիվության սինդրոմ
ՔԱ	քլորացված անտիպիրեն
ՔՆՄԿՈՍ	Քիմիական նյութերի միջազգային կառավարման ռազմավարական մոտեցում

Անդրուի նկարագիրը

Էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին գիտական գիտելիքների մակարդակը վերջին տարիներին զգալիորեն բարձրացել է: Մարդու առողջության վրա քիմիական նյութերի ազդեցության մասին տվյալների հետ մեկտեղ, աճում է գիտական հրապարակումների թիվը, որոնք ցույց են տալիս, որ մարդու առողջության վրա քիմիական նյութերի ազդեցության գնահատման գիտական ավանդական մեթոդները համարժեք չեն ԷՀԱԽՔՆ-երի դեպքում և, իրականում, այդ մեթոդները կարող են հանգեցնել վտանգավոր և սխալ քաղաքականության:

Էնդոկրինոլոգների ընկերությունը ԷՀԱԽՔՆ-երը սահմանում է «որպես էկզոգեն [արտաձին] քիմիական նյութեր կամ քիմիկատների խառնուրդներ, որոնք խաթարում են հորմոնների աշխատանքը»: Հորմոնները քիմիական նյութեր են, որոնք արտադրվում են էնդոկրին գեղձերի բջիջների կողմից, որոնք տեղակայված են մարդու ամբողջ օրգանիզմի տարբեր մասերում:

Հորմոնները համակարգում են յուրաքանչյուր օրգանիզմի զարգացումը՝ մեկ բեղմնավորված բջիջ մինչև բազմաթիվ միլիոնավոր բջիջներ, որոնցից կազմված են արյունը, ոսկորները, ուղեղը և այլ հյուսվածքներ: Ավելի քան մեկ դար առաջ կենսաբանական հետազոտություններով ապացուցվել է, որ անհատի զարգացման ընթացքում յուրաքանչյուր օրգանին որոշակի ժամանակներում անհրաժեշտ է հստակ սահմանված քանակի հորմոնների առկայություն, և որ կյանքի ընթացքում յուրաքանչյուր օրգանի և հյուսվածքի հորմոնալ կարիքները փոփոխվում են: Հորմոնները, շատ ցածր խտություններով կատարելով շրջանառություն, կարգավորում են մարմնի արձագանքը տարբեր սննդային կարիքների նկատմամբ (օրինակ սով, քաղց, գիրություն և այլն): Դրանք կարևոր են վերարտադրողական ֆունկցիայի համար և էական դեր են կատարում մարմնի և ուղեղի բնականոն զարգացման համար: Ընդհանուր առմամբ, էնդոկրին համակարգը շրջակա միջավայրի հետ մարդու օրգանիզմի փոխազդեցության համար անհրաժեշտ կարևոր համակարգերից մեկն է, որն ապահովում է ֆիզիոլոգիական գործընթացների և առողջության զարգացումը, հարմարեցումը և պահպանումը: Այլ կերպ ասած, դրանք առանցքային դեր են խաղում կյանքի որակը որոշելու մեջ, իսկ շատ հորմոններ էլ բացարձակ անհրաժեշտ են գոյատևման համար:

Նկատի ունենալով էնդոկրին համակարգի կարևոր դերակատարությունը կենսաբանական և ֆիզիոլոգիական գործառույթներում, էնդոկրին համակարգի ցանկացած մասում տեղի ունեցող խանգարումները կարող են հանգեցնել հիվանդության կամ նույնիսկ մահվան: Քիմիական նյութերը, միջամտելով էնդոկրին

համակարգի աշխատանքին, կարող են առաջացնել բազմաթիվ գործառույթների խանգարումներ:

ԷՀԱԽՔՆ-երը գլոբալ և համատարած խնդիր են: Դրանց ազդեցությանը մարդիկ ենթարկվում են կենցաղում, աշխատավայրում, ֆերմայում՝ օդի, սննդի և ջրի միջոցով: Համաձայն առկա գնահատականների, հարյուր հազարավոր արտադրվող քիմիական նյութերից մոտ 1000 քիմիական նյութ կարող են ունենալ էնդոկրին համակարգի վրա ազդող հատկություններ: Կենսամոնիտորինգի տվյալներով (քիմիական նյութերի որոշումն օրգանիզմի հեղուկներում և հյուսվածքներում), մարդկանց համարյա 100%-ի մոտ առկա են քիմիական նյութեր, որոնց խտությունները բարձր են հայտնաբերելի մակարդակներից: Այդ նյութերը հայտնաբերվում են արյան, մեզի, ընկերքի, պրոտալարի մեջ և ճարպային հյուսվածքներում: Առավել շատ հիշատակվող ԷՀԱԽՔՆ-երից են դիքլորդիֆենիլտրիքլորէթանը (ԴԴՏ) և այլ թունաքիմիկատներ, բիսֆենոլ Ա-ն (ԲՖԱ) և ֆտալատները, որոնք օգտագործվում են մանկական ապրանքներում, անձնական խնամքի պարագաներում և սննդի փաթեթանյութերում, ինչպես նաև անտիպիրենները (հակակրակային խառնուրդները), որոնք օգտագործվում են կահույքի արտադրության և երեսապատման նյութերում: Ի լրումն հայտնի ԷՀԱԽՔՆ-երի, գոյություն ունեն բազմաթիվ ԷՀԱԽՔՆ-եր կամ քիմիական նյութեր, որոնք երբեք չեն հետազոտվել:

Հայտնի ԷՀԱԽՔՆ-երի մեծ մասի ազդեցությունը համեմատաբար բարձր է արտադրության վայրերում և աղտոտված միջավայրում, որտեղ արդյունաբերական քիմիկատները թափանցում են հողի և ջրի մեջ, այնուհետև դրանք կլանվում են միկրոօրգանիզմների կողմից, թափանցում են ջրիմուռների և բույսերի մեջ, շարունակում են շարժվել սննդային շղթայով, երբ որոշ կենդանիներ սնվում են բույսերով, իսկ ավելի մեծ կենդանիներն ուտում են իրենցից փոքրերին: Կենսաբանական օրգանիզմներում, որոնք գտնվում են սննդային շղթայի գագաթին, ներառյալ մարդու օրգանիզմում, առկա են այդպիսի քիմիկատների ամենաբարձր խտությունները:

Լուրջ հիմքեր կան ենթադրելու համար, որ վերջին 20 տարիների ընթացքում քիմիական արտադրության աճը և քիմիական նյութերի օգտագործումն ուղեկցվում են մանկական տարիքում հիվանդությունների աճի հետ, որը կապված է էնդոկրին խանգարումների հետ, այդ թվում, տղամարդկանց վերարտադրողական համակարգի խանգարումները (կրիպտորխիզմ, հիպոսպադիա, ամորձիների քաղցկեղ), աղջիկների վաղ սեռական հասունություն, ինչպես նաև՝ լեյկեմիա, ուղեղի քաղցկեղ և նյարդավարքագծային խանգարումներ: Միևնույն ժամանակ, այլաստմասսայե իրերի համաշխարհային արտադրությունը 1970-ականների կեսերին 50մլն տոննայից աճել է ներկայում գրեթե 300մլն տոննայի, իսկ քիմիական արդյունաբերության համընդհանուր վաճառքի ծավալները 1970-թ. 171մլրդ դոլարից

կտրուկ աճել է և 2013 թ.-ին կազմել է ավելի քան 4 տրլն ԱՄՆ դոլար: Այնպիսի քիմիկատներ, ինչպիսիք են պոլիքլորացված բիֆենիլները (ՊՔԲ-ներ), բիսֆենոլ Ա-ն և ֆտալատները, այժմ ամբողջ աշխարհում հայտնաբերվում են մարդկանց արյան շիճուկում, ճարպային հյուսվածքներում և պորտալարի արյան մեջ: Ի դեպ, «քիմիայի շնորհիվ ավելի լավ կյանք» հասկացությունը քիմիական արդյունաբերությունն առաջարկել է 1930թ.-ին: Այս համատարած հասկացությունն էլ հենց ընկած է քիմիական արտադրության ծավալների համընդհանուր ընդարձակման հիմքում:

Վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում վայրի կենդանիների հետազոտությունների, մարդկանց համաճարակաբանական հետազոտությունների տվյալների և փորձարարական կենդանիների վրա կատարված լաբորատոր հետազոտությունների հիման վրա ձեռք են բերվել գիտական ապացույցներ, որոնք պատկերացում են տալիս այն մասին, թե ինչպես կարող են է<ԱԽՔՆ-երն առաջացնել կենսաբանական փոփոխություններ, և ինչպես դրանք կարող են հանգեցնել հիվանդությունների: Այնուամենայնիվ, էնդոկրինոլոգները կարծում են, որ անհրաժեշտ է հրաժարվել թունավորության ստուգման ավանդական մեթոդից: Քիմիական նյութերի հետ կապված ռիսկերը գնահատելիս, հիմնվում էին այն դոզայի վրա, որ <<թունունակությունը որոշվում է չափաքանակով>>: Այդպիսի փորձարկումների արձանագրությունները հիմնված են այն հասկացության վրա, որ միշտ գոյություն ունի պարզ, գծային կախվածություն չափաքանակի (դոզա) և թունունակության միջև, երբ ավելի բարձր չափաքանակներն ավելի թունավոր են, իսկ ցածր չափաքանակներն` ավելի պակաս թունավոր: Այս ռազմավարությունը օգտագործվում է այն չափաքանակի սահմանման համար, որից ցածրի դեպքում քիմիական նյութը համարվում է «անվտանգ», և փորձարկումները կատարվում են անվտանգության շեմը որոշելու համար: Ավանդական փորձարկման ժամանակ քիմիկատները առանձին-առանձին փորձարկվում են հասուն տարիքի կենդանիների վրա, և, եթե դրանք չեն հանգեցնում քաղցկեղի կամ մահվան, ապա դրանք գնահատվում են որպես անվտանգ:

Է<ԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը լիովին գնահատելու և մարդու առողջությունը պահպանելու համար անհրաժեշտ է փոփոխություններ մտցնել ընթացիկ պարադիգմայում/հարացույցում: Բնական հորմոնների նման, է<ԱԽՔՆ-երը նույնպես երկարատև կամ շարունակական բնապահպանական ազդեցության պատճառով, մարդու օրգանիզմում գոյություն ունեն այս կամ այն համակցություններում (կոկտեյլներում): Է<ԱԽՔՆ-երը, առկա լինելով բացարձակապես ցածր չափաքանակներով (որպես կանոն, մեկ տրիլիոներորդական մասի և մեկ միլիարդերորդական մասի միջակայքում), կարող են ազդել օրգանիզմի գործառույթների վրա: Հասկացության վերանայումը հատկապես կարևոր է, եթե հաշվի առնենք, որ է<ԱԽՔՆ-երի ազդեցությունները սկսվում են ներարգանդային զարգացման շրջանում և շարունակվում ամբողջ կյանքի ընթացքում: Անհրաժեշտ է ներդնել քիմիական նյութերի նոր տիպի հետազոտություններ և փորձարկումներ,

որպեսզի հաշվի առնվի այն իրողությունը, որ ԷՀԱԽՔՆ-երն ազդում են մարդու առողջության վրա նույնիսկ ցածր չափաքանակների դեպքում, որոնք հանդիպում են առօրյա կյանքում:

Հին թունաբանական մեթոդի փոխարեն, որը ենթադրում է առանձին քիմիական նյութի (ոչ թե խառնուրդի) մեկանգամյա ազդեցություն, չափաքանակին արձագանքելու մոտեցում, մաքուր միացությունների օգտագործում, կարևոր է, որ ռիսկի գնահատման նոր ընթացակարգերն անցկացվեն այնպիսի պայմաններում, որոնք առավելագույնս մոտեցված լինեն բնականին: Առանձին քիմիական նյութերի ազդեցությունների փոխարեն, մեզ հարկավոր է իմանալ, թե ինչպես են գործում համակցությունները (խառնուրդները, «կոկտեյլները»): Մենք նաև պետք է հասկանանք, որ քանի որ ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցություններն առավելագույնս դրսևորվում են կյանքի որոշակի, խոցելի փուլերում, մանավանդ վաղ զարգացման շրջանում, մեծահասակների վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության փորձարկման արդյունքները (որը հանդիսանում է նորմ ռիսկի գնահատման ավանդական մեթոդի կիրառման ժամանակ), չեն կարող արտարկվել (տարածվել) պտղի կամ մանկան վրա ազդեցության գնահատման համար:

1. Առաջատար առողջապահական և գիտական կազմակերպությունները մտահոգություն են հայտնում ԷՀԱԽՔՆ-երի վերաբերյալ

ԷՀԱԽՔՆ-երի և առողջության վրա դրանց հետևանքների նկատմամբ հետազոտությունների ոլորտում նշանակալից առաջընթացը վերջին տարիներին հանգեցրել է նրան, որ մի շարք միջազգային գիտական և առողջապահական կազմակերպություններ սկսել են խիստ մտահոգություն արտահայտել ԷՀԱԽՔՆ-երի առիթով: Էնդոկրինոլոգների ընկերությունն առաջինը հրապարակայնորեն արտահայտեց ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին գիտության կարգավիճակի վերաբերյալ իր դիրքորոշումը՝ 2009թ. հրապարակելով իր զեկույցը (1): Այդ ժամանակ ընկերության անդամներն եկել էին այն եզրահանգման, որ առկա է բավարար ապացուցողական հիմք՝ եզրակացնելու համար, որ ԷՀԱԽՔՆ-երը հանրային առողջության համար վտանգ են ներկայացնում: Ընկերության 2012թ.–ի Հայտարարությունը ԷՀԱԽՔՆ-երի և հանրային առողջության պաշտպանության վերաբերյալ սկզբունքների մասին, Եվրոպական հանձնաժողովին (մարտ 2013թ.) և Քիմիական նյութերի միջազգային կառավարման ռազմավարական մոտեցման քարտուղարությանն (ՔՆՄԿԳՄ, հունիս 2013թ.) ուղղված նամակները, որոնք կոչ էին անում անցկացնել ԷՀԱԽՔՆ-երի մասով գիտականորեն հիմնավորված միջոցառումներ, լրացուցիչ նպաստեցին ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին իրազեկության բարձրացմանը և խնդրի ավելի լայն ըմբռնմանը:

2009թ.ին էնդոկրինոլոգների ընկերության առաջին հայտարարությունից հետո, ավելացավ բժշկական ընկերությունների թիվը, որոնք բարձրաձայնում էին

ԷՀԱԽՔՆ-երի հիմնախնդրի հետ կապված իրենց խորը մտահոգության մասին, և դրան զուգահեռ ավելացավ հրապարակումների թիվը, որոնք բացահայտում էին հորմոնալ համակարգի աշխատանքի վրա ազդող քիմիական նյութերի բացասական հետևանքները: Միացյալ Նահանգներում ամերիկյան բժշկական ասոցիացիան, որն ամերիկյան արհեստավարժ բժիշկների ամենախոշոր կազմակերպությունն է, 2009թ. նոյեմբերին որդեգրեց մի քաղաքականություն (Ղ-135.982, էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի կարգավորում), որով կոչ էր արվում բարելավել ԷՀԱԽՔՆ-երի նկատմամբ վերահսկողությունը՝ հիմնվելով «թե ցածր խտության և թե բարձր խտության ազդեցության էքսպոզիցիան/ենթարկվածությունը լուսաբանող համապարփակ տվյալների վրա»¹: Նույն ամսում, ամերիկյան հանրային առողջապահության ասոցիացիան² կոչ արեց «<նվազեցնել ամերիկյան բնակչության վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը՝ հիմնվելով նախազգուշական սկզբունքի վրա»: Ամերիկյան քիմիական ընկերությունը հրատարակեց էնդոկրին խանգարումների փորձարկման մասին 2012-2015 թվականներին հանդես եկավ քաղաքական հայտարարությամբ³ առաջարկելով ընդլայնել կրթական ծրագրերը և ավելացնել հետազոտությունների քանակը, թարմացնել փորձարկման արձանագրությունները և մշակել ԷՀԱԽՔՆ-երի առավել անվտանգ այլընտրանքներ:

ԷՀԱԽՔՆ-երի ոլորտում քաղաքականության բարելավման կոչին միացան մի շարք այլ միջազգային և համաշխարհային առողջապահական կազմակերպություններ: 2013 թ. փետրվարին Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը (ԱՀԿ) և Միավորված ազգերի կազմակերպության (ՄԱԿ) Շրջակա միջավայրի ծրագիրը (ՄԱՇՄԾ) հրապարակեցին իրենց համատեղ 2012թ. գեկույցը ԷՀԱԽՔՆ-երի վերաբերյալ գիտության վիճակի մասին⁴ (2): Ջեկույցում քննարկված են ԷՀԱԽՔՆ-երի և մարդու առողջության համար դրանց ազդեցության վերաբերյալ ժամանակակից պատկերացումները: Ջեկույցում նաև առաջարկվում է բարելավել փորձարկումը և կրճատել ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը: Բացի այդ, 2013 թ. Ռամաձինիի Կոլեգիան, որը մասնագիտական հիվանդություններով և առողջության վրա շրջակա միջավայրի ազդեցության հարցերով զբաղվող ճանաչված փորձագետների միջազգային ակադեմիա է, Եվրոպական Միությունում⁵ հրապարակել է ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին հայտարարություն, որով կոչ էր արվում ընդլայնել REACH-ի օրենսդրության շրջանակները (Քիմիկատների գրանցում, գնահատում, թույլտվություն և սահմանափակում) և քիմիական նյութերի կարգավորման հարցերի շուրջ որոշումներ կայացնելիս տալ եղած բոլոր գիտական տվյալներին ավելի ամբողջական գնահատական: Այդ նույն թվականին, անկախ գիտնականների մի մեծ խումբ հրատարակեց Բերլամոնտի հռչակագիրը, որում

¹ <https://ssl3.ama-assn.org/apps/ecom/PolicyFinderForm.pl?site=www.ama-assn.org&uri=%2fresources%2fhtml%2fPolicyFinder%2fpolicyfiles%2fDIR%2fd-135.982.HTM>

² <http://www.apha.org/policies-and-advocacy/public-health-policy-statements/policy-database/2014/07/09/09/03/a-precautionary-approach-to-reducing-american-exposure-to-endocrine-disrupting-chemicals>

³ <http://www.acs.org/content/dam/acsorg/policy/publicpolicies/promote/endocrinedisruptors/2012-05-testing-for-erine-disruption.pdf>

⁴ <http://www.who.int/ceh/publications/endocrine/en/>

⁵ [http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs_Recommendations\(2013\).pdf](http://www.collegiumramazzini.org/download/EDCs_Recommendations(2013).pdf)

նրանք մտահոգություն էին արտահայտում՝ կապված էՀԱԽՔՆ-երի հետ և կոչ էին անում Եվրոպական հանձնաժողովին՝ բարելավել այդ քիմիկատների համար սահմանված իր ռեժիմը⁶: Հռչակագիրը ստորագրել են մոտ 100 գիտնական 19 երկրից, ներառյալ՝ Չիլիից, Չինաստանից, Չեխիայի Հանրապետությունից, Մեքսիկայից, Հարավաֆրիկյան Հանրապետությունից և Եվրոմիության մի շարք անդամ-պետություններից:

Վերոհիշյալ օրինակներն ամենևին սպառնիչ ցանկը չեն և ներառում են էՀԱԽՔՆ-երի խնդրով զբաղվող խոշոր բժշկական ասոցիացիաներին՝ թունավոր քիմիական նյութերի ավելի ընդարձակ շրջանակի համատեքստում: 2013թ. հոկտեմբերին Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի ամերիկյան քոլեջը և Վերարտադրողական բժշկության ամերիկյան ընկերությունը հրապարակել են համատեղ հանձնախմբի կարծիքը, որում «կոչ էր արվում կատարել յուրաժամանակ գործողություններ՝ շրջակա միջավայրի թունավոր նյութերի բացահայտման և դրանց ազդեցության նվազեցման նպատակով»⁷ (3): Բրիտանիայի Մանկաբարձության և գինեկոլոգիայի թագավորական քոլեջը 2013թ.-ին հրապարակեց գիտական զեկույց հղիության ընթացքում⁸ քիմիական նյութերի ազդեցության մասին՝ «նպատակ ունենալով իրազեկել հղի կամ կրծքով կերակրող կանանց քիմիական նյութերի ազդեցության աղբյուրների և ուղիների մասին, որպեսզի նրանք իրական քայլեր ձեռնարկեն՝ իրենց դեռ չծնված երեխայի հետ կապված վնասները նվազագույնի հասցնելու համար» (4): Վերջապես, Երեխաների առողջության և շրջակա միջավայրի հարցերով միջազգային գիտաժողովը 2013թ.-ին հրապարակեց Յերուսաղեմի հայտարարությունը⁹ «բնապահպանական վտանգներից մանուկների առողջության պաշտպանության իր հանձնառության մասին»:

Քանի որ համաշխարհային գիտական և բժշկական հանրությունը շարունակում է մտահոգություն հայտնել էՀԱԽՔՆ-երի և մարդու առողջության վրա դրանց վնասակար ազդեցության մասին, պետական քաղաքականությունը պետք է հիմնված լինի վերջին մատչելի գիտական ապացույցների վրա:

⁶ http://www.brunel.ac.uk/~data/assets/pdf_file/0005/300200/The_Berlaymont_Declaration_on_Endocrine_Disrupters.pdf

⁷

<http://www.acog.org/~media/Committee%20Opinions/Committee%20on%20Health%20Care%20for%20Underserved%20Women/co575.pdf?dmc=1&ts=20140912T1804036966>

⁸ <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/sip37/>

⁹ http://www.isde.org/Jerusalem_Statement.pdf

2. Մարդու էնդոկրին համակարգը և ԷՀԱՆՔՆ-երը

1. Հիմնական տեղեկություններ մարդու էնդոկրին համակարգի մասին

Էնդոկրին համակարգը բաղկացած է մի շարք գեղձերից, որոնք տեղակայված են օրգանիզմի տարբեր մասերում (նկ. 1): Յուրաքանչյուր գեղձ արտադրում է մեկ կամ ավել հորմոններ: Հորմոնները քիմիական նյութեր են, որոնք արտադրվում են գեղձերի բջիջներում և արտազատվելով արյան մեջ՝ արյան շրջանառության միջոցով հասնելով թիրախ օրգանին կամ հյուսվածքին, կարգավորում են դրանց գործունեությունը: Այնտեղ դրանք կապվում են կոնկրետ ռեցեպտորների (ընկալիչների) հետ՝ առաջացնելով տարբեր արձագանքներ, օրինակ՝ մեկ այլ հորմոնի արտադրությունը, նյութափոխանակության փոփոխությունը, վարքագծի փոփոխությունը կամ այլ ռեակցիաներ՝ կախված կոնկրետ հորմոնից և դրա թիրախ օրգանից/հյուսվածքից: Որոշ էնդոկրին գեղձեր արտադրում են միայն մեկ հորմոն, մինչդեռ մյուսներն արտադրում են բազմաթիվ տարբեր տեսակի հորմոններ (աղյուսակ 1): Օրինակ, հարվահանաձև գեղձն արտադրում է մեկ հայտնի հորմոն (պարաթիրոյիդ հորմոն), մինչդեռ հիպոֆիզը (ստորին մակուղեղ) արտադրում է ութ կամ ավելի հորմոն, այդ թվում՝ պրոլակտին և աճի հորմոն: Պրոլակտինը մասնակցում է կրծքի կաթի արտադրության մեջ և դա սինթեզվում և արտադրվում է հիպոֆիզի կողմից միայն կրծքով կերակրող կանանց մոտ: Ի հակադրություն դրա, աճի հորմոնը սինթեզվում է ամբողջ կյանքի ընթացքում, քանի որ դա կարևոր է մանկության շրջանում աճի և զարգացման համար, ինչպես նաև չափահասության շրջանում մկանների և կմախքի ձևավորման և պահպանման համար: Հարկ է նշել նաև, որ որոշ էնդոկրին գեղձեր կատարում են նաև այլ, հորմոնների արտադրության հետ կապ չունեցող գործառնություններ: Դրա վառ օրինակ է ենթաստամոքսային գեղձը: Այն արտադրում է ինսուլին հորմոնը, որը շրջանառություն է կատարում արյան մեջ և անհրաժեշտ է արյան մեջ շաքարի մակարդակը կարգավորելու համար: Այս գեղձն նաև արտադրում է մարսողական ֆերմենտներ, որոնք անմիջապես մտնում են մարսողական համակարգի մեջ և էնդոկրին համակարգի մաս չեն կազմում, քանի որ դրանք չեն արտազատվում արյան մեջ: Ակնհայտ է, որ էնդոկրին համակարգը և գործառնությունները բարդ են ու բազմաբնույթ, և յուրաքանչյուր գեղձ և հորմոն եզակի դեր է կատարում մարդու առողջության և բարեկեցության պահպանման մեջ:

Այս օրինակները, աղյուսակ 1-ում բերված լրացուցիչ տեղեկատվության հետ միասին, ընդգծում են էնդոկրին համակարգի կարևորությունը: Դրանք բացարձակապես անհրաժեշտ են մարդու առողջության համար: Էնդոկրին գեղձերն արտադրում են հորմոններ, որոնք օրգանիզմին հնարավորություն են տալիս հարմարվել շրջակա միջավայրի փոփոխություններին: Դրանք կարգավորում են օրգանիզմի արձագանքը տարբեր սննդային պահանջների նկատմամբ (օրինակ, քաղցածության, թերսնուցման, ճարպակալման ժամանակ և այլն): Դրանք կարևոր են վերարտադրողական ֆունկցիայի, օրգանիզմի և ուղեղի բնականոն զարգացման

համար: Այսպիսով, էնդոկրին համակարգը մարդու օրգանիզմի և շրջակա միջավայրի փոխազդեցության համար հիմնական համակարգերից մեկն է, որն ապահովում է ֆիզիոլոգիական գործընթացների և առողջության զարգացումը, հարմարեցումը և պահպանումը:

Քանի որ էնդոկրին համակարգը խիստ կարևոր դեր է խաղում մեծ թվով կարևոր կենսաբանական և ֆիզիոլոգիական գործառույթներում, էնդոկրին համակարգի որևէ մասում տեղի ունեցող ցանկացած խանգարում կարող է հանգեցնել հիվանդության կամ նույնիսկ մահվան: Օրինակ, շաքարախտով հիվանդների (դիաբետիկների) մոտ նկատվում է ինսուլինի ոչ բավարար քանակի արտադրություն և/կամ ինսուլինի ներգործության պակաս, և առաջին տիպի շաքարախտ ունեցողները կարող են մահանալ, եթե չկատարվի ինսուլինի ներարկում: Ալդոստերոնը նույնպես կարևոր է կյանքի համար, այնպես որ մակերիկամային հիվանդությունները, որոնք ազդում են ալդոստերոնի գործառույթի վրա, կարող են սպառնալ մարդու կյանքին: Հաճախ, որոշ հորմոնների, օրինակ, վահանագեղձի հորմոնի ոչ բավարար քանակով արտադրությունը կամ գերարտազատումը պատճառ է դառնում նյութափոխանակության խանգարումների և ֆիզիկական ու նյարդակենսաբանական շատ փոփոխությունների, քանի որ վահանագեղձի հորմոնն առանցքային դեր է կատարում ամենօրյա բջջային նյութափոխանակության մեջ և ուղեղի նորմալ գործունեության ապահովման համար: Այլ հորմոնալ խանգարումները ներառում են՝ անպտղությունը, աճի խանգարումները, քնի խանգարումները և բազմաթիվ այլ քրոնիկ և սուր հիվանդությունները: Այսպիսով, մարդու առողջության պահպանման համար էնդոկրին հորմոնները պետք է արտադրվեն անհրաժեշտ քանակներով և էնդոկրին գեղձերը պետք է կարողանան ի վիճակի լինել հարմարեցնել հորմոնների արտազատումը՝ ի պատասխան շրջակա միջավայրի փոփոխությունների:

Աղյուսակ 1. Հիմնական էնդոկրին գեղձերը

Էնդոկրին գեղձը	Տեղադրությունն օրգանիզմում	Գլխավոր հորմոնները, որոնք արտազատում է գեղձը	Հիմնական ազդեցությունը (ները)
Հիպոֆիզ/ստորին մակուղեղ	Գանգի խոռոչում՝ թրքական թամբի փոսիկում և ոտիկով միացած է գլխուղեղի հետ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Աճի հորմոն 2. Տիրեոտրոպ հորմոն 3. Ադրենոկորտիկոտրոպիկ հորմոն 4. Լյուտեինացնող հորմոն 5. Ֆոլիկուլախթանիչ հորմոն 6. Պրոլակտին հորմոն 7. Օքսիտոցին հորմոն 8. Վազոպրեսին հորմոն /հակամիզուղային հորմոն/ 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Աճ և զարգացում 2. Նյութափոխանակություն 3. Սթրեսի նկատմամբ ռեակցիաներ և իմունային արձագանք 4. Վերարտադրողական գործառույթ կանանց և տղամարդկանց մոտ 5. Վերարտադրողական գործառույթ կանանց և տղամարդկանց մոտ 6. Կաթի արտազատում 7. Կաթի արտազատում կրճքով կերակրելու և ծննդաբերելիս արգանդի կծկման ժամանակ 8. Էլեկտրոլիտների հավասարակշռություն և արյան ճնշում
Էպիֆիզ/վերին մակուղեղ	Գլխուղեղի կենտրոնում՝ ուղեղի կիսագնդերի միջև	Մելատոնին	<ol style="list-style-type: none"> 1. Քնի, արթնության և ակտիվության 24-ժամյա պարբերականությանը կենսաբանական ռիթմեր
Վահանագեղձ	Պարանոցի վրա՝ շնչափողի երկու կողմերում: Առջևից գեղձը նման է H տառին և հիշեցնում է թիթեռնիկ	<ol style="list-style-type: none"> 1. Թիրեոիդ հորմոններ/ վահանագեղձի հորմոններ 2. Կալցիտոնին 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Նյութափոխանակություն 2. Կալցիումի հավասարակշռություն
Հարվահանաձև գեղձ	Վահանագեղձի կողքին	Պարրատհորմոն	Կալցիումի հավասարակշռություն
Հիպոթալամուս/ենթատեսաթումբ	Գլխուղեղի հիմքում	<ol style="list-style-type: none"> 1. Սոմատոլիբերին (GHRH) 2. Տիրեոլիբերին 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Աճ 2. Նյութափոխանակություն 3. Սթրեսի նկատմամբ

		(TRH) 3. Կորտիկոլիբերին (CRH) 4. Գոնադոլիբերին (GnRH) 5. Դոֆամին	ռեակցիաներ և իմունային արձագանք 4. Վերարտադրողական գործառույթ 5. Լակտացիա (դոֆամինն օգնում է հսկել պրոլակտինի արտադրությունը)
Ենթաստամոքսային գեղձ	Որովայնի խռոչ	1. Ինսուլին 2. Գլյուկագոն	1 և 2. Արյան մեջ շաքարի և այլ սնուցիչների կարգավորում
Մակերիկամային գեղձեր	Երիկամների վերին մասում	1. Գլուկոկորտիկոյիդներ /կորտիզոլ/ 2. Միներալկորտիկոյիդներ /ալդոստերոն/ 3. Սեռական հորմոններ /դիհիդրոտեստոստերոն և այլ հորմոններ /	1. Սթրեսի նկատմամբ ռեակցիաներ և իմունային արձագանք 2. Զարկերակային ճնշում և էլեկտրոլիտների հավասարակշռություն 3. Մկանների և ոսկրերի աճ
Ջվարաններ (իգական սեռի մոտ)	Որովայնի խռոչ	Սեռական ստերոիդներ, հատկապես էստրոգեններ և պրոգեստերոններ	Վերարտադրողական գործառույթ կանանց մոտ
Ամորձիներ (արական սեռի մոտ)	Փոշտում	Սեռական ստերոիդներ, հատկապես անդրոգեններ (տեստոստերոն)	Վերարտադրողական գործառույթ տղամարդկանց մոտ

II. Ի՞նչ են ԷՀԱԽՔՆ-երը, ինչպե՞ս են ազդում և որտե՞ղ են դրանք հայտնաբերվում

Էնդոկրինոլոգների ընկերությունը (endocrine.org), Էնդոկրինոլոգիայի ոլորտում մասնագիտացած գիտնականներից և բժիշկներից բաղկացած այս ամենամեծ միջազգային ընկերությունը, վերջերս ԷՀԱԽՔՆ-երը սահմանել է որպես «<էկզոգեն [ոչ բնական] քիմիական նյութեր կամ քիմիական նյութերի խառնուրդներ, որոնք ազդում են հորմոնների աշխատանքի վրա>> (5): Ներկայում արտադրվում է ավելի քան 85,000 քիմիական նյութ, որոնցից հազարավորները կարող են պատկանել ԷՀԱԽՔՆ-երի թվին: Տիպիկ ԷՀԱԽՔՆ-երի կարճ ցուցակը և դրանց կիրառության ոլորտները ներկայացված են աղյուսակ 2-ում: Կան տասնյակ այլ գործընթացներ և սպառողական ապրանքներ, որոնց բաղադրության մեջ մտնում են ԷՀԱԽՔՆ-եր, որոնք չափից դուրս շատ են՝ տվյալ աղյուսակում ընդգրկելու համար:

Աղյուսակ 2. Որոշ հայտնի ԷՀԱԽՔՆ-եր և դրանց կիրառությունը

Կատեգորիան/կիրառությունը	ԷՀԱԽՔՆ-երի օրինակներ
Թունաքիմիկատներ	ԴԴՏ, քլորպիրիֆոս, ատրազին, 2,4-Դ, գլիֆոսատ
Մանկական ապրանքներ	Կապար, ֆտալատներ, կադմիում
Սննդի հետ շփման մեջ գտնվող նյութեր	Բիսֆենոլ Ա, ֆտալատներ, ֆենոլ
Էլեկտրոնիկա և շինարարական նյութեր	Բրոմացված անտիպիրեններ, ՊՔԲ-ներ
Անձնական խնամքի պարագաներ, բժշկական խողովակներ	Ֆտալատներ
Հակամիկրոբային միջոցներ	Տրիկլոգան
Տեքստիլ արտադրանքներ, հագուստեղեն	Պերֆտորացված քիմիական նյութեր

Մարդիկ և կենդանիները ԷՀԱԽՔՆ-երի հետ շփման մեջ մտնում են տարբեր ճանապարհներով (աղյուսակ 3), այդ թվում, սննդամթերքի, ջրի և մաշկի միջոցով, ինհալացիայի և մորից պտղին փոխանցելու (ընկերքի միջոցով) կամ մորից երեխային (կրծքով կերակրելու միջոցով), եթե ԷՀԱԽՔՆ-երն առկա են կնոջ օրգանիզմում:

Աղյուսակ 3. Մարդու առողջության վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության ուղիները

Ինչպես ենք ենթարկվում ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությանը	ԷՀԱԽՔՆ-երի առաջացման աղբյուրները	ԷՀԱԽՔՆ-երի օրինակներ
Աղտոտված սննդի կամ ջրի օգտագործում	Արդյունաբերական թափոնները կամ թունաքիմիկատներն աղտոտում են հողը կամ ստորգետնյա ջրերը	Պոլիքլորացված բիֆենիլներ (ՊՔԲ-ներ), դիօքսիններ, պերֆտորացված միացություններ, ԴԴՏ
Աղտոտված սննդի կամ ջրի սպառում	Սննդի և ըմպելիքների տարաներից քիմիական նյութերի ակալախանում, թունաքիմիկատների մնացորդային քանակներ սննդամթերքներում կամ ըմպելիքներում	Բիսֆենոլ Ա, ֆտալատներ, քլորպիրիֆոս, ԴԴՏ
Մաշկի հետ շփում և/կամ ինհալացիա/ներշնչում	Տնային կահույքը, որը մշակված է հակահրդեհային խառնուրդներով/անտիպիրեններով	Բրոմացված անտիպիրեններ
Մաշկի հետ շփում և/կամ ինհալացիա/ներշնչում	Թունաքիմիկատներ, որոնք օգտագործվում են գյուղատնտեսությունում, տանը կամ հանրային առողջապահության ոլորտում հիվանդությունների փոխանցողների վերահսկման նպատակով	ԴԴՏ, քլորպիրիֆոս, վինկլոզոլին, պիրետրոյիդներ
Ներերակային սրսկումներ	Խողովակներ դեղորայքների ներերակային սրսկման համար	Ֆտալատներ
Օգտագործում մաշկի վրա	Որոշ կոսմետիկ միջոցներ, անձնական խնամքի պարագաներ, հականեխիչներ, արևապաշտպան միջոցներ, դեղորայքներ	Ֆտալատներ, տրիկլոզան, պարաբեններ, միջատների վանող նյութեր (ռեպելենտներ)
Կենսաբանական փոխանցում ընկերքի միջոցով	Մայրական օրգանիզմում ԷՀԱԽՔՆ-ների առկայությունը՝ նախկին /ընթացիկ ազդեցությունների պատճառով	Բազմաթիվ ԷՀԱԽՔՆ-եր կարող են անցնել ընկերքի մեջ
Կենսաբանական փոխանցում մոր կաթից	Մայրական օրգանիզմում թունավոր քիմիկատների ընդհանուր քանակը՝ նախկին /ընթացիկ ռիսկերի պատճառով	Կրծքի կաթում հայտնաբերվում են բազմաթիվ ԷՀԱԽՔՆ-եր

Որպեսզի հասկանանք, թե ինչպես են ԷՀԱԽՔՆ-երը խաթարում էնդոկրին համակարգը, անհրաժեշտ է ունենալ պատկերացում մարդու օրգանիզմի վրա բնական հորմոնների ազդեցության մասին: Յուրաքանչյուր էնդոկրին հորմոնի քիմիական կազմը և եռաչափ ձևը/կառուցվածքը եզակի է: Իր հերթին, յուրաքանչյուր հորմոնի համար գոյություն ունի համապատասխան ռեցեպտոր (ներ), որը տեղակայված է թիրախ բջիջների վրա: Ռեցեպտորի կառուցվածքը համապատասխանում է հորմոնի կառուցվածքին, ինչպես ասենք բանալին (հորմոնը) համապատասխանում է կողպեքին (ռեցեպտորին): Հորմոնի նկատմամբ տվյալ հյուսվածքի կամ օրգանի ռեակցիան որոշվում է թիրախ բջիջների վրա ընկալիչների ներկայությամբ և հորմոնի հետ միացման հետևանքով ռեցեպտորի ակտիվացմամբ: Հորմոնի՝ իր ռեցեպտորին ակտիվացնելու կարողությունը կախված է մի քանի գործոններից, այդ թվում, էնդոկրին գեղձի կողմից արտազատված և սինթեզված հորմոնների քանակից, արյան միջոցով տեղափոխումից, թիրախ օրգանին հասած հորմոնների քանակից և այն բանից, թե ինչպես և որքան երկար կարող է հորմոնն ակտիվացնել իր ռեցեպտորին: Այս հատկությունները կարող նշանակություն ունեն հորմոնային ազդանշանի նորմալ հաղորդման համար: ԷՀԱԽՔՆ-երը կարող են միջամտել այս գործընթացի ցանկացած և բոլոր փուլերին:

ԷՀԱԽՔՆ-երն ընդունակ են խաթարել էնդոկրին համակարգի գործառույթը՝ նմանակելով բնական հորմոնին կամ արգելափակելով դրա գործունեությունը: Առաջին դեպքում, ԷՀԱԽՔՆ-ն կարող է խաբել հորմոնի ռեցեպտորին, որը կարող է ԷՀԱԽՔՆ-ին ընդունել բնական հորմոնի տեղ և ակտիվանալ՝ սկիզբ դնելով այնպիսի բջջային գործընթացների, որոնց սովորաբար ակտիվացնում է միայն բնական հորմոնը: Արգելափակման դեպքում ԷՀԱԽՔՆ-ն կարող է միանալ հորմոնի ռեցեպտորին և արգելափակել այն՝ խոչընդոտելով շրջանառություն կատարող հորմոնի կողմից ռեցեպտորի ակտիվացմանը:

Որպես լավագույն հայտնի օրինակ կարող է ծառայել ԷՀԱԽՔՆ-երի կողմից էստրոգեն հորմոնների գործառույթի խաթարումն է, որոնք մարդու օրգանիզմում գործում են էստրոգեն ռեցեպտորների միջոցով: Թե տղամարդկանց և թե կանանց մոտ էստրոգեն ռեցեպտորները առկա են գլխուղեղի, ոսկրերի, անոթների և վերարտադրողական հյուսվածքների բջիջներում: Էստրոգենները մասնակցում են նյարդակենսաբանական գործառույթներին, ոսկրերի զարգացմանը և պահպանմանը, սիրտ-անոթային համակարգի գործառույթներին և այլն: Բնական էստրոգենները այս գործառույթներն իրականացնում են՝ արտազատվելով սեռական գեղձերից (կանանց մոտ՝ ձվարաններ, տղամարդկանց մոտ՝ ամորձիներ) և միանալով թիրախ հյուսվածքներում գտնվող էստրոգեն ռեցեպտորներին:

Էստրոգեն ընկալիչների վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության վերոհիշյալ օրինակը միակը չէ, չնայած դա լավագույնս ուսումնասիրվածն է: Տարբեր ԷՀԱԽՔՆ-

եր ազդում են անդրոգենների ռեցեպտորների (տեստոստերոն), պրոգեստերոնի, վահանագեղձի հորմոնների և շատ այլ հորմոնների վրա՝ միջամտելով հորմոնային ազդանշանների նորմալ գործունեությանը: Բացի այդ, քանի որ էՀԱԽՔՆ-երը բնական հորմոններ չեն, մեկ էՀԱԽՔՆ-ն կարող է ազդել ոչ թե մեկ, այլ մի քանի հորմոնալ ազդանշանային ուղիների վրա: Այսպիսով, միանգամայն հավանական է, որ մեկ տիպի էՀԱԽՔՆ-երը կարող են խանգարել երկու, երեք կամ ավելի էնդոկրին գործառույթներ՝ ունենալով ծանր հետևանքներ կենսաբանական գործընթացների համար, որոնք վերահսկվում են այդ խոցելի էնդոկրին գեղձերի կողմից:

3. էՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը

I. էՀԱԽՔՆ-երը պատմական հեռանկարում

1940թ.-ից սկսած արձանագրվել է արտադրված քիմիկատների թվաքանակի և կիրառության աճ, որոնցից մի քանիսը միտումնավոր կամ ոչ միտումնավոր տարածվել են շրջակա միջավայրում: Այս քիմիական հեղափոխությունը հանգեցրել է էկոհամակարգերում անդառնալի փոփոխությունների՝ լրջորեն ազդելով վայրի բնության և մարդու առողջության վրա: Ռեյչլ Քարսոնի <<Լռակյաց գարուն>> գիրքը, որը հրատարակվել է 1962թ.-ին, առաջին հրապարակային նախազգուշացումն էր այն մասին, որ շրջակա միջավայրի աղտոտումը, մասնավորապես ԴԴՏ և այլ թունաքիմիկատներով, կարող է թռչունների թվաքանակի կրճատման պատճառ լինել՝ որպես վերջիններիս վերարտադրողական գործառույթի խաթարման հետևանք:

Միևնույն ժամանակ, անհասկանալի է մնում այն, թե արդյոք քիմիական նյութերի ազդեցությունը մարդկանց մոտ կարող է առաջացնել թունավորում, բացառությամբ քիմիական նյութերի զանգվածային արտանետումների կամ աղտոտման դեպքերի: Բացի այդ, այժմ հայտնի է, որ որոշ քիմիական և դեղագործական նյութեր կարող են անցնել ընկերքի միջով, մինչդեռ հիսուն տարի առաջ կարծում էին, որ ընկերքը հանդես է գալիս որպես արգելք՝ պաշտպանելով զարգացող պտուղը ցանկացած ազդեցությունից: Երկու ցավալի կլինիկական դեպք այս տեսակետի վերանայման և, ի վերջո, դրանից հրաժարվելու պատճառ դարձավ: Առաջին դեպքն այն էր, որ հղի կանանց հղիության առաջին եռամսյակում սրտխառնոցի դեմ նշանակվել էր տալիդոմիդ, և այդ կանայք լույս աշխարհ են բերել ծանր բնածին արատներով երեխաներ: Ակնհայտ է դարձել, որ պտուղը խոցելի է մոր ընդունած դեղորայքների նկատմամբ: Երկրորդ դեպքը կապված է եղել դիէթիլսիլբեստրոլի (ԴԷՍ) հետ, որը հղի կանանց նշանակվել էր վիժումների կանխման նպատակով: ԴԷՍ-ը իր հատկություններով նման է բնական էստրոգեն հորմոններին: Այն աղջիկները, որոնք ԴԷՍ-ի ազդեցությանը ենթարկվել են դեռևս ներարգանդային զարգացման ժամանակ, պատանեկության տարիներին հաճախ

ունեցել են վերարտադրողական համակարգի խանգարումներ, իսկ որոշների մոտ զարգացել են հազվագյուտ վերարտադրողական համակարգի քաղցկեղներ, որոնք, որպես կանոն, հանդիպում են հետդաշտանադադարային տարիքի կանանց մոտ (6): Քանի որ ներարգանդային էքսպոզիցիայի (պտուղ) և հիվանդության (դեռահասության տարիք) միջև գաղտնի շրջանը երկար է, ԴԷՍ-ի հետ կապը սկզբնական շրջանում ակնհայտ չի եղել: Թեև մկների վրա կատարած փորձարարական աշխատանքները ցույց են տվել, որ ներարգանդային զարգացման շրջանում ԴԷՍ-ի ազդեցությանը ենթարկված լինելու դեպքում, հետագայում հասուն տարիքի մկների մոտ նկատվել են վերարտադրողական գործառույթի խանգարումներ: Ներարգանդային զարգացման շրջանում ԴԷՍ-ով էքսպոզիցիայի, վերարտադրողական համակարգի զարգացման արատների և հետագայում կանանց մոտ քաղցկեղի առաջացման միջև հայտնաբերված այս պատճառահետևանքային կապն համադրվել է մկների վրա ԴԷՍ-ի ազդեցության՝ փորձարարական հետազոտություններով ստացված արդյունքների հետ, և այդ ժամանակվանից ծնունդ է առել գիտական ուղղությունը, որը զբաղվում է էնդոկրին համակարգի աշխատանքի խաթարման ուսումնասիրությամբ:

Այդ նույն ժամանակ Ֆլորիդայում, ամերիկյան վայրի ալիգատորների մոտ, որոնք ենթարկվել էին քլորոզանական դիկոֆոլ թունաքիմիկատի (քլորոզանական թունաքիմիկատ, որը քիմիական կառուցվածքով նման է ԴԴՏ-ին) ազդեցությանը, ի հայտ են եկել սեռական օրգանների և վերարտադրողական համակարգի զարգացման խանգարումներ: ԱՄՆ-ի Մինեսոտա նահանգի դպրոցական երեխաների կողմից քաղաքից դուրս զբոսանքի ժամանակ ձևախեղված գորտերի հայտնաբերումը գիտնականների ուշադրությունը նույնպես հրավիրեց գյուղատնտեսական թունաքիմիկատներով հողային տարածքների շարունակական քրոնիկ աղտոտման խնդրի վրա: Հետագայում էՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության և վայրի կենդանատեսակների մոտ հիվանդությունների միջև կապի առկայությունը հաստատվել է բազմաթիվ այլ օրինակներով (7):

Ջարմանալի չէ, որ քիմիական նյութերով շրջակա միջավայրի աղտոտումն ուղեկցվում է մարդու առողջության վրա քիմիկատների ազդեցության փաստերով, որոնք առավել մանրամասն կքննարկվեն ստորև: Սակայն պատճառի և հետևանքի առավել ուղղակի ապացույցները ձեռք են բերվել մի շարք զանգվածային քիմիական աղետների արդյունքում, որոնց ժամանակ մարդիկ ենթարկվել են քիմիական նյութերի թե բարձր խտությունների ազդեցության, որի դեպքում նկատվել են սուր թունավորումներ, և թե ցածր մակարդակների ազդեցության, որը հանգեցնում է քրոնիկ և երկարատև հետևանքների: Այդպիսի օրինակ է հանդիսանում Իտալիայի Սեվեզո քաղաքում քիմիական գործարանի պայթյունը, որի հետևանքով քաղաքի բնակիչները ենթարկվել են դիօքսինների բարձր մակարդակների ազդեցության: Քիմիկատների վնասակար ազդեցության երկու այլ ողբերգական հետևանքներով դեպքերից են Ճապոնիայի Յուշո քաղաքում (ՊԲԲ-ներ) և Թայվանի Յուչեն

նահանգում (պոլիքլորացված դիբենզոֆուրաններ) տեղի ունեցած պատահարները, որոնց ժամանակ աղտոտված ձեթի օգտագործումը հանգեցրել է զանգվածային թունավորման: Վերջին մտահոգիչ իրադարձություններից կարելի է առանձնացնել Հնդկաստանում 2013թ.-ի հուլիսին դպրոցականների շրջանում ֆոսֆորօրգանական մոնոկրոտոֆոս թունաքիմիկատով աղտոտված ձեթի պատճառով առաջացած թունավորումը, որը հանգեցրեց 23 հոգու մահվան: Մոնոկրոտոֆոսի ազդեցության երկարաժամկետ հետևանքները դեռևս սահմանված չեն, թեև մկների և ձկների վրա կատարված ուսումնասիրությունները տրամադրում են ապացույցներ այդ թունաքիմիկատի էստրոգենային ակտիվության մասին (8, 9): Մարդու առողջության վրա ազդեցության տարածված ուղիներից մեկը գյուղատնտեսական թունաքիմիկատներով մշակաբույսերի ամենամյա սեզոնային մշակումն է, որը կարող է հանգեցնել մարդու օրգանիզմում թունաքիմիկատների կուտակման, որը վտանգավոր է գյուղատնտեսական աշխատանքներ կատարողների, մշակվող տարածքների հարևանությամբ ապրող բնակիչների, սննդամթերք սպառողների, և նույնիսկ ապագա սերունդների համար:

II. ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը մարդու և ապագա սերունդների վրա

Շրջակա միջավայրի վրա քիմիական նյութերի ազդեցությունը կրում է մշտական բնույթ: Կենդանիները և մարդիկ, որոնք ապրում են աղտոտված միջավայրում, իրենց մեջ կրում են այսպես կոչված «քիմիական բեռ»՝ հյուսվածքներում պարունակվող քիմիկատների քանակը, որը քիմիական նյութերի ուղղակի ազդեցության հետևանքով կուտակվում է ողջ կյանքի ընթացքում: Որոշ ԷՀԱԽՔՆ-եր կայուն են և ունեն բիոակունուլյատիվ հատկություն (այսինքն, ժամանակի ընթացքում կուտակվում են օրգանիզմի հյուսվածքներում): Մարդկանց արյան, ճարպի, մեզի և այլ հյուսվածքներում ԷՀԱԽՔՆ-երի առկայության նկատմամբ հետազոտության արդյունքները համոզիչ կերպով վկայում են աշխարհի բոլոր մասերում բնակվող մարդկանց մոտ տարբեր ԷՀԱԽՔՆ-երի առկայության մասին: Այս արդյունքներն արտացոլում են մարդկանց առնչությունը ԷՀԱԽՔՆ-երի հետ՝ սննդամթերքի, ջրի, մաշկի և մթնոլորտի միջոցով: Ճարպային հյուսվածքները ԷՀԱԽՔՆ-երի կուտակման համար յուրօրինակ վայր է, քանի որ շատ քիմիական նյութեր ճարպալույծ են: Բացի այդ, օրգանիզմում ԷՀԱԽՔՆ-երի «քիմիական բեռի» սահմանման արդյունքներն արտացոլում են ոչ միայն ԷՀԱԽՔՆ-երի հետ ժամանակակից կապերը, այլև անցյալում, երբեմն տասնամյակներ առաջ կայուն քիմիական միացությունների (օրինակ, ՊՔԲ-ների և ուրիշ ԿՕԱ-ների) ազդեցությունների հետևանքները: Բացի այն, որ անհատն իր կյանքի ընթացքում ենթարկվում է ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությանը, նա կարող է դրանք ստանալ իր ծնողներից: Օրինակ, հղիության ընթացքում, որոշ քիմիական նյութեր, որոնք կուտակված են կնոջ օրգանիզմի ճարպային հյուսվածքներում, կարող են անցնել ընկերքի միջով և ազդել զարգացող սաղմի վրա: Որոշ ԷՀԱԽՔՆ-եր կրծքի կաթի միջոցով կարող են անցնել նորածնի օրգանիզմ: Բացի այդ, այժմ կան վկայություններ այն մասին, որ ԷՀԱԽՔՆ-երը կարող են փոփոխություններ մտցնել սաղմնային բջիջներում (սերմնաբջիջներ և ձվաբջիջներ), ինչը նշանակում է, որ այդպիսի ազդեցությունների հետևանքները կարող են ժառանգվել ոչ միայն սեփական երեխաների, այլև թոռների, ծոռների կողմից: Այլ կերպ ասած, երեխաները կարող են ժառանգել իրենց նախնիների վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի թողած ազդեցությունների բացասական հետևանքները՝ նույնիսկ այդ նյութի հեռացումից կամ քայքայումից հետո:

III. ԷՀԱԽՔՆ-երը և էնդոկրին հիվանդությունները

Ըստ առկա գնահատականների, աշխարհում բոլոր հիվանդությունների և առողջական խնդիրների 24%-ի (10) և այնպիսի հիվանդությունների 80%-ի առաջացումը, որոնք հաճախ ավարտվում են մահվան ելքով, օրինակ՝ քաղցկեղ, շնչառական և սիրտ-անոթային հիվանդություններ, պայմանավորված են շրջակա միջավայրի գործոններով (11): Վերջին 20 տարիների ընթացքում արձանագրվել է մանկական տարիքում հիվանդությունների աճ՝ կապված էնդոկրին համակարգի խանգարումների հետ, այդ թվում, արական սեռի մոտ վերարտադրողական համակարգի խանգարումներ (կրիպտորխիզմ, հիպոսպադիա, ամորձիների քաղցկեղ), աղջիկների մոտ՝ վաղ սեռական հասունություն, լեյկոզ, գլխուղեղի քաղցկեղ և նյարդավարքագծային խանգարումներ: Ամերիկացի երեխաների մոտ զարգացման խանգարումների տարածվածությունը 1997թ.-ից մինչև 2008թ.-ը 12,84% -ից աճել է մինչև 15,04% (12): 1981թ.-ից վաղաժամ ծնելիության դեպքերն ԱՄՆ-ում, Մեծ Բրիտանիայում և Սկանդինավիայում աճել են ավելի քան 30%-ով, որը կապված է նյարդաբանական խանգարումների, շնչառական հիվանդությունների և մանկական մահացության, ինչպես նաև չափահաս տարիքում գիրության, 2-րդ տիպի շաքարախտի և սրտանոթային հիվանդությունների ռիսկերի աճով: Մարդկանց, կենդանիների և բջջային կուլտուրաների հետազոտությունների արդյունքները պարունակում են բավականաչափ ապացույցներ այս հիվանդությունների, խանգարումների և ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության միջև գոյություն ունեցող կապի մասին:

Քիմիական նյութերի արտադրական ծավալների աճին զուգահեռ, ավելանում է էնդոկրին հիվանդությունների թիվը: Պլաստմասսայե իրերի համաշխարհային արտադրությունը 1970թ. 50մլն տոննայից այսօր աճել է մինչև 300մլն տոննայի: Նմանօրինակ միտումներ են նկատվում այլ քիմիական նյութերի, այդ թվում՝ թունաքիմիկատների, հակահորդեհային խամոնորդների, լուծիչների և մակերեսային ակտիվ նյութերի արտադրության ոլորտում: Համաշխարհային քիմիական արդյունաբերության առևտրի ծավալները կտրուկ աճ են արձանագրել՝ 1970թ. 171 մլրդ ԱՄՆ դոլարից 2013թ.-ին հասնելով ավելի քան 4տրլն ԱՄՆ դոլարի (13): Այս և այլ քիմիական նյութեր, ինչպիսիք են ՊՔԲ-ները, բիսֆենոլ Ա-ն և ֆտալատները, հայտնաբերվում են մարդու արյան շիժուկում, ճարպային հյուսվածքներում և պորտալարի արյան մեջ (14-16):

Մարդու վրա բարձր քիմիական ազդեցությունների և հիվանդությունների աճի համադրությունը թույլ է տալիս ենթադրություններ կատարել այս երկու երևույթների միջև կապի առկայության մասին, չնայած որ դա չի ապացուցում, որ այդպիսի կապ գոյություն ունի: Այնուամենայնիվ, անցյալ մի քանի տասնամյակների ընթացքում կատարված բջջային կուլտուրաների, կենդանիների և այլ համակարգերի վրա կատարած հետազոտությունների արդյունքները փաստում են այս ուղղակի կապի գոյության մասին: Սակայն, ապացուցելու համար, որ քիմիական նյութը նպաստում է մարդու մոտ այս կամ այն հիվանդության առաջացմանը, պահանջվում է մի խումբ մարդկանց ենթարկել տվյալ քիմիական նյութի ազդեցությանը և հետո դիտարկել դրա արդյունքում մարդու մոտ հնարավոր խանգարումների զարգացումները: Չնայած այսօրինակ փորձարկումները կատարվում են դեղերի նկատմամբ, մարդկանց վրա փորձարկումները կլինեին ոչ էթիկական և անհնար: Հետևաբար, ԷՀԱԽՔՆ-երին առնչվող առողջական խնդիրների մասին եզրակացություններ կարելի է անել՝ համաճարակաբանության հետազոտությունների տվյալների հիման վրա, որոնք կարող են բացահայտել կապը, ինչպես նաև ենթադրություններ անել մարդու առողջության համար ռիսկերի վերաբերյալ՝ հիմնվելով կենդանիների կամ բջջային կուլտուրաների վրա կատարված փորձարարական տվյալներից: Լրացուցիչ խնդիր է այն փաստը, որ մարդիկ քիմիական բարդ միացությունների ազդեցության ենթարկվում են ողջ կյանքի ընթացքում, որի պատճառով դժվար է լինում որոշել՝ արդյո՞ք այդ առողջական հետևանքները մի քանի խնդրահարույց քիմիկատների, թե քիմիկատների համակցված ազդեցության արդյունք են: Այսպիսով, թեև շրջակա միջավայրի վրա ազդեցությունները նպաստում են էնդոկրին խանգարումների առաջացմանը, դժվար է գտնել <<անվիճելի ապացույցներ>> որևէ հիվանդության և որևէ կոնկրետ ԷՀԱԽՔՆ-ի միջև կապի մասին:

Շատ առումներով, ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին ներկա բանավեճերը շատ բանով հիշեցնում են երկար և վիճելի բանավեճերը ծխելու ռիսկերի մասին: Ծխախոտի ծխի և թոքերի քաղցկեղի միջև կապի մասին առաջին անգամ խոսվել է 1950թ.-ին, սակայն, բանավեճերն այս կապի և ծխախոտի սահմանափակման մասին քաղաքականության ստեղծման շուրջ շարունակվել են տասնամյակներ:

Մանկական նյարդահոգեբուժական խանգարումներն ընդգրկում են ընկճախտը (դեպրեսիա), տրամադրության խանգարումները, սովորելու հետ կապված դժվարությունները, կատարողական ֆունկցիաների և վարքի խանգարումները:

1994թ.-ին հայտնի խոշորագույն ծխախոտային ընկերությունների ղեկավարը ԱՄՆ-ի կոնգրեսի առջև հանդես եկավ վկայություններով այն մասին, որ ծխախոտի և այնպիսի հիվանդությունների միջև, ինչպիսին քաղցկեղը և սրտի հիվանդություններն են, կապի մասին ապացույցները համոզիչ չեն: Այսօր ծխելը շարունակում է մնալ աշխարհում քաղցկեղի առաջացման ամենամեծ պատճառը, որից յուրաքանչյուր 15 րոպեն մեկ մարդ է մահանում (17): ԷՀԱԽՔՆ-երի դեպքում, քիմիական նյութերի կամ

քիմիկատների որևէ դասի և քրոնիկ հիվանդությունների միջև գոյություն ունեցող կապի մասին առկա տվյալները որոշ դեպքերում համեմատելի են ծխելու և թոքերի քաղցկեղի միջև եղած կապի մասին ապացույցներին: Այսպիսով, չնայած որոշ խմբերի այն պնդմանը, թե այդպիսի ապացույցներն անհիմն են, ԷՀԱԽՔՆ-երի բացասական առողջապահական հետևանքների մասին առկա տվյալները բավարար են՝ մարդկանց մոտ մտահոգություն առաջացնելու համար:

Նյարդաբանական և վարքագծային խանգարումներ

Բազմաթիվ հանրային առողջապահական մարմիններ, այդ թվում Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը, ՄԱԿ-ը, և ԱՄՆ-ի ազգային թունաբանության ծրագիրը մտահոգություն են հայտնել գլխուղեղի վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության և վարքագծի խանգարումների վերաբերյալ (18, 19): Գնալով աճում է մանկական նյարդահոգեբուժական խանգարումների դեպքերի քանակը, և այժմ Միացյալ Նահանգներում վեց երեխայից մեկի մոտ ախտորոշվում է առնվազն մեկ խանգարում (12): Այդպիսի խանգարումները ներառում են ուշադրության դեֆիցիտը կամ հիպերակտիվության սինդրոմը (ՈՒԴՀՍ), աուտիզմի սպեկտրի խանգարումը (ԱՍԽ), ինչպես նաև դեպրեսիան և տրամադրություն այլ խանգարումները, սովորելու անկարողությունը, կատարողական հմտությունների պակասը և վարքագծային խանգարումները:

Այս կապակցությամբ, առավել հայտնի և համոզիչ ապացույցները բերվում են քիմիական միացությունների այնպիսի դասի համար, ինչպիսին ՊՔԲ-ներն են: Հավաքագրվել են տվյալներ այն մասին, որ ՊՔԲ-ները մարդկանց մոտ առաջացնում են նյարդային զարգացման խանգարումներ (20, 21), իջեցնում են IQ-ն, առաջացնում ուշադրության, հիշողության և նուրբ մոտորիկայի, օրինակ, գրելու հմտությունների հետ կապված խնդիրներ: Այս հետազոտություններից որոշներն իրականացվել են արկտիկական շրջաններում բնակվող պոպուլյացիաներում: Արկտիկան, որը նախկինում հայտնի էր որպես մաքուր/չաղտոտված տարածք, այժմ հայտնի է որպես մի վայր մոլորակի վրա, որտեղ ՊՔԲ-ները և այլ կայուն օրգանական աղտոտիչներ կուտակվում են ամենաբարձր մակարդակներով (22): Որոշ ՊՔԲ մետաբոլիտներ փոփոխություններ են մտցնում վահանազեղծի գործունեության մեջ և մեծացնում նյարդային համակարգի զարգացման խանգարումների ռիսկը: Նմանապես, պոլիբրոմացված դիֆենիլ եթերների (ՊԲԴԵ-ներ) ազդեցության հետ է կապված մտավոր զարգացման գործակցի (IQ) նվազումը և այլ ճանաչողական գործառնային խանգարումների առաջացումը (23): ՊԲԴԵ-ներն ազդում են նեյրոմեդիատորների գործունեության, սինապսի կազմակերպման և նեյրոնների կենսունակության վրա, ինչը հիմք է տալիս ենթադրելու, որ դրանք ազդում են ոչ միայն ուղեղի զարգացման, այլև ուղեղի ծերացման վրա: Արդեն հաղորդվում է թունաքիմիկատների ազդեցության և նեյրոդեգեներատիվ խանգարումների, օրինակ, Պարկինսոնի հիվանդության (24) և դեպրեսիվ վարքագծի միջև գոյություն ունեցող կապի մասին

(25): Բրոմացված անտիպիրենները, պերֆտորացված միացությունները և թունաքիմիկատները (քլորօրգանականները և ֆոսֆորօրգանական միացությունները, օրինակ՝ քլորպիրիֆոսը), կապված են ՌԻԴՀՍ-ի, ԱՍԽ-ի և դրանց հետ կապված սովորելու անկարողության հետ (26), չնայած այդ ապացույցները համոզիչ չեն: Փորձարարական կենդանիների վրա կատարված հետազոտությունների տվյալները ցույց են տալիս, որ բազմաթիվ նյարդակենսաբանական փոփոխություններ հետևանք են ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության, այդ թվում նեյրոնների զարգացումը, սինապսի կազմակերպման հատկությունները, նեյրոմեդիատորների սինթեզը, անջատումը և զարգացող ուղեղի կառուցվածքային կազմակերպումը: Կարճագծի վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի, հատկապես՝ զարգացման շրջանում ազդեցության բացասական հետևանքների մասին գրականության մեջ ընդգծվում է, որ գլխուղեղը հանդիսանում է ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության նկատմամբ խոցելի թիրախ (27):

Ճարպակալում, նյութափոխանակության դիսֆունկցիա և դրա հետ կապված խանգարումներ

Ճարպակալումով տառապող մարդկանց թիվն արագ տեմպերով աճում է ողջ աշխարհում: Թեև ակնհայտ է, որ ճարպակալմանը նպաստող հիմնական գործոնները սննդակարգն է և ֆիզիկական ակտիվության մակարդակը, այժմ գնալով ավելի շատ ապացույցներ են ի հայտ գալիս հնարավոր այլ գործոնների մասնակցության, այդ թվում, քիմիական նյութերով էքսպոզիցիայի մասին: Կարծիք կա, որ ավելորդ քաշին նպաստող քիմիական նյութերը քաշն ավելացնում են՝ փոփոխելով կամ վերածրագրավորելով նյութափոխանակության, էներգետիկ հաշվեկշռի և ախորժակի համար պատասխանատու էնդոկրին համակարգի առանցքային օղակները, ինչը հանգեցնում է ճարպակալման և դրա հետ կապված բացասական առողջապահական հետևանքների (28-31): Լաբորատոր պայմաններում փորձարարական կենդանիների վրա կատարած հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ ներարգանդային զարգացման փուլում և հետծննդաբերական վաղ շրջանում քիմիական նյութերի ազդեցությունը անհատի մոտ հատկապես առաջացնում է նախատրամադրվածություն քաշի ավելացման և դրա հետ կապված նյութափոխանակության խանգարումներ, այդ թվում, 2-րդ տիպի շաքարախտ, սրտանոթային հիվանդություններ, ճարպային նյութափոխանակության խախտում և այլն (32-34):

Մինչ այժմ ճարպակալմանը նպաստող ԷՀԱԽՔՆ-երից առավել լավ ուսումնասիրված են տրիբուլտինը (SFS) և տրիֆենիլտինը (SFS) (30): Այս և այլ քիմիական նյութեր ներգործում են հորմոնային հատուկ ընկալիչների միջոցով (34): Այս քիմիական նյութերի էքսպոզիցիայի դեպքում մեկ այլ հնարավոր մեխանիզմ կարող է լինել վահանաձև գեղձի հորմոնների գործունեության խախտումը, քանի որ վահանաձև գեղձը կարևոր դեր է կատարում նորմալ նյութափոխանակության

պահպանման գործում: ՊՔԲ-ների և պոլիբրոմացված դիֆենիլ եթերների որոշ հետևանքներ կարող են արտահայտվել թիրեոյիդ հորմոնալ առանցքի վրա ազդեցության միջոցով (35, 36): Հղի առնետների և նրանց սերունդների վրա կատարած ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ բրոմացված անտիպիրեն Ֆայերմասթեր 550-ը փոփոխություն է մտցնում նրանց վահանագեղձի հորմոնների մակարդակում, և ծագերի մոտ զարգանում է ճարպակալում, սրտի հիվանդություն, վաղ սեռական հասունություն և ինսուլինի նկատմամբ դիմադրություն (37): Չնայած կա արդյունքները այլ ուսումնասիրություններով հաստատելու անհրաժեշտություն, այնուամենայնիվ, ուշագրավ է այն փաստը, որ Ֆայերմասթեր 550-ը այժմ Միացյալ Նահանգներում առավել լայնորեն կիրառվող հակահորդեհային խառնուրդներից մեկն է: Վերջինս կենցաղային փոշու մեջ հանդիպող աղտոտիչ է, իսկ բիոմոնիտորինգային հետազոտություններն էլ վկայում են մարդու մեզի մեջ Ֆայերմասթեր 550-ի առկայության մասին (38): Չնայած ճարպակալմանը նպաստող ԷՀԱԽՔՆ-երի ոլորտը համեմատաբար նոր ուղղություն է, այնուամենայնիվ, որպես պոտենցիալ ԷՀԱԽՔՆ-եր, որոնք արժանի են լուրջ հետազոտ ուսումնասիրության, դիտարկվում են ֆտալատները, պերֆտորացված միացությունները, բիսֆենոլ Ա-ն, դիօքսինները և որոշ թունաքիմիկատներ:

Վերարտադրողական գործառույթի խանգարումներ

ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության և մարդու առողջության միջև գոյություն ունեցող կապերից առավել համոզիչ է կապը վերարտադրողական գործառույթի, ֆիզիոլոգիայի և պաթոլոգիայի միջև: Վերջին 50 տարիների ընթացքում հորմոններով պայմանավորված քաղցկեղների տարածվածությունը (օրինակ, կրծքագեղձի, շագանակագեղձի), ծնելիության նվազումը, վաղ սեռական հասունությունը, սպերմատոզոիդների քանակի նվազումը, սեռական օրգանների թերզարգացումները և սեռային հարաբերակցության խախտումը (39) մասամբ պայմանավորված են քիմիական նյութերի տարածվածությամբ և դրանց ազդեցություններով: Աղջիկների վաղ սեռական հասունության դեպքերի ավելացումը, չնայած որ բացատրվում է բազմաթիվ գործոնների ազդեցությամբ, որոնք ներառում են սնունդը, սթրեսները և ազդությունը (էթնիկական ծագումը), մասամբ կարող են կախված լինել ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության տևողությունից (40, 41): Էստրոգեն ակտիվությամբ օժտված ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության հետ են կապված նաև արգանդի ֆիբրոմիոմաները, ձվարանների դիսֆունկցիան և մարդկանց ու փորձարարական կենդանիների մոտ պտղաբերության նվազումը (39, 42, 43): Անպտղության դեմ բուժվելու նպատակով կլինիկա դիմած կանանց մոտ հաստատվել է կապը բիսֆենոլ Ա-ի և ձվաբջիջների որակի անկման և ձվաբջիջների կենսունակության այլ ասպեկտների հետ (44, 45): Այսպիսի խնդիրները զուգահեռաբար նկատվել են նաև փորձարարական կենդանիների մոտ (46): Պլաստմասսայե իրերի արտադրությունում աշխատող մինչև 40 տարեկան դանիացի կանայք ավելի հաճախ են դիմում պտղաբերության հարցերով, քան նույն տարիքի այն կանայք, որոնք չեն աշխատում այդպիսի

ծեռնարկությունում (47): Վերջին կես դարում որոշ տարածաշրջաններում արական սեռի մարդկանց մոտ նկատվել է սերմնաբջիջների քանակի 50%-ով նվազում (48, 49): Նշվում է որոշ քիմիական նյութերի, հատկապես ֆտալատների՝ տղամարդկանց միզասեռական տրակտի վրա բացասական ազդեցության մասին, ներառյալ՝ կրիպտորխիդիզմը, հիպոսպադիան, շագանակագեղձի հիվանդությունը և ամորձիների քաղցկեղը (50):

Քաղցկեղ

Քաղցկեղների մեծ մասը, բազմագործոն այլ հիվանդությունների նման, առաջանում են գենետիկական գործոնների և շրջակա միջավայրի գործոնների համատեղ ազդեցության արդյունքում: Համեմատաբար փոքր թիվ են կազմում որևէ մեկ գենով պայմանավորված քաղցկեղային հիվանդությունները, ինչն էլ ընդգծում է շրջակա միջավայրի առանցքային դերակատարությունը: Փաստորեն, քաղցկեղային հիվանդություններից երեքից մեկն այս կամ այն չափով կապված է շրջակա միջավայրի հետ, որը հիմք է տալիս առաջատար ամերիկյան ուռուցքաբանության ընկերությանը եզրակացնել, որ քաղցկեղների մեծ մասը հնարավոր է կանխարգել՝ մարդկանց կենսակերպը փոխելու, օրինակ, սննդակարգը բարելավելու, ֆիզիկական ակտիվությունն ավելացնելու և ծխելը պակասեցնելու շնորհիվ: Որոշ մասնագիտական գործունեություններ կապված են քաղցկեղի առաջացման բարձր ռիսկերի հետ, հատկապես այն աշխատանքները, որոնք կապված են քիմիական նյութերի բարձր էքսպոզիցիայի հետ, օրինակ՝ գեղանկարչությունը, հրդեհաշիջման աշխատանքները, ածխի, պողպատի, ռետինի արդյունաբերությունը, տեքստիլի և թղթի արտադրությունը և հանքարդյունաբերությունը:

Հայտնի քաղցկեղածին քիմիական նյութերի ցանկն ընդարձակ է և ներառում է մետաղներ, վինիլային քլորիդ, բենզոլին (օգտագործվում է ներկերի արտադրությունում), լուծիչներ, ինչպիսիք են՝ բենզոլը, պոլիցիկլիկ արոմատիկ ածխաջրածինները (ՊԱԱ-ներ), դիօքսինները, քիմիական մանրաթելերը և քիմիական փոշին (սիլիցիումի երկօքսիդ, ասբեստ և այլն), որոշ թունաքիմիկատներ, այդ թվում Ստոկիոլմի կոնվենցիայի ցուցակում ներառված կայուն օրգանական աղտոտիչները, բազմաթիվ դեղագործական պատրաստուկներ, ներառյալ՝ սինթետիկ էստրոգենները: Այս քիմիկատներից որոշները (թեև ոչ բոլորը) պատկանում են ԷՀԱԽՔՆ-երի թվին: Հաշվի առնելով այն, թե որքան բազմազան է հորմոնների հետ կապված քաղցկեղների տեղակայման վայրերը, ներառյալ շագանակագեղձի, կրծքագեղձի, արգանդի և այլ վերարտադրողական հյուսվածքների քաղցկեղները, զարմանալի չէ, որ էստրոգեն և այլ հորմոնալ ակտիվությամբ օժտված քիմիկատները, օրինակ՝ բիսֆենոլ Ա-ն, ֆտալատները և որոշ թունաքիմիկատներ, համարվում են բարձր ռիսկայնության քաղցկեղածին նյութեր (51,52):

Ղեռնա անորոշ է մնում այն հարցը, թե ո՞ր էՀԱԽՔՆ-երն են առավել շատ ազդում և կյանքի որ շրջանում են (նախածննդյան, մանկական, չափահասության) դրանք առավել շատ նպաստում քաղցկեղի զարգացմանը: Բջջային կուլտուրաների և փորձարարական կենդանիների վրա կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կյանքի վաղ շրջանում քիմիական այնպիսի նյութերի ազդեցության պատճառով, ինչպիսիք են բիսֆենոլ Ա-ն, ֆտալատները, պերֆտորացված միացություններ, ՊՔԲ-ները և որոշ թունաքիմիկատներ, կարող է մեծանալ քաղցկեղի առաջացման վտանգը կյանքի հետագա փուլերում (52): Սկսում են ի հայտ գալ համաճարակաբանական հետազոտություններ, որոնք հաստատում են այդ կապի առկայությունը մարդու համար (53): Մարդկանց համար այդպիսի կապի հաստատումը բարդ գործընթաց է, քանի որ դրա համար պահանջվում է հաշվի առնել ազդեցությանը ենթարկված լինելու մասին տեղեկատվությունը, որը տեղի է ունեցել տարիներ կամ նույնիսկ տասնամյակներ առաջ: Միևնույն ժամանակ, կասկածից վեր է, որ շրջակա միջավայրի ազդեցությունը խիստ կարևոր է քաղցկեղով հիվանդացության առաջացման հարցում և, հետևաբար, քիմիական ազդեցությունը նվազագույնի հասցնելը մեծ չափով կնպաստի քաղցկեղի զարգացման ռիսկի կրճատմանը և մարդու կյանքի տևողության երկարացմանը:

Աղյուսակ 4. Քիմիական նյութերի փորձարկման ավանդական հասկացությունները և այն, թե ինչու դրանք համարժեք չեն էնդոկրին համակարգի վրա էՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը որոշելու համար

<p>Քիմիական նյութերի փորձարկման ավանդական մոտեցումը՝ <<Թունունակությունը որոշվում է չափաքանակով>></p>	<p>Ինչու է այս մոտեցումն անբավարար՝ էՀԱԽՔՆ-երի առումով</p>
<p>Քիմիական նյութերը փորձարկվում են առանձին /մեկ առ մեկ/</p>	<p>Աշխարհում ներկայումս յուրաքանչյուր մարդու օրգանիզմում պարունակվում է քիմիական նյութերի որոշակի քանակություն (քիմիական բեռ), որը մինչև 1940 թ.-ն ընդհանրապես գոյություն չի ունեցել: Ամեն տարի ավելի ու ավելի շատ քիմիական նյութեր են արտադրվում և արտանետվում շրջակա միջավայր: Քիմիական նյութերի մեկ առ մեկ փորձակումը չի կարող ընթանալ ազդեցությանը համընթաց և հաշվի չի առնում, թե օրգանիզմում պարունակվող քիմիկատների խառնուրդները ինչպես են ազդում մարդու զարգացման կամ առողջության վրա:</p>
<p>Ենթադրվում է, որ առանձին քիմիական նյութեր ունեն «ազդեցության անվտանգ և ընդունելի» մակարդակ, որից ցածրի դեպքում</p>	<p>Էնդոկրին համակարգը կարգավորում է մարդու առողջությունը կյանքի բոլոր փուլերում, ներառյալ՝ ներարգանդային</p>

<p>բացասական ազդեցություններ չեն նկատվում</p>	<p>զարգացումը, աճը և վերարտադրությունը: Վերջին գիտական տվյալները ցույց են տալիս, որ քիմիկատների կամ խառնուրդների նույնիսկ շատ փոքր քանակները խաթարում են էնդոկրին համակարգի աշխատանքը՝ նվազեցնելով մտավոր զարգացման ներուժը, խաթարելով վերարտադրողական համակարգը և պատճառելով այլ առողջական խնդիրներ: Իրականում, ազդեցության այդպիսի անվտանգ մակարդակ չի կարող գոյություն ունենալ, հատկապես, երբ մարդու օրգանիզմում կան հարյուրավոր այդպիսի քիմիական նյութերի մնացորդային քանակներ:</p>
<p>Փորձարկումները կատարվում են հիմնականում հասուն կենդանիների վրա</p>	<p>Հորմոնները կարգավորում են բոլոր օրգան-համակարգերի աշխատանքը ողջ կյանքի ընթացքում: Միայն հասուն կենդանիների վրա կատարվող փորձարկումները չեն կարող ցույց տալ, թե էնդոկրին համակարգի վրա քիմիկատների ազդեցությունը ինչ հետևանքները կունենա մարդու կյանքի ցիկլի ընթացքում՝ սկսած ներարգանդային շրջանից:</p>
<p>Ենթադրվում է, որ «անվտանգ» են համարվում այն չափաքանակները, որոնք ցածր են այն չափաքանակներից, որոնց դեպքում փորձարարական կենդանիները կամ մահանում են կամ դրանց մոտ զարգանում է որևէ հիվանդություն (ավելի հաճախ՝ քաղցկեղ)</p>	<p>ԷՀԱԽՔՆ-երը մահվան կամ հիվանդության պատճառ լինելուց բացի, ունենում են տարբեր բնույթի ազդեցություններ:</p>

Այլ հիվանդություններ և խանգարումներ

Կենդանիների վրա փորձարարական հետազոտությունները և մարդկանց շրջանում իրականացված համաճարակաբանական ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությունը հանգեցնում է նաև այլ առողջական խնդիրների, այդ թվում, սրտանոթային հիվանդությունների և շաքարախտի առաջացմանը: Հետազոտական աշխատանքներում նոր ուղղություն է իմունային համակարգի և բորբոքային գործընթացների վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության ուսումնասիրությունը: Բորբոքային գործընթացները կապված են մի շարք քրոնիկ հիվանդությունների, այդ թվում՝ ճարպակալման, ճանաչողական գործառույթի խանգարման, սրտանոթային և շնչառական հիվանդությունների, քաղցկեղի և նույնիսկ աուտիզմի հետ: Իմունային և էնդոկրին համակարգերը արտաքին ազդեցություններին արձագանքելիս հաճախ գործում են միասին, և որոշ բորբոքային

գործընթացների հիմքում կարող է ընկած լինել դրանց ազդանշանային համակարգերի կոնվերգենցիան/համամիտումը:

4. ԷՀԱԽՔՆ-երի գիտական ուսումնասիրության ոլորտում վերջին նվաճումները և ԷՀԱԽՔՆ-երի հետ կապված ռիսկերի գնահատման համար նոր գիտական հարացույցի մշակման անհրաժեշտությունը

Ծխախոտի ծխի, կապարի, ռադիոակտիվ նյութերի և շատ քիմիկատների ազդեցության հետ կապված վտանգների մասին արդեն գոյություն ունեն ընդհանուր եզրեր: Տասնամյակներ տևած լաբորատոր հետազոտությունները, առանձին հիվանդների կլինիկական տվյալների և մարդկանց խմբերի շրջանում ձեռք բերված համաճարակաբանական տվյալների հետ միասին, ներկայացրել են սպառիչ ապացույցներ՝ ազդեցության ենթարկվածության և այս կամ այն հիվանդության կամ մահվան միջև գոյություն ունեցող պատճառահետևանքային կապի մասին: Քիմիական նյութերի գնահատման և կառավարման դեպքում, առողջության վրա ազդեցության և դրա բացասական հետևանքների կամ մահվան միջև ուղակիորեն կապ հաստատելը դառնում է հնարավոր, եթե հայտնի են քիմիական որոշակի նյութերի բարձր խտություններով ազդեցության դեպքերի մասին: Օրինակ, ավելի վաղ նկարագրված զանգվածային թունավորման դեպքերը՝ կապված արդյունաբերական արտանետումների (Սեվեզո) կամ սննդում օգտագործված աղտոտված ձեթի (Յուշո, Յուչեն) օգտագործման հետ, հանգեցրել են լուրջ բնածին արատների և նյարդային համակարգի խանգարումների այն երեխաների մոտ, որոնց մայրերը հղիության ընթացքում սննդում օգտագործել են աղտոտված ձեթ կամ ուղակիորեն ենթարկվել են դիօքսինների ազդեցությանը: Այսպիսով, ավանդական թունաբանական փորձարկումը շատ կարևոր նշանակություն է ունեցել մարդկանց առողջության և շրջակա միջավայրի համար վտանգ ներկայացնող քիմիական նյութերի ազդեցության որակման և նկարագրման հարցում: Միևնույն ժամանակ, քանի որ մարդկանց մեծ մասը կյանքի տարբեր փուլերում ենթարկվում է խառնուրդներում պարունակվող տարբեր ԷՀԱԽՔՆ-երի՝ սովորաբար ցածր չափաքանակներով ազդեցության, ապա շատ դժվար է լինում չափահաս տարիքում հիվանդության զարգացումը (օրինակ, 2-րդ տիպի շաքարախտ) անմիջականորեն կապել կյանքի ընթացքում (հատկապես՝ զարգացման կարևորագույն փուլերում) ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության ենթարկվածության հետ: Հաջորդող բաժիններում խոսվում է այն մասին, թե ինչու է առաջացել նոր մտածելակերպի անհրաժեշտություն՝ ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության հետևանքները և երկարատև դրսևորումները, օրինակ՝ կյանքի վատ որակը, քրոնիկ հիվանդությունները և քաղցկեղները, լիովին հասկանալու համար (աղյուսակ 4): Այս բաժնի վերջում լրացուցիչ տրամադրվում է այդ հասկացությունների համառոտ ամփոփումը (ներդիր 2):

Մենք այժմ գիտենք, որ մարդու վրա վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ուղղակի ազդեցություններն առաջացնում են մի շարք վարքագծային, էնդոկրին և նյարդակենսաբանական խնդիրներ: Սրա հետ կապված, պահանջվում է փոփոխություններ մտցնել ռիսկերի գնահատման ընդունված ավանդական մեթոդում:

I. Հարացույցի փոփոխության անհրաժեշտությունը՝ ԷՀԱԽՔՆ-երի մասին գիտական ըմբռնումները խթանելու համար

Քիմիական հեղափոխությունն ուղեկցվել է շրջակա միջավայր քիմիական նյութերի արտանետումներով, ինչը հանգեցրել է քաղցկեղների, ծանր մետաղներով թունավորումների առաջացման, օդի և ջրի աղտոտման: Այս ամենն, իր հերթին, հանգեցրել է քիմիական նյութերի փորձարկման անհրաժեշտության, որպեսզի հնարավոր լինի սահմանել անվտանգության ընդհանուր ստանդարտներ/չափանիշներ: Առանձին քիմիական նյութերի տարբեր չափաքանակներով թունաբանական փորձարկումները հնարավորություն տվեցին բացահայտելու շրջակա միջավայրում առկա այն քիմիական նյութերը, որոնք խիստ թունավոր են և առաջացնում են քաղցկեղ և մահ: Հիմնվելով «չափաքանակ-հետևանք» դիագրամներից ստացված տեղեկատվության վրա, փորձ էր արվում որոշել շեմային մեծությունները, որոնցից ցածրի դեպքում ազդեցությունը չի հանգեցնում որևէ ակնհայտ սուր թունավորության, և փորձ է արվել այս տեղեկատվությունն օգտագործել «անվտանգ չափաքանակի» որոշման համար: Մեզ արդեն հայտնի է, որ փորձարկման այն մեթոդները և չափաքանակները, որոնք օգտագործվում էին թունաբանական ռիսկերի ստանդարտ գնահատման ժամանակ, հաճախ համարժեք չէին ԷՀԱԽՔՆ-երի առումով (54): «Հին գիտական» մոտեցումը հիմնված է մի շարք ենթադրությունների և փորձարկման այնպիսի արձանագրությունների կիրառման վրա, որոնք չեն կարող լիովին վերարտադրել իրական ազդեցությունները: Օրինակի համար, փորձարկումները մեծ մասամբ կատարվում են հասուն տարիքի կենդանիների վրա (օրինակ՝ առնետների)՝ կիրառելով որևէ, առանձին վերցրած քիմիկատի բարձր չափաքանակներ: Միևնույն ժամանակ, բոլոր մարդիկ և կենդանիներն իրենց կյանքի ընթացքում ենթարկվում են ոչ թե առանձին-առանձին, այլ խառնուրդներում պարունակվող տարբեր ԷՀԱԽՔՆ-երի տարբեր չափաքանակների ազդեցության: Այսպիսով, թեև ավանդական թունաբանական մեթոդները կարող են օգտակար լինել, սակայն ԷՀԱԽՔՆ-երի որոշման և ազդեցությունների հետևանքների բացահայտման համար հարկավոր է դուրս գալ այդ մեթոդների սահմաններից:

Հիմնվելով վերջին երկու տասնամյակների ընթացքում վայրի կենդանատեսակների հետազոտությունների, մարդկանց համաճարակաբանական և փորձարարական կենդանիների լաբորատոր հետազոտությունների վրա, ձեռք են բերվել բազմաթիվ գիտական տվյալներ, որոնք ցույց են տալիս, թե ինչպես կարող են

ԷՀԱԽՔՆ-երն առաջացնել կենսաբանական փոփոխություններ, և ինչպես դրանք կարող են հանգեցնել հիվանդությունների: Այժմ արդեն հայտնի է, որ մարդու վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ուղղակի ազդեցությունն առաջացնում է մի շարք վարքագծային, էնդոկրին և նյարդակենսաբանական խնդիրներ: Սա պահանջում է, որպեսզի ռիսկերի գնահատման ավանդական հարացույցում փոփոխություններ մտցվեն: Օրինակ, հին, թունաբանական մեթոդի փոխարեն, որի ժամանակ օգտագործվում են քիմիական մաքուր նյութեր, և հաշվի է առնվում մեկ առանձին վերցրած քիմիկատի մեկանգամյա ազդեցությունը և որոշվում է <<չափաքանակ – հետևանք>> կախվածությունը, շատ կարևոր է ներդնել ռիսկի գնահատման նոր ընթացակարգեր, որոնք ավելի ճիշտ կնմանակեն բնությունում տեղի ունեցող գործընթացները: Առանձին վերցրած քիմիական նյութերի ազդեցությունների հետևանքների փոխարեն, մենք կարիք ունենք իմանալու քիմիական նյութերի միացությունների կամ խառնուրդների ազդեցությունների հետևանքների մասին: Մենք նաև պետք է հասկանանք, որ, քանի որ կյանքի որոշ փուլերում մարդիկ առավել խոցելի են ԷՀԱԽՔՆ-երի ներգործության նկատմամբ (հատկապես օնտոգենեզի վաղ շրջանում), հետևաբար, չափահասների վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի փորձարկման արդյունքները չեն կարող էքստրապոլյացիայի ենթարկվել/արտարկվել ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցությանը ենթարկված պտղի կամ երեխայի համար:

II. Ազդեցությունը զարգացման վաղ և խոցելի ժամանակաշրջաններում

Հորմոնները համակարգում են յուրաքանչյուր օրգանիզմի զարգացումը՝ մեկ բեղմնավորված բջջից մինչև բազմաթիվ միլիոնավոր մասնագիտացված բջիջներ, որոնցից կազմված են արյունը, ոսկորները, ուղեղը և այլ հյուսվածքներ: Այս էնդոգեն նյութերը, մորից անցնելով ընկերքի և այնուհետև զարգացող պտղի մեջ, շրջանառվում են շատ ցածր խտություններով, որոնք, որպես կանոն, տատանվում են մեկ տրիլիոններորդական մասից մինչև մեկ միլիարդերորդական մասի սահմաններում: Հորմոնները բջջին ազդանշան են հաղորդում՝ ակտիվացնելով գեներին կամ թողնելով ոչ ակտիվ վիճակում: Օրգանիզմի կենսաբանական զարգացման գործընթացներին զուգահեռ, էնդոգեն հորմոնների մշտապես փոփոխվող համակցությունն ապահովում է բնականոն զարգացումը: Դրանց չափից ավել կամ ցածր մակարդակը հանգեցնում է հիվանդությունների և պաթոլոգիայի: Ավելի քան մեկ դար տևած կենսաբանական հետազոտությունները ցույց են տվել, որ կենսական գործընթացների ծրագրավորման և կարգավորման համար որոշակի ժամանակաշրջանում պահանջվում է որոշակի քանակի հորմոնների առկայություն, ավելին, յուրաքանչյուր օրգանի և հյուսվածքի պահանջները կյանքի ցիկլի ընթացքում փոփոխվում են:

Կյանքի վաղ փուլերը, մասնավորապես, ներարգանդային զարգացման և մանկության շրջանները, հատկապես խոցելի շրջաններ են, երբ բնական

գործընթացների որևէ խանգարում կարող է փոխել, երբեմն նույնիսկ անդառնալիորեն, ֆիզիոլոգիական համակարգի կառուցվածքը և/ կամ գործառույթը: Հորմոնների արտազատման ժամկետները, ի լրումն դրանց քանակների, կարևոր դեր են կատարում բնականոն զարգացման համար: Հաշվի առնելով այն, որ ԷՀԱԽՔՆ-երը միջամտում են հորմոնների գործողություններին, տրամաբանական է, որ դրանց ազդեցությունները խոցելի շրջաններում կարող են ունենալ ինչպես անմիջական, այնպես էլ ավելի երկարաժամկետ ազդեցություններ: Ազդեցության ժամանակաշրջանը օգնում է հասկանալ, թե որ օրգանը կամ հյուսվածքը կարող է տուժել, քանի որ տարբեր օրգանների զարգացումը տեղի է ունենում մարդու զարգացման տարբեր ժամանակներում: Այսպիսով, եթե որևէ օրգան ենթարկվում է վնասակար ազդեցության իր զարգացման շրջանում, ապա վերջինիս վնասվելու հավանականությունն առավել մեծ է, քան այն օրգանի, որի զարգացումն արդեն ավարտվել է:

Խոցելի ժամանակաշրջաններում ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության հետևանք կարող են լինել ֆիզիկական արատները, ֆունկցիոնալ շեղումները կամ երկուսը միասին: Դիտարկենք կրկին այն օրինակը, երբ հղի կանանց, որպես վիժումը կանխարգելող միջոց, նշանակել են դիէթիլսիլբեստրոլ: Նրանցից ոմանք ունեցել են աղջիկ երեխաներ, որոնց մոտ հետագայում նկատվել են սեռական օրգանների կառուցվածքային արատներ, որոշ դեպքերում զարգացել են հեշտոցի և արգանդի վզիկի քաղցկեղներ: <<Խոցելի ժամանակաշրջաններ>> հասկացության կարևոր ասպեկտներից է այն, որ միևնույն ազդեցությունը կարող է հանգեցնել տարբեր հետևանքների՝ կախված նրանից, թե օրգանիզմի զարգացման որ փուլում է տեղի ունեցել այդ ազդեցությունը: Օրինակ, կրծողների դեպքում, քլորպիրիֆոսի (որը հայտնի էՀԱԽՔՆ է) ազդեցությունը ներարգանդային զարգացման առաջին երեք ամիսների ընթացքում կարող է հետագայում հասուն տարիքի սերունդների մոտ հանգեցնել վահանաձև գեղձի կառուցվածքի և գործառույթի փոփոխության, իսկ ազդեցությունը հղիության երկրորդ եռամսյակում կարող է բարձրացնել ինսուլինի մակարդակը:

Որոշ հորմոնալ խանգարումներ կարող են ակնհայտ կառուցվածքային փոփոխություններ չառաջացնել, սակայն կյանքի ավելի ուշ շրջանում դրանք կարող են հանգեցնել ֆունկցիոնալ փոփոխությունների, հիվանդության կամ դիսֆունկցիայի: <<Խոցելի ժամանակաշրջաններ>> հասկացությունը տարբեր հեղինակների կողմից անվանվում է տարբեր կերպ՝ <<մեծահասակների հիվանդությունների ներարգանդային պատճառներ>> կամ <<առողջության և հիվանդությունների սկզբնապատճառները զարգացման վաղ փուլերում>> (ներդիր 1): Այս ուղղությունն աջակցություն է գտել գիտնականների շրջանում, քանի որ նրանք հասկանում են, որ երեխաներն ԷՀԱԽՔՆ-երի նկատմամբ ավելի խոցելի են, քան մեծահասակները, քանի որ երեխաների օրգանիզմի զարգացման գործընթացները շարունակվում են: Մի շարք պատճառներով պայմանավորված, երեխաները քիմիկատների

ազդեցությանն ավելի շատ են հակված ենթարկվելու, քան մեծահասակները, քանի որ 1) նրանք ենթարկվում են բազմաթիվ ճարպալույծ քիմիական նյութերի ազդեցության, որոնք պարունակվում են կրծքի կաթում կամ կաթնախառնուրդներում, 2) նրանք իրենց ձեռքերն ու առարկաներն ավելի հաճախ են տանում բերանը, քան մեծահասակները, 3) նրանք խաղում են գետնի վրա, 4) նրանց մաշկի մակերեսը մարմնի քաշի համեմատ ավելի մեծ է, քան մեծահասակներինը, ինչը և նպաստում է ավելի շատ քիմիական նյութերի կլանմանը (55): Բացի այդ, նրանք ունեն սահմանափակ պատկերացում վտանգի մասին և չունեն ազդեցություններից խուսափելու հնարավորություններ:

Ներդիր 1. Ջարգացման վաղ փուլերում առողջության և հիվանդությունների սկզբնապատճառների հարացույցը

<<Առողջության և հիվանդությունների սկզբնապատճառները զարգացման վաղ փուլերում>> հասկացությունը, որը հայտնի է որպես <<մեծահասակների հիվանդությունների ներարգանդային պատճառներ>> հիմնվում է գիտական տվյալների վրա, ըստ որոնց, բազմաթիվ հիվանդությունների և խանգարումների պատճառներն առաջանում են օրգանիզմի զարգացման վաղ փուլերում, հատկապես՝ սաղմի, պտղի զարգացման, նորածնային և մանկական հասակում: Օրինակ, հղի կնոջ թերսնուցումը կամ չափից ավել սնուցումը պտղի մոտ առաջացնում է նախատրամադրվածություն՝ կյանքի ավելի ուշ շրջանում նյութափոխանակության խանգարումների, այդ թվում, ճարպակալման, շաքարային դիաբետի և այլ հիվանդությունների առաջացման նկատմամբ: Այս գիտելիքները հետազայում համալրվել են շրջակա միջավայրի գործոնների ազդեցությունների, օրինակ, ծխելու, քիմիական նյութերով աղտոտման հետևանքների մասին տեղեկություններով: Այլ գիտական տվյալներով հաստատվել է, որ սաղմնային բջիջները, որոնցից հետագայում ձևավորվում են սերմնաբջիջները և ձվաբջիջները, բավական խոցելի են է<ԱԽՔՆ-երի նույնիսկ ցածր չափաքանակներով ազդեցությունների նկատմամբ: Հետագայում հաստատվել է, որ նյարդային համակարգը, որի զարգացման հիմքը դրվում է հղիության վաղ շրջանում և շարունակվում է մանկական հասակում, շատ զգայուն է է<ԱԽՔՆ-երի ազդեցությունների նկատմամբ: Որոշ օրգանների, հատկապես վերարտադրողական օրգանների քաղցկեղների առաջացման նախադրյալները, հավանաբար, սկիզբ են առնում կյանքի վաղ փուլում: Թեև քիմիկատների ազդեցության հետևանքները երեխայի ծնվելու ժամանակ կարող են չդրսևորվել, դրանք սկսում են դրսևորվել որոշ գաղտնի շրջանից հետո՝ դեռահասության, չափահասության կամ ծերության շրջանում:

Չնայած այս բաժնում անդրադարձ կատարվեց էմբրիոնի, պտղի, նորածնի և երեխայի առանձնակի խոցելիության հարցին, հարկ է ընդունել, որ հորմոնների և է<ԱԽՔՆ-երի նկատմամբ զգայունությունը նկատվում է կյանքի ցիկլի բոլոր փուլերում՝ մանկությունից մինչև դեռահասություն, հասուն տարիք և ծերություն: Ավանդական թունաբանական փորձարկումը հիմնվում է «թունավորությունը որոշվում է չափաքանակով» հասկացության վրա (աղյուսակ 4): Է<ԱԽՔՆ-երի մասին նոր գիտական պատկերացումներով ենթադրվում է, որ «թունավորությունը որոշվում է ազդեցության ժամանակաշրջանով»՝ հաշվի առնելով զարգացող օրգանիզմի խոցելիությունը:

III. Շեմային մեծությունները, ցածր չափաքանակները և անվտանգ չափաքանակի բացակայության մասին հասկացությունը

Այն ենթադրությունը, թե յուրաքանչյուր քիմիական նյութի համար գոյություն ունի <<անվտանգ կամ ազդեցության ընդունելի մակարդակ>>, հանգեցրել է այն ընդունված դոզային, որ յուրաքանչյուր քիմիական նյութի համար գոյություն ունի ազդեցության շեմային մակարդակ, որից ցածրի դեպքում տվյալ քիմիական նյութը համարվում է անվտանգ: <<Հին գիտական>> հարացույցը, որի վրա հիմնվում է վերը նշված եզրակացությունը, հենվում է քաղցկեղածնության / գոյատևման ցուցանիշների վրա, նախատեսում է միայն մաքուր քիմիական միացությունների փորձարկում, անտեսում է խառնուրդների ազդեցության հետևանքները, և ենթադրում է շեմային այն չափաբաժնի առկայությունը, որից ցածրի դեպքում բացասական հետևանքներ չեն նկատվում: Անվտանգ շեմային մակարդակի որոշման նպատակով փորձարկումների իրականացման ժամանակ օգտագործվում են մեկ, առանձին վերցրած քիմիկատի տարբեր խտություններ: Թունավորությունը սովորաբար որոշվում է կրծողների վրա (սովորաբար հասուն տարիքի) իրականացվող երկամյա հետազոտությունների ընթացքում, երբ որոշվում է այն չափաքանակը, որի դեպքում փորձարարական կենդանիների կեսը մահանում են կամ ձեռք են բերում թիրախային հիվանդություններ (սովորաբար՝ քաղցկեղ): Փորձարարական ճանապարհով որոշելով ամենաբարձր չափաքանակը, որի դեպքում թունավորություն չի նկատվում (վերջնական արդյունք է համարվում նաև քաղցկեղը կամ որևէ օրգանի գործառույթի խանգարումը), այնուհետև այդ չափաքանակը բաժանում են կամայական սահմանված <<անվտանգության գործակցի>>, սովորաբար 100-ի վրա: Այդպիսով, <<անվտանգության>> որոշումն արտարկվում է կենդանիների մահվան ուսումնասիրության տվյալներից, չնայած նրան, որ ազդեցության ավելի ցածր մակարդակների դեպքում կարող են դրսևորվել այլ, ավելի քիչ ակնհայտ հետևանքներ: Առանց այլ վերջնական արդյունքների փաստացի ուսումնասիրության, որոնք այնչափ ակնհայտ չեն, որքան մահը, հնարավոր չէ որոշել՝ արդյո՞ք հորմոնալ ֆոնը չի փոփոխվել և ինչպե՞ս կարող է ազդեցությունն անդրադարձնալ որևէ հիվանդության զարգացման նկատմամբ նախատրամադրվածության վրա: Հաշվի առնելով այն, որ էնդոկրին համակարգի

որոշ խանգարումներ կարող են չդրսևորվել շաբաթների, ամիսների կամ տարիների ընթացքում, կարելի է ասել, որ թաքնված հետևանքների քանակական որոշման անկարողությունը խոսում է ռիսկերի գնահատման հարցում թունաբանական այսպիսի փորձարկման սահմանափակ լինելու մասին:

<<Ազդեցության անվտանգ շեմային մակարդակի>> մասին մոտեցումը սկսեց կասկածի տակ դրվել 1980-ականներին, երբ գիտնականները սկսեցին ավելի լավ հասկանալ, թե ինչպես են բնական հորմոններն աշխատում մարդու օրգանիզմում, ինչ ճշտությամբ են ներգատական գեղձերը կարգավորում հորմոնների սինթեզը և արտազատումը և թե ինչ փոփոխություններ են տեղի ունենում օրգանիզմի զարգացման ընթացքում: Օրինակ, կան կյանքի որոշ շրջաններ, երբ մարդու օրգանիզմում բացակայում են որոշակի էնդոգեն հորմոններ և է<ԱԽՔՆ-երը գործում են այնպիսի մեխանիզմներով, որոնք օնտոգենեզի այս փուլում բացարձակապես ակտիվ չէին լինի: Կյանքի այդպիսի շրջաններում է<ԱԽՔՆ-երի նույնիսկ շատ ցածր խտությունները կարող են բարձրացնել օրգանիզմում առկա էնդոգեն հորմոնների մակարդակները, որոնց քանակը հավասար է զրոյի): Նոր տվյալների հիման վրա առաջացել է պահանջ՝ մշակել կենսաբանորեն հիմնավորված <<չափաքանակ-հետևանք>> փոխհարաբերության մոդելներ, որոնք ճշտորեն կարտացոլեն հորմոնների և քիմիական նյութերի ներգործության նկատմամբ օրգանիզմում տեղի ունեցող գործընթացները:

Անվտանգության ռիսկերի գնահատման առավել ճշգրիտ մեթոդների մշակումը դժվարացել է կենդանիների վրա կենսաբանական փորձարկումների բարձր արժեքի պատճառով: Այնուամենայնիվ, առաջին և ամենակարևոր փորձարկումը, որով ապացուցվել է, որ է<ԱԽՔՆ-երի համար չի կարող գոյություն ունենալ ազդեցության անվտանգ շեմային մակարդակ (56), իրականացվել է 1990-ականներին: Կարմրականջ կրիաների մոտ հղիության երկրորդ եռամսյակում սեռային տարբերակումը (արուի կամ էգի զարգացումը) որոշվում է ջերմաստիճանով, ինչպես որ մարդկանց մոտ սեռը որոշվում է X և Y քրոմոսոմներով: Բացառությամբ այս տարբերության (սեռական քրոմոսոմները՝ ջերմաստիճանի փոխարեն), կրիաների և մարդկանց մոտ սեռական զարգացման մնացած կենսաբանական գործընթացները զարմանալիորեն նման են միմյանց: Սա կրիաներին դարձնում է սեռի տարբերակման եզակի կենսաբժշկական մոդել:

Կարևոր է նշել, որ կրիաների մոտ ջերմաստիճանի ազդեցությունը կարող է հաղթահարվել սաղմի վրա հորմոնների (57) կամ է<ԱԽՔՆ-երի (56, 58) ներգործությամբ: Որպեսզի ստուգեն՝ արդյոք հորմոնների կամ է<ԱԽՔՆ-երի ցածր չափաքանակները կարող են ազդել սեռի փոփոխության վրա, կրիայի 2400 ձվերը ենթարկել են է<ԱԽՔՆ-երի ազդեցության, որոնք պտղի զարգացման կարևորագույն շրջանում, երբ տեղի է ունենում սեռային տարբերակումը, գործում են էստրոգենների նման (56): Օրինակ, երբ ձվերը ենթարկվել են էստրոգենների կամ էստրոգենին

նմանություն ունեցող ԷՀԱԽՔՆ-ի (օրինակ՝ ՊՔԲ) ազդեցության այնպիսի ջերմաստիճանային պայմաններում, որի դեպքում ծնվում են բացարձակապես արու կրիաներ, ծնվել են միայն էգ կրիաներ: Ավելին, այդ էգ կրիաները, հետագայում մեծանալով, պարզվել է, որ անպտուղ են: Այս մոդելի օգտագործմամբ կատարված փորձարկումներով ապացուցվել է, որ, եթե պտուղը ենթարկվում է հորմոնների կամ ԷՀԱԽՔՆ-երի շատ ցածր չափաբաժինների ազդեցությանը զարգացման այն ժամանակաշրջանում, երբ որոշվում է սեռը, պտղի սեռը կարող է հիմնովին փոխվել (56):

Ներդիր 2. Արդի գիտության և կարգավորող քաղաքականության միջև բացերի ամփոփում

Զնայած ներկայում մարդու առողջության վրա ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության հարցի շուրջ ձևավորվում է որոշակի կոնսենսուս (համաձայնություն), դեռ գոյություն ունեն որոշ հակասություններ, որոնք չի հաջողվում հաղթահարել: Այդպիսի հակասություններից է այն հարցի քննարկումը, թե ԷՀԱԽՔՆ-երի որ չափաբաժինները, նույնիսկ եթե դրանք շատ փոքր են, կարող են համարվել անվտանգ: Այս հայեցակարգը ավելի հեշտ է հասկանալ զարգացման (օնտոգենեզի) համատեքստում: Մարդու կյանքում գոյություն ունեն շրջաններ, երբ բնական հորմոնների ներգործությունը գործնականում բացակայում է, ահա թե ինչու հորմոնալ ակտիվ նյութերի նույնիսկ աննշան քանակներով ներգործությունը կարող է փոփոխություն մտցնել թիրախային բջիջներում, որոնք զգայուն են հորմոնների գործողությունների նկատմամբ: Հիմնարար գիտության մասնագետները և կլինիցիստ-էնդոկրինոլոգները որքան շատ են ներգրավվում ԷՀԱԽՔՆ-երի հետազոտություններում, այնքան ավելի են ընդլայնվում գիտելիքները ցածր չափաբաժիններով ներգործությունների հետևանքների մասին: Այնուամենայնիվ, դեռ պահպանվում է անջրպետը էնդոկրինոլոգիայի և քաղաքական կարգավորման միջև: Կարևոր է, որ քիմիական նյութերի կարգավորումների վերաբերյալ որոշումները հիմնված լինեն հորմոնների ազդեցությունների գործընթացների և այդ գործընթացները խաթարելու ԷՀԱԽՔՆ-երի հատկության վերաբերյալ ամենաժամանակակից գիտական ըմբռումների վրա:

Սա հասկանալու համար պետք է հիշել, որ էստրոգենը բնական հորմոն է, որն ազդում է օրգանիզմի վրա շատ ցածր խտություններով: Համապատասխանաբար, ցանկացած սինթետիկ ԷՀԱԽՔՆ-ի (որը նմանակում է էստրոգեններին) լրացուցիչ ազդեցություն կարող է հանգեցնել այնպիսի մակարդակների, որոնք կարող են գերազանցել շեմը և այդ օրգանիզմում առաջացնել կողմնակի ազդեցություններ: ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության անվտանգ մակարդակների վերաբերյալ ավանդական թունաբանական վարկածը փորձարկելու համար, կատարվել է լայնածավալ հետազոտություն՝ օգտագործելով կրիաների ավելի քան 2400 ծու (57): Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ էկզոգեն էստրադիոլի նույնիսկ ամենացածր չափաբաժնի պատճառով ավելի քան 10%-ով ավելացել է ծնված

իզական սեռի կրիաների քանակը՝ ջերմաստիճանի հետ համեմատած (ստուգիչ խումբ): Կրիաների վրա կատարված հետազոտությունների կարևոր առանձնահատկություններից էր այն, որ ստացվեցին առաջին ապացույցները շեմային չափաբաժնի հնարավոր բացակայության մասին, եթե էկզոզեն էնդոկրին քայքայիչը, միևնույն բնական մեխանիզմի միջոցով գործելով, նմանակում է էնդոզեն հորմոնին:

IV. Խառնուրդներ

Լաբորատորիաներում հատուկ ուշադրություն է հատկացվում լաբորատոր պայմանների վերահսկողությանը (ջերմաստիճան, խոնավություն), որ հնարավոր լինի շահարկել պարամետրերը և գնահատել դրանց արդյունքները: Օրինակ, որոշ աշխատանքներ իրականացվում են գենետիկորեն միատարր բջջային կուլտուրաների հետ, որոնք աճում են բոլոր նմուշների համար միևնույն պայմաններում: Լաբորատորիայում կենդանիների վրա փորձարարական աշխատանքներն իրականացվում են միանման վանդակներում՝ գենետիկորեն միանման նմուշների վրա և դրանց համար ապահովվում են հատուկ տեսակի անկողնային պարագաներ, վերահսկվող ջերմաստիճան, լուսավորություն, կենդանիներին տալիս են միատեսակ սնունդ և ջուր: Ավանդական թունաբանական մեթոդների էությունն այն է, որ դրա ժամանակ կիրառվում է միանվագ մաքուր քիմիական միացության ճշգրտորեն որոշված չափաբաժիններ, որպեսզի բոլոր մյուս հավասար պայմանների դեպքում հնարավոր լինի համեմատել քիմիական նյութի ազդեցությանը ենթարկված կենդանիների խումբը ստուգիչ (պլացեբո) խմբի հետ:

Իրական աշխարհը, սակայն, քիչ ընդհանրություն ունի լաբորատորիայի հետ: Բոլոր մարդիկ գենետիկորեն տարբեր են (բացառությամբ նույնական երկվորյակների): Նրանք ապրում են շատ տարբեր շրջակա միջավայրերում, տեղաշարժվում են մեկ միջավայրից մյուսը՝ փոխելով բնակության միջավայրը, ունեն իրենց սեփական սննդակարգը և սննդամթերքների միջոցով համապատասխան անհատական էքսպոզիցիան (ներգործությունը) և այլն: Յուրաքանչյուր մարդ է<ԱԽՔՆ-երի խառնուրդների ազդեցությանը ենթարկվում է զարգացման տարբեր շրջաններում: Ղա նշանակում է, որ յուրաքանչյուր մարդու ունի իր եզակի <<էքսպոստմը>>, որը սահմանվում է որպես առողջության վրա կյանքի ընթացքում շրջակա միջավայրի ազդեցության հանրագումար: Է<ԱԽՔՆ-երի մասին <<նոր գիտությունն>> ընդունում է այն իրողությունը, որ շրջակա միջավայրի ազդեցությունը քրոնիկ բնույթ է կրում, Է<ԱԽՔՆ-երը հանդիպում են ամենուրեք՝ աշխարհի ցանկացած կետում, և որ սննդային շղթաներում տեղի է ունենում Է<ԱԽՔՆ-երի բիոակումուլյացիա և բիոկոնցենտրացիա: Բացի այդ, բացառությամբ աշխատավայրերում մասնագիտական ազդեցությունների դեպքերի, շրջակա միջավայրում մաքուր քիմիական նյութերով ազդեցությունը հազվադեպ հանդիպող

երևույթ է: Դրա փոխարեն, տեղի է ունենում միացությունների խառնուրդների, ինչպես նաև առանձին միացությունների քայքայման արդյունքների ներգործություն:

Հետևաբար, ժամանակակից գիտությունը պետք է ներառի ինչպես առանձին հանդես եկող քիմիական միացությունների, այնպես էլ դրանց խառնուրդների ազդեցությունների հետազոտությունները, ինչը շատ ավելի կարևոր է, որպեսզի հնարավոր լինի ավելի լավ մոտարկել օրգանիզմում քիմիական միացությունների հավելյալ կամ սիներգիկ ազդեցությունները: Դեռ գոյություն ունեն որոշ տարածայնություններ՝ կապված էՀԱԽՔՆ-երի սիներգիկ ազդեցություն ունենալու հնարավորության հետ: Առավել թեժ քննարկվող հարցը կապված է նրա հետ, որ մի շարք էՀԱԽՔՆ-եր, բնական հորմոնների համեմատ, ունեն ավելի ցածր ակտիվություն, իսկ առանձին-առանձին դիտարկելու պարագայում այդ քիմիական նյութերը շրջակա միջավայրում կարող են գոյություն ունենալ այնպիսի խտություններով, որոնք չափազանց ցածր են, որպեսզի առաջացնեն որևէ անհանգստություն: Միևնույն ժամանակ, հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ այսպես կոչված «անվտանգ չափաբաժին» գոյություն չունի, էՀԱԽՔՆ-երի խտությունների այս ցածր մակարդակները կարող են կենսաբանորեն ակտիվ լինել:

5. էՀԱԽՔՆ-երի ներգործությունը մարդու վրա

էՀԱԽՔՆ-երը գլոբալ և համատարած խնդիր են: Մարդիկ դրանց ներգործությանը ենթարկվում են կենցաղում, աշխատավայրում, գյուղացիական տնտեսությունում՝ օդի, սննդամթերքների և ջրի միջոցով: Ըստ առկա գնահատականների, հարյուր հազարավոր արտադրվող քիմիական նյութերից մոտ 1000-ը կարող են օժտված լինել էնդոկրին համակարգի վրա ազդելու հատկությամբ: Կենսամոնիթորինգի տվյալներով (քիմիական նյութերի որոշումը ֆիզիոլոգիական հեղուկներում և հյուսվածքներում), գրեթե 100% մարդկանց օրգանիզմում առկա է քիմիական նյութերի որոշակի քանակություն (քիմիական բեռ): Ի լրումն հայտնի էՀԱԽՔՆ-երի, գոյություն ունեն բազմաթիվ հնարավոր էՀԱԽՔՆ-եր կամ քիմիական նյութեր, որոնք երբեք չեն հետազոտվել:

Հայտնի էՀԱԽՔՆ-երի մեծ մասի ներգործությունը համեմատաբար բարձր է արտադրական վայրերում և աղտոտված շրջակա միջավայրերում, որտեղ արդյունաբերական քիմիկատները ներթափանցում են հողի և ջրի մեջ, այնուհետև կլանվում են միկրոօրգանիզմների կողմից, թափանցում ջրիմուռների և բույսերի մեջ և հետագայում տեղափոխվում սննդային շղթաներով: Գիշատիչները և մարդիկ, որոնք գտնվում են սննդային շղթայի գագաթին, իրենց օրգաններում և հյուսվածքներում ունի այս քիմիական նյութերի ամենաբարձր խտությունները: Առանձնակի մտահոգություն են պատճառում հետազոտությունների արդյունքներն այն մասին, որ որոշ քիմիկատներ օդային և ջրային հոսանքներով տեղափոխվում են սկզբնական արտանետման աղբյուրներից բավական հեռու տարածություններ: Ի դեպ, որոշ շրջաններում (օրինակի համար, բևեռային), որտեղ երբևէ չի եղել

քիմիական արդյունաբերություն, մարդկանց և կենդանիների մոտ հայտնաբերվել են որոշ էՀԱԽՔՆ-երի զգալի մակարդակներ: Ավելին, կայուն օրգանական աղտոտիչների (ԿՕԱ-ներ) թվին պատկանող որոշ քիմիական նյութերի կայունությունը նշանակում է, որ նույնիսկ արտադրության համար արգելված որոշ քիմիական նյութեր շրջակա միջավայրում կարող են պահպանվել երկար տարիներ, եթե ոչ տասնամյակներ: Որոշ ԿՕԱ-ներ, ինչպիսիք են պոլիքլորացված բիֆենիլները (ՊՔԲ-ներ), դիօքսինները և ԴԴՏ-ն հայտնի են որպես էնդոկրին համակարգի գործառույթը խաթարող քիմիական նյութեր:

ԷՀԱԽՔՆ-երի ներգործությունը կարող է կապված լինել թունաքիմիկատների, ջրիմուռասպան նյութերի և այլ քիմիական նյութերի հետ, որոնք նախատեսված են անցանկալի օրգանիզմների և բույսերի ոչնչացման համար: Կենցաղում, գյուղատնտեսական մշակաբույսերի վրա և ջրամբարներում սրսկումներ կատարելիս, քիմիկատներն արտանետվում են մթնոլորտ և աղտոտում օդը: Դրանք կարող են մարդու օրգանիզմ ներթափանցել նաև մաշկի հետ շփման կամ մշակված սննդամթերքների միջոցով: Ջարմանալի չէ, որ այս քիմիկատներից որոշները դասվում են էՀԱԽՔՆ-երի շարքին: Դրանցից շատերը, հատկապես այն քիմիկատները, որոնք օգտագործվում են վնասատուների դեմ պայքարի (օրինակ՝ միջատների կամ կրծողների ոչնչացման) համար, հատուկ մշակված են որպես նեյրոտոքսիկ կամ վերարտադրողական համակարգի վրա թունավոր ազդեցություն ունեցող նյութեր: Բնական հորմոնների նկատմամբ վերարտադրողական և նյարդային համակարգերի բարձր զգայունությունը և ողնաշարավորների և անողնաշարավորների մոտ ֆիզիոլոգիական գործընթացների նմանությունը նշանակում է, որ քիմիական նյութերը, որոնք նախատեսված են մեկ տեսակի վնասատուների մոտ այդ գործառույթները խաթարելու համար, կարող են ազդել նաև այլ տեսակների, այդ թվում մարդկանց վրա: Լայն գործածության այնպիսի հորբիցիդներ, ինչպիսիք են ատրազինը, 2,4-Դ-ն և գլիֆոսատը, ինչպես նաև վինկլոզին ֆունգիցիդը, համարվում են էՀԱԽՔՆ-եր: Ստորև առավել մանրամասն կներկայացվեն ԴԴՏ և քլորպիրիֆոս թունաքիմիկատները, որոնցից առաջինն արգելված է աշխարհի շատ երկրներում, իսկ երկրորդը շատ երկրներում շարունակում է մնալ գրանցված:

ԷՀԱԽՔՆ-երի ազդեցության այլ ուղիներից են սննդամթերքների փաթեթանյութերը և ընպելիքների տարաները, որոնք պարունակում են այնպիսի քիմիական նյութեր, որոնք կարող են անջատվել և թափանցել սննդամթերքների և ընպելիքների մեջ: Այդպիսի քիմիական նյութերի հայտնի օրինակ է բիսֆենոլ Ա-ն, և այժմ ի հայտ են գալիս նոր տվյալներ այն մասին, որ բիսֆենոլ Ա-ին փոխարինող նյութերը նույնպես էՀԱԽՔՆ-եր են: Ներերակային ներարկման և այլ բժշկական սարքավորումների խողովակները պարունակում են այնպիսի հայտնի էՀԱԽՔՆ-եր, ինչպիսիք են ֆտալատները, և դրանցում տեղի է ունենում անմիջական շփում այդ քիմիական նյութերի և արյան միջև:

Ներդիր 3. Մարդու առողջության վրա ԴԴՏ-ի ազդեցության հետևանքները

- Պտղաբերության նվազում
- Բնածին միզասեռական արատներ (տղամարդկանց մոտ)
- Կրծքով կերակրման խանգարումներ
- 2-րդ տիպի շաքարային դիաբետ
- Քաղցկեղ

Ստորև ներկայացված բաժիններում տրված են լայն կիրառություն ունեցող երեք կարգի ԷՀԱԽՔՆ-երի օրինակների նկարագրությունները՝ թունաքիմիկատներ (ԴԴՏ, քլորպիրիֆոս), սպառողական ապրանքներ (մանկական ապրանքներ, որոնցում հնարավոր է անօրգանական կապարի պարունակությունը, էլեկտրոնիկա, որոնցում առկա են բրոմացված հակահրդեհային միջոցները) և սննդամթերքների փաթեթանյութերը (բիսֆենոլ Ա): Սրանք բազմաթիվ հայտնի ԷՀԱԽՔՆ-երի աղբյուրներից ընդամենը մի քանիսն են (տես աղյուսակներ 2 և 3): Այլ կատեգորիաները ներառում են անձնական խնամքի պարագաները (որոնցում հանդիպում են ֆտալատներ, տրիկլորդան, սնդիկ, ալկիլֆենոլ պոլիէտոքսիլատներ) տեքստիլ և հագուստ (պերֆտորացված միացություններ) և շինարարական արտադրանքներ (լայն ծավալի կիրառության անտիպիրեններ և մեկուսիչ նյութերում օգտագործվող այլ քիմիական նյութեր):

Ա) ԹՈՒՆԱՔԻՄԻԿԱՏՆԵՐ

I. ԴԴՏ

Կիրառման ոլորտը

ԴԴՏ-ն քլորօրգանական միջատասպան նյութ է, որն աշխարհում լայն կիրառություն է ունեցել 1940-ական, 1950-ական և 1960–ական թվականներին: Այն օգտագործվել է բուսաբուծությունում և անասնապահությունում, կենցաղում, այգիներում, հասարակական վայրերում և հաստատություններում՝ վնասակար օրգանիզմների դեմ պայքարելու նպատակով: ԴԴՏ-ի թունավորության և քիմիական կայունության պատճառով, 1970-ականներին բազմաթիվ երկրներում արգելվել է դրա օգտագործումը: Չնայած դրան, ԴԴՏ-ն շարունակում է լայնորեն օգտագործվել, հատկապես՝ Հնդկաստանում և Աֆրիկայում՝ մարդու այնպիսի հիվանդություններ փոխանցող միջատների վերահսկման նպատակով, ինչպիսիք են մալարիան, լեյշմանիոզը, արևադարձային տենդը և Շագասի հիվանդությունը:

Կայուն օրգանական աղտոտիչների մասին (ԿՕԱ-ներ) Ստոկհոլմի կոնվենցիան, որն ընդունվել է 2001թ.-ին և արդեն վավերացված է 179 երկրի կողմից, ուղղված էր ԴԴՏ-ի գլոբալ օգտագործման սահմանափակմանը, ԱՀԿ-ի ուղեցույցներին համապատասխան՝ մինչև կենսունակ և մատչելի այլընտրանքների ստեղծումը: Չնայած նպատակը ԴԴՏ-ի օգտագործման նվազեցումն էր և, վերջնական արդյունքում, ԴԴՏ-ի բոլոր տեսակների օգտագործման դադարեցումը, վերջինիս գլոբալ կիրառությունն էականորեն չի փոխվել Ստոկհոլմի կոնվենցիայի ուժի մեջ մտնելուց հետո (59): Ավելին, չնայած հիվանդությունները փոխանցող վնասատուների դեմ պայքարի նպատակով ԴԴՏ-ի օգտագործման սահմանափակմանը, մոնիթորինգի տվյալները ցույց են տալիս, որ որոշ երկրներում, օրինակ՝ Հնդկաստանում, Եթովպիայում և Գանայում, դեռևս գրանցվում են գյուղատնտեսությունում ԴԴՏ-ի անօրինական օգտագործման դեպքեր (60-63):

2013թ. դեկտեմբերի դրությամբ, Ստոկհոլմի կոնվենցիային համապատասխան ԴԴՏ-ի օգտագործման մասին իրենց մտադրության մասին ծանուցած երկրների շարքում էին՝ Բոթսվանան, Էրիթրեան, Եթովպիան, Հնդկաստանը, Մադագասկարը, Մարշալյան կղզիները, Մավրիկիան, Մարոկկոն, Մոզամբիկը, Նամիբիան, Սենեգալը, Հարավային Աֆրիկան, Սվազիլենդը, Ուգանդան, Վենեսուելան, Եմենը և Զամբիան¹⁰: Մյանմարը հետ է կանչել ԴԴՏ-ի օգտագործման մասին իր ծանուցագիրը, Չինաստանը տեղեկացրել է ԴԴՏ-ի

¹⁰ Stockholm Convention ,DDT Register Pursuant to Paragraph 1 of Part II of Annex B of the Stockholm Convention:
<http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/AcceptablePurposesDDT/tabid/456/Default.aspx>

արտադրության և օգտագործման դադարեցման մասին¹¹, իսկ Եթովպիան, Հնդկաստանը և Նամիբիան ծանուցել են ԴԴՏ-ի փաստացի կամ ենթադրյալ արտադրության մասին¹²:

Որտե՞ղ է տեղի ունենում ԴԴՏ-ի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները

Մարդիկ, ովքեր ապրում և աշխատում են այնպիսի շրջաններում, որտեղ ԴԴՏ-ն օգտագործվում է մալարիայի դեմ պայքարի նպատակով, ԴԴՏ-ի և դրա մետաբոլիտ ԴԴԵ-ի (մետաբոլիտներին միասին վերցրած անվանում են ԴԴՏ) ազդեցությանը ենթարկվում են իրենց կացարաններում և աշխատավայրերում: Օրինակ, Հարավային Աֆրիկայում բնակվող մեծահասակների մոտ, որոնք ապրում են ԴԴՏ –ով մշակված տներում, արյան մեջ ԴԴՏ-ի միջին խտությունները մի փոքր ցածր են 100 մկգ/գ շիճուկի լիպիդներից՝ համեմատած 10 մկգ ԴԴՏ/գ –ի հետ այն մարդկանց մոտ, ովքեր ապրում են մոտակա բնակելի տարածքներում, որտեղ ԴԴՏ-ով սրսկումներ չեն կատարվել (64, 65):

Ամբողջ աշխարհում մինչ այսօր մարդկանց մեծ մասը ենթարկվում է ԴԴՏ-ի ազդեցությանը սննդի միջոցով: Քանի որ ԴԴՏ-ն և դրա մետաբոլիտները կուտակվում են կենդանական ճարպերում, հետևաբար, ԴԴՏ-ի ամենաբարձր մակարդակներ պարունակող հնարավոր սննդամթերքների թվին են պատկանում միսը, ձուկը, թռչնամիսը, հավկիթը, պանիրը, կարագը և կաթը: ԴԴՏ-ն և դրա մետաբոլիտները մնում են որպես լայնորեն տարածված սննդի աղտոտիչներ, և դրանց մակարդակները կարող են բավական բարձր լինել այն վայրերում, որտեղ շարունակվում է դրանց օգտագործումը և արտադրությունը, ինչպես նաև այն շրջաններում, որտեղ նախկինում դրանք արտադրվել են (66): Քանի որ շրջակա միջավայրում ԴԴԵ-ի կիսատրոհման տևողությունը ԴԴՏ-ի համեմատ ավելի երկար է, ԴԴԵ-ի հայտնաբերման հավանականությունը ԴԴՏ-ի համեմատ ավելի մեծ է (67): Թե ինչ օգուտ է տվել ԴԴՏ-ի օգտագործման արգելումը հանրային առողջության համար, վկայում են հետազոտության արդյունքները, ըստ որոնց, այն երկրներում, որտեղ երկար ժամանակ արգելված է եղել ԴԴՏ-ի կիրառությունը, ԴԴԵ-ի միջին խտությունները կազմել են <1 մկգ/գ շիճուկի լիպիդներ, մինչդեռ ԴԴՏ-ով մշակված կացարաններում ապրող մարդկանց մոտ այդ ցուցանիշը կազմել է 215 մկգ/ գ (67):

Երեխաների օրգանիզմում ԴԴՏ-ի և դրա մետաբոլիտների մակարդակներին ավելի բարձր են, քան նույն վայրում ապրող մեծահասակների օրգանիզմում, անկախ այն բանից, թե որտեղ են նրանք ապրում [այսինքն՝ ապրում են շրջաններում, որտեղ ԴԴՏ-ն ակտիվորեն օգտագործվում է (61), թե՞ երկրներում, որտեղ ԴԴՏ-ի

¹¹ Stockholm Convention, Withdrawal from the DDT Register
<http://chm.pops.int/Implementation/Exemptions/AcceptablePurposesDDT/DDTRegisterWithdrawnnotifications/tabid/2684/Default.aspx>

¹² Stockholm Convention, DDT Register

օգտագործումը վաղուց արգելված է (67)]: Երեխայի վրա ԴԴՏ-ի ազդեցությունը կարող է սկսվել դեռ ներարգանդային զարգացման շրջանում (ընկերքի միջոցով փոխանցվելով) կամ կրծք կաթի միջոցով (68): Ըստ 2001 – 2013 թվականներին ՄԱԿ-ի Շրջակա միջավայրի ծրագրի և Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության հետազոտությունների տվյալների, կրծքի կաթում ԴԴՏ-ի բարձր խտություններ հայտնաբերվել են Եթովպիայում (2013թ.), Տաջիկստանում (2009թ.), Սողոմոնյան կղզիներում (2011թ.), Հնդկաստանում (2009թ.), Հայիթիում (2005թ.), Խաղաղօվկիանոսյան կղզիներում (2011թ.), Հոնկոնգում (2002թ.), Մավրիկիայում (2009թ.), Մալիում (2009թ.), Մոլդովայում (2009 թ.), Տոգոյում (2010թ.), Ուգանդայում (2009թ.), Ֆիջիում (2002թ.), Սուդանում (2006թ.), Ֆիլիպիններում (2002թ.), Ուկրաինայում (2001թ.), Զիբուտիում (2011թ.), Կոտ դը Իվուարում (2010թ.) և այլ երկրներում (երկրները թվարկվում են ըստ ԴԴՏ-ի մակարդակների): Միևնույն ժամանակ, կրծքով կերակրումը կարևոր և օգտակար է երեխայի առողջության համար և նպաստում է վարակիչ հիվանդությունների, մանկական հանկարծակի մահացության սինդրոմի և մանկական տարիքում ճարպակալման ռիսկերի կրճատմանը (69): Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպությունը կանանց խորհուրդ է տալիս կրծքով կերակրել իրենց երեխաներին առնվազն կյանքի առաջին երկու տարիներին:

Հասուն տարիքի մարդկանց օրգանիզմում սվորաբար հայտնաբերվում են ԴԴՏ-ի ավելի բարձր մակարդակներ, քանի որ ԴԴՏ-ն կուտակվում է ողջ կյանքի ընթացքում, բացի այդ, անցյալում ԴԴՏ-ի ներգործության մակարդակները շատ երկրներում ավելի բարձր են եղել, քան հիմա: Փաստորեն, տարիքը հաճախ կարևոր գործոն է, որը պայմանավորում է օրգանիզմում ԴԴՏ-ի մակարդակների առկայությունը: Նախկինում արտադրված և օգտագործված ԴԴՏ-ի կայունության, բնակչության միգրացիայի և բնական երևույթների միջոցով ԴԴՏ-ի՝ երկար տարածություններ տեղափոխվելու հատկության շնորհիվ մարդկանց մոտ դրա բարձր մակարդակներ են հայտնաբերվում նույնիսկ այն երկրներում, որտեղ երկար ժամանակ արգելված է եղել դրա օգտագործումը: Մարդու օրգանիզմում ԴԴՏ-ի և դրա մետաբոլիտների կիսատրոհման միջին տևողությունը 4-10 տարի է (71): Հետևաբար, թեև մշտադիտարկումները հաստատել են, որ ԴԴՏ-ի օգտագործման արգելման շնորհիվ հաջողվել է նվազեցնել այդ նյութի ազդեցության չափը, ԴԴՏ-ի մակարդակները մարդկանց օրգանիզմում տարիներ շարունակ կարող են մնալ բարձր (67): Օրինակ, Միացյալ Նահանգներում ԴԴՏ-ի արգելումից ավելի քան 30 տարի անց և գրթե այդ նույն ժամանակ Մեքսիկայում ԴԴՏ-ի գործածությունից փուլ առ փուլ հրաժարումից և արգելումից հետո, Մեքսիկայից գաղթած գյուղատնտեսական աշխատողների օրգանիզմում հայտնաբերվել են ԴԴՏ-ի ավելի բարձր մակարդակներ, քան դրանք սովորաբար նկատվում են ԱՄՆ-ում: Միացյալ Նահանգներում ԴԴՏ-ի զգալիորեն ավելի բարձր մակարդակներ հայտնաբերվել են այն մարդկանց մոտ, ովքեր բնակվում են նախկինում ԴԴՏ արտադրող ձեռնարկությունից 10 կմ հեռավորության վրա (66): Այսպիսով, նույնիսկ այն

երկրներում, որտեղ ԴԴՏ–ն այլևս չի օգտագործում, պետք է ընդունել, որ բնակչության շրջանում, հատկապես ներգաղթյալների և ԴԴՏ-ի նախկին արտադրության վայրին մոտ գտնվող շրջաններում ապրող մարդկանց մոտ ԴԴՏ-ի ազդեցությանը ենթարկվելու հավանականությունն ավելի բարձր է:

ԴԴՏ-ի և դրա մետաբոլիտների բարձր մակարդակներ նկատվում են մերձբևեռային երկրներում, քանի որ այս քիմիական նյութերը քիչ ցնդող նյութեր են և տեղափոխվում են հեռու տարածություններ, ինչը նշանակում է, որ դրանք բարեխառն կլիմա ունեցող շրջաններում թափանցում են մթնոլորտային օդի մեջ, իսկ ավելի ցուրտ շրջաններում իջնում և նստում են հողի մակերեսին: Այս ճանապարհով ԴԴՏ-ի մնացորդային քանակները կուտակվում են կենդանիների հյուսվածքներում և սննդային շղթաներում ենթարկվում բիոակումուլյացիայի: Իրականում, ինուիտների (Կանադայի բնիկները) օրգանիզմում հայտնաբերված ԴԴՏ-ի մակարդակները մոտենում են այն երկրներում ապրող մարդկանց մոտ հայտնաբերվող մակարդակներին, որտեղ ԴԴՏ-ն օգտագործվում է մալարիայի դեմ պայքարի նպատակով (72):

Ըստ կանխատեսվող կլիմայի փոփոխությունների որոշ գնահատականների, ԴԴՏ-ի ներգործությունը մարդկանց վրա առաջիկա տասնամյակներին կավելանա, չնայած այս գործընթացները բավական բարդ են: Ենթադրվում է, որ կլիմայի փոփոխությունը կհանգեցնի մալարիայով հիվանդացության դեպքերի ավելացմանը, որի պատճառով կավելանա ԴԴՏ-ի նկատմամբ պահանջարկը և դրա օգտագործումը (73): Սառցադաշտերի հալչելու հետևանքով ԴԴՏ-ի 46%-ը թափանցել է կանադական արշիպելագ և ավելի քան 60%-ը մուտք է գործել Կանադայի ենթալայան լճեր (74, 75): Կլիմայի փոփոխության պատճառով քանի որ ավելանում է նաև ջրից և հողից ԿՕԱ-ների թափանցումը մթնոլորտ, իսկ ուժեղ քամիներն էլ նպաստում են դրանց տեղափոխմանը, Արկտիկայում ԿՕԱ-ների հայտնվելու հավանականությունը գնալով ավելանում է: Հաշվի առնելով այն, որ ԴԴՏ-ն կուտակվում է սննդային շղթայի գազաթում այնպիսի մակարդակներով, որոնք հազար անգամ ավելի բարձր են, քան ստորին մասում, և հարյուր հազարավոր անգամ ավելի բարձր են, քան ջրում, հավանական է, որ հալչող սառցադաշտերից ԴԴՏ-ի արտազատումը կհանգեցնի ԴԴՏ-ի խտությունների ավելացման այն մարդկանց օրգանիզմում, ովքեր գտնվում են արկտիկական սննդային շղթայի գազաթին: Բացի այդ, ապացուցվել է, որ էՀԱԽՔՆ-երն ազդում են վահանազեղծի հորմոնների գործունեության վրա, և քանի որ դրանք կարևոր դեր են խաղում մարմնի ջերմաստիճանի պահպանման մեջ, դա կարող է ազդել Արկտիկայի վայրի բնության՝ կլիմայի փոփոխության նկատմամբ հարմարվողականության վրա (76):

Ինչու՞ է ԴԴՏ-ն դասվում ԷՀԱԽՔՆ-երի շարքին

Վերարտադրողական և հորմոնալ համակարգերի վրա ազդեցության պատճառով ԴԴՏ-ն առաջիններից մեկն է դասվել ԷՀԱԽՔՆ-երի շարքին: ԴԴՏ-ն տասնամյակներ շարունակ օգտագործվել է որպես թունաքիմիկատ, մինչև որ Ռեյչլ Քարսոնն իր շրջադարձային <<Լռակյաց գարուն>> գրքում մարդկանց ուշադրությունը հրավիրեց էկոհամակարգերի վրա այս թունաքիմիկատի կործանարար ազդեցության վրա: Փորձարարական կենդանիների վրա լաբորատոր հետազոտությունները և մարդկանց առողջական վիճակի դիտարկումները հետևողականորեն վկայում են ԴԴՏ-ի և առողջության վրա բացասական հետևանքների միջև եղած կապի գոյության մասին, ինչը հիմք է տալիս այնպիսի, որ ԴԴՏ-ն պատկանում է ԷՀԱԽՔՆ-երի առավել հայտնի դասերից մեկին: Փորձերը ցույց են տվել, որ ԴԴՏ-ն ազդում է վահանագեղձի հորմոնների, էստրոգենների, անդրոգենների, ինսուլինի, ռենին-անգիոտենզին համակարգի, նեյրոէնդոկրին համակարգի վրա: Նշված համակարգերը ներգրավված են վերարտադրողական, սրտանոթային և նյութափոխանակության համակարգերի գործունեությունում: ԴԴՏ-ն մարդու օրգանիզմում երբեմն նմանակում է էստրոգեն հորմոններին, երբեմն՝ ազդում անդրոգեն հորմոնների գործառույթին (77): Դրա հետևանքով կաթնասունների մոտ (այդ թվում, մարդկանց) կանանց և տղամարդկանց սեռական գեղձերն արտադրում են և էստրոգեններ, և անդրոգեններ, թեև դրանց քանակները լինում են տարբեր: Կանանց մոտ արտադրվում են ավելի շատ էստրոգեններ և ավելի պակաս թվով անդրոգեններ, իսկ տղամարդկանց մոտ անդրոգեններն ավելի շատ են, քան էստրոգենները: Խախտելով սեռական հորմոնների նորմալ գործունեությունը և առաջ բերելով փոփոխություններ սեռական հորմոնների հարաբերակցությունում, ԴԴՏ-ն առաջացնում է վերարտադրողական համակարգի մի շարք խնդիրներ: Բազմաթիվ ուսումնասիրություններ ցույց են տալիս, որ ԴԴՏ-ի բարձր խտություններով ազդեցությունը հանգեցնում է տղամարդկանց և հնարավոր է նաև կանանց պտղաբերության նվազման (67): Օրինակ, տղամարդկանց մոտ, որոնք ապրում են այնպիսի կացարաններում, որտեղ կատարվում են ԴԴՏ-ով մշակումներ, նկատվում է սերմի որակի անկում (64), որը հանգեցնում է պտղաբերության նվազման: Կան նաև վկայություններ այն մասին, որ ԴԴՏ-ի ազդեցության պատճառով կրճատվում է կաթնարտադրության ժամանակաշրջանը (67): Մարդու առողջության վրա ԴԴՏ-ի այս և այլ ազդեցությունների համառոտ ամփոփումը ներկայացված է ներդիր 3-ում:

Շատ ԷՀԱԽՔՆ-երի նման, առողջության վրա ԴԴՏ-ի ազդեցության հետևանքներն առավել ցայտուն են դրսևորվում, երբ ազդեցությունը տեղի է ունենում ներարգանդային զարգացման շրջանում և մանկական տարիքում: Եթե աղջիկները ԴԴՏ-ի ազդեցությանը ենթարկվում են կյանքի վաղ շրջանում, երբ կրծքագեղձերն ամբողջությամբ չեն ձևավորվել, ապա կյանքի ավելի ուշ շրջանում մեծանում է կրծքագեղձի քաղցկեղով հիվանդանալու ռիսկը (78): Մի խումբ մարդկանց շրջանում կատարված համաճարակաբանական ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ

ԴԴՏ-ն մեծացնում է միզասեռական համակարգի բնածին արատների առաջացման վտանգը, ինչպիսիք են կրիպտորխիդիզմը (ամորձիների բացակայությունը փոշտում): Առնետների վրա կատարած հետազոտությունները նաև ցույց են տվել, որ պտղի վրա ԴԴՏ-ի ազդեցությունն առաջացնում է արական սեռի վերարտադրողական գործառույթի խանգարումներ (67): Հաշվի առնելով այն, որ կյանքի վաղ շրջանում ԴԴՏ-ի ազդեցությունը աղջիկների մոտ հանգեցնում է սեռական վաղ հասունացմանը, հասուն կանանց մոտ դաշտանային ցիկլի երկարացմանը, դաշտանադադարի ավելի վաղ սկսմանը, կարելի է եզրակացնել, որ ԴԴՏ-ն կարող է դաշտանային ցիկլերի խանգարումներ առաջացնել ամբողջ կյանքի ընթացքում (67): Վերջերս առնետների վրա կատարած ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ բարձր չափաքանակներով ԴԴՏ-ի ազդեցությունը նպաստում է յուրաքանչյուր հաջորդ սերնդի մոտ ճարպակալման դեպքերի ավելացմանը (79): Ամբողջ աշխարհում անցյալ դարի կեսերին ԴԴՏ-ի մեծ քանակներով օգտագործումը հնարավոր է, որ լինի ճարպակալման համաշխարհային համաճարակի առաջացման պատճառներից մեկը:

2-րդ տիպի շաքարախտը՝ որպես էնդոկրին համակարգի վրա ԴԴՏ-ի ազդեցության հետևանք

Բազմաթիվ համաճարակաբանական հետազոտություններ ցույց են տվել, որ գոյություն ունի անմիջական կապ ԴԴՏ-ի մետաբոլիտներից ԴԴԵ-ի և 2-րդ տիպի շաքարախտի առաջացման ռիսկի միջև (80): Այդ ուսումնասիրությունները կատարվել են ինչպես այն երկրներում, որտեղ տասնամյակներ շարունակ արգելված է եղել ԴԴՏ –ի օգտագործումը, այնպես էլ ԴԴՏ-ով և դրա մետաբոլիտներով բարձր աղտոտվածությամբ շրջաններում: Շաքարախտի համաճարակը շարունակում է կտրուկ աճել այն երկրներում, որտեղ ԴԴՏ –ն դեռևս օգտագործվում է, օրինակ, Հարավային Աֆրիկայում և Հնդկաստանում (81-83): Ուսումնասիրությունները ցույց են տալիս, որ ինչպես նախածննդյան շրջանում ԴԴՏ-ի ցածր չափաքանակներով, այնպես էլ հասուն տարիքում բարձր չափաքանակներով ազդեցությունները չափահաս կրծողների մոտ առաջացնում են 2-րդ տիպի շաքարախտի ախտանշաններ (84-86): Փաստորեն, փորձարարական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ԴԴՏ-ն ավելացնում է շրջանառվող արյան մեջ գլյուկոզայի մակարդակը՝ մասամբ ֆերմենտների ակտիվության բարձրացման հաշվին (85): Նորմալ պայմաններում, գլյուկոզայի մակարդակի բարձրացումը ենթաստամոքսային գեղձին ստիպում է արտադրել ինսուլին, որն էլ, իր հերթին, նպաստում է գլյուկոզայի մակարդակի իջեցմանը: ԴԴՏ–ի ազդեցությանը ենթարկված մկները ձեռք են բերում ինսուլինի նկատմամբ հարմարվողականություն, որը 2-րդ տիպի շաքարախտի հիմնական առանձնահատկությունն է, քանի որ ԴԴՏ-ի ներգործության պատճառով նվազում է ենթաստամոքսային գեղձի՝ ինսուլինի հյութազատության ունակությունը՝ ի պատասխան գլյուկոզայի բարձր մակարդակին (84):

II. Քլորպիրիֆոս

Կիրառության ոլորտը

Ֆոսֆորօրգանական թունաքիմիկատները դասվում են ամբողջ աշխարհում ամենից հաճախ օգտագործվող ինսեկտիցիդների շարքին: Քլորպիրիֆոսը տիպիկ ֆոսֆորօրգանական թունաքիմիկատ է: Այն օգտագործվում է կենցաղային վնասատուների, օրինակ, խավարասերների, ճանճերի, տերմիտների, մրջյունների, մոծակների և ոջիլների դեմ պայքարելու համար: Քլորպիրիֆոսը գյուղատնտեսությունում օգտագործվում է բամբակի, հացահատիկի, սերմերի, ընկույզների, մրգերի, խաղողի և բանջարաբոստանային մշակաբույսերի վնասատուների ոչնչացման նպատակով: Այն օգտագործվում է նաև անտառային տնտեսությունում, տնկարաններում, սննդի վերամշակման գործարաններում, գուֆի հրապարակներում, ջրամատակարարման համակարգում միջատների, հատկապես՝ մոծակների թրթուրների դեմ պայքարելու համար: Քլորպիրիֆոսն ունի բազմաթիվ այլ

օգտագործումներ ևս, ինչպիսիք են, տնկարկներում հասունացող բանանները ծածկելու համար նախատեսված տոպրակների տոգորման համար, անասունների ականջների պիտակներում և ներկերում: Այն չափազանց թունավոր է որոշ գյուղատնտեսության համար օգտակար միջատների, օրինակ՝ անձրևատորդերի և մեղուների համար:

Որտե՞ղ է տեղի ունենում քլորպիրիֆոսի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները

Ֆոսֆորօրգանական այլ թունաքիմիկատների համեմատ, քլորպիրիֆոսը շրջակա միջավայրում ավելի արագ է քայքայվում: Այնուամենայնիվ, որոշ հանգամանքներում այն կարող է կայուն լինել և համապատասխանել Ստոկհոլմի կոնվենցիայով սահմանված կայունության չափանիշներին (87-91): Գյուղատնտեսությունում և այգեգործությունում քլորպիրիֆոսի կանոնավոր օգտագործումը կարող է հանգեցնել վերջինիս կուտակման հողում, ջրում, օդում և սննդամթերքներում և (92): Կենցաղային պայմաններում օգտագործումից հետո, քլորպիրիֆոսը կարող է հայտնաբերվել հատակային ծածկույթներում, կահույքում, խաղալիքներում, փոշու մեջ և օդում (93): Քաղաքային շինությունների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ քլորպիրիֆոսը հակված է ներծծվելու փափուկ մակերեսների վրայից և այնտեղ պահպանվելու օգտագործումից հետո մինչև երկու շաբաթ, այդ թվում նաև այն տարածքներում, որոնք այդ նյութով անմիջականորեն չեն մշակվել (93): Բացի այդ, բոլոր փակ տարածքներից վերցված օդի և փոշու նմուշներում, որոնք նմուշառվել են Միացյալ Նահանգներում բնակելի տներից և մանկական հաստատություններից, հայտնաբերվել են քլորպիրիֆոսի քանակություններ, թեև այդ շինությունների մեծ մասում այդ թունաքիմիկատը չի օգտագործվել առնվազն մեկ շաբաթ (94): Մեկ այլ ուսումնասիրությամբ պարզվել է, որ քլորպիրիֆոսն առաջվա պես հայտնաբերվում է այն կացարանների սենյակային օդի նմուշներում, որտեղ այդ թունաքիմիկատը ութ տարի առաջ օգտագործված է եղել տերմիտների ոչնչացման համար (95):

Կան որոշ ապացույցներ, որ քլորպիրիֆոսը կարող է կուտակվել որոշ սննդային շղթաներում, օրինակ, դրա որոշակի քանակություններ հայտնաբերվել են Արկտիկայի ձկնատեսակներում (87, 96-98): Աշխարհի շատ երկրներում քլորպիրիֆոսի մնացորդային քանակներ սովորաբար հայտնաբերվում են բանջարեղենների, մրգերի, բրնձի և հացահատիկաղուռային արտադրանքներում: Որոշ երկրներում այն հայտնաբերվում է նաև ձկան մեջ, կաթնամթերքներում, խմելու ջրում և նույնիսկ ոչ ալկոհոլային խմիչքներում: Մեքսիկայում նմուշառված պաստերիզացված կաթի փորձանմուշների հետազոտությունը պարզել է, որ 8% նմուշներում քլորպիրիֆոսի պարունակությունը գերազանցել է կարգավորիչ շեմային մակարդակը (99):

Կենսամոնիթորինգ (ազդեցության մասին տվյալներ)

Քլորպիրիֆոսը մարդու օրգանիզմից բավական արագ դուրս է գալիս (դրա կեսն արյան միջից դուրս է գալիս 24 ժամում, իսկ ճարպերից՝ 60 ժամվա ընթացքում): Օրգանիզմում կուտակվելու փոխարեն, քլորպիրիֆոսը փոխակերպվում է նյութափոխանակիչների (մետաբոլիտների), որոնք նույնպես կարող են վնասակար լինել: Քլորպիրիֆոսը և դրա մետաբոլիտները հայտնաբերվել են մեզում, պորտալարի արյան մեջ, նորածնի առաջին կղանքում, կրծքի կաթում, արգանդի վզիկից արտազատումներում, սերմնահեղուկում և նորածինների մազերում (100-105):

Քլորպիրիֆոսի ազդեցությանը մարդը կարող է ենթարկվել գյուղատնտեսական և կենցաղային նպատակներով օգտագործման, անասունների և տնային կենդանիների մշակման, ինչպես նաև սննդամթերքներում և ջրում պարունակվող քլորպիրիֆոսի մնացորդային քանակների միջոցով: Ազդեցությունը տեղի է ունենում նաև փոխադրամիջոցներում, տներում և մանկական հաստատություններում քլորպիրիֆոսով աղտոտված օդը և փոշին շնչելու հետևանքով: Չիլիում հետազոտված դպրոցականների 80%-ի մոտ մեզում հայտնաբերվել են քլորպիրիֆոսի մետաբոլիտներ, որը պայմանավորված է մրգերի և բանջարեղենների օգտագործմամբ (106):

Ֆոսֆորօրգանական միացությունները գործնականում հայտնաբերվում են գյուղատնտեսության գրեթե բոլոր աշխատողների մոտ, ներառյալ այն երկրներում, որտեղ ֆոսֆորօրգանական նյութերի օգտագործումը գնալով նվազում է (107): Եգիպտոսում քլորպիրիֆոսի մնացորդային քանակներ հայտնաբերվել են այն գյուղատնտեսական աշխատողների մոտ, ովքեր հիմնականում աշխատանքներ են կատարել քլորպիրիֆոսի հետ: Աշխատողները, կախված իրենց աշխատանքային պարտականություններից, ենթարկվել են տարբեր չափաքանակների ազդեցության (107): Քլորպիրիֆոսի մետաբոլիտների բարձր մակարդակներ են հայտնաբերվել Նիկարագուայում այն մեծահասակների և երեխաների մեզում, ովքեր աշխատել են բանանի պլանտացիաներում և փոքր ֆերմերային տնտեսություններում (108):

Ենթադրվում է, որ քլորպիրիֆոսն օրգանիզմ ներթափանցում է հիմնականում մաշկի միջոցով: Միևնույն ժամանակ, Թայլանդի Տամբոն Բանգ Ռիենգի շրջանում մթնոլորտային օդում քլորպիրիֆոսի մակարդակների չափումները ցույց են տվել, որ դրանք կազմում են մինչև $0,61 \text{ մգ} / \text{մ}^3$, որն ավելի քան երկու անգամ գերազանցում է ազդեցության բոլոր ուղիների միջոցով ամենօրյա ընդունման համար սահմանված թույլատրելի չափաքանակը (109):

Քլորպիրիֆոսի կենցաղային նպատակներով օգտագործումը ազդեցության հիմնական աղբյուր է համարվում երեխաների և այն անձանց համար, ովքեր

ներգրավված չեն գյուղատնտեսական աշխատանքներում: Համաձայն Միացյալ Նահանգների քաղաքներում կատարված մի հետազոտության տվյալների, սննդամթերքների միջոցով քլորափրիֆոսի ամենօրյա ազդեցությունը կազմում է մոտ 140 մկգ, իսկ մթնոլորտային օդի միջոցով օրական ազդեցությունը 27 անգամ ավել է նշված չափաբաժնից (93): Երեխաները օդի ներշնչման միջոցով ավելի շատ են ենթարկվում քլորափրիֆոսի ազդեցության հետ կապված վտանգներին, քան մեծահասակները, քանի որ շինություններում քլորափրիֆոսով մշակում կատարելուց հետո, դրա խտությունները սովորաբար բարձր են լինում օդի այն շերտերում, որոնք առավել մոտ են հատակին, և երեխաներն, իրենց հասակով պայմանավորված, շնչում են աղտոտված օդը (92): Եվ իրոք, Միացյալ Նահանգներում, մանուկների մոտ, որոնք ապրում են այնպիսի տներում, որտեղ կատարվել են քլորափրիֆոսով մշակման աշխատանքներ, կլանված քլորափրիֆոսի մակարդակը կազմել է մոտավորապես 2,7 մգ / կգ (92), իսկ քլորափրիֆոսի մետաբոլիտների պարունակությունը մեզում մեկ օրում կազմել է մոտ 120 մգ / կգ (մարմնի քաշ) (94): Սա զգալիորեն ավելի բարձր է քլորափրիֆոսի մետաբոլիտների այն մակարդակներից, որոնք հայտնաբերվել են ԱՄՆ-ում և Մեքսիկայում բնակվող հղի կանանց մեզում (միջին մակարդակները համապատասխանաբար կազմել են 1.4-1.8 մգ / մլ) (110):

Ինչու՞ է քլորափրիֆոսը համարվում ԷՀԱԽՔՆ

Քլորափրիֆոսի հիմնական կողմնակի ազդեցություններից է վաղ զարգացման շրջանում նյարդային համակարգի խանգարումները, որոնք մասամբ առաջանում են խոլինէսթերազի և էնդոկաննաբինոյիդների ազդեցության պատճառով (111): Նյարդային բջիջներին իմպուլսների հաղորդումը տեղի է ունենում նեյրոմեդիատոր հանդիսացող ացետիլխոլինի միջոցով, որի նյութափոխականության համար պատասխանատու է խոլինէսթերազ ֆերմենտը:

Էնդոկաննաբինոյիդ մեխանիզմները նաև կարևոր դեր են կատարում նյարդային համակարգի գործունեությունում: Դա է պատճառը, որ քլորափրիֆոսն ունի առավել նշանակալից ազդեցություն ուղեղի վրա: Կրծողների վրա կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել որ, եթե քլորափրիֆոսի ազդեցությանը ենթարկվում են զարգացման շրջանում, ապա դա հանգեցնում է հիպերակտիվության, որը կապված է վահանագեղձի հորմոնների մակարդակում փոփոխությունների հետ (112, 113):

Խոլիներգիկ ախտանշանները, օրինակ, թքարտադրությունը, միզարտադրությունը, աղեստամոքսային համակարգի խանգարումը և փսխումը, որոնք առաջանում են նյարդային համակարգի ախտահարման հետևանքով, չափափաս մարդկանց մոտ նկատվում են քլորափրիֆոսով սուր թունավորման դեպքում, իսկ նյարդային համակարգի ախտահարումը նկատվում է շաբաթներ անց:

Չափահաս տարիքի գյուղատնտեսական աշխատողների մոտ, որոնք օգտագործում են ֆոսֆորօրգանական խառնուրդներ, ինչպես նաև այն աշխատողների մոտ, որոնք ենթարկվում են ֆոսֆորօրգանական միացությունների, այդ թվում նաև քլորպիրիֆոսի, չափավոր ազդեցության, նույնպես նկատվում են նյարդային համակարգի խանգարումների այնպիսի ախտանշաններ, ինչպիսին օրինակ, ծայրամասային նյարդային համակարգի գործունեության խանգարումն է (114): ԱՄՆ-ում թունաքիմիկատների խառնուրդների ազդեցությանը ենթարկված բնակիչների շրջանում կատարված երկու հետազոտության արդյունքները ցույց են տվել, որ գոյություն ունի կապ քլորպիրիֆոսի ազդեցության և Պարկինսոնի հիվանդության միջև (115, 116): Քլորպիրիֆոսի ազդեցությանն են վերագրում նաև հիշողության հետ կապված խնդիրները, հոգնածությունը և մկանային ուժի կորուստը (117):

Քլորպիրիֆոսի ազդեցության հետևանքով մարդու մոտ նյարդային համակարգի ախտահարման ռիսկի կարևոր գործոն է խոցելիությունը զարգացման վաղ փուլում: Եվ իրոք, գիտական փորձագետների մեծամասնությունը եկել է համաձայնության այն հարցի շուրջ, որ պետք է արգելվի քլորպիրիֆոսի օգտագործումը կենցաղային նպատակներով (92): Օրինակ, ներարգանդային զարգացման փուլում և և մանկական հասակում քլորպիրիֆոսի ազդեցությանը ենթարկվելու պատճառով փոքր տարիքի երեխաների մոտ առաջանում է ուշադրության դեֆիցիտ կամ հիպերակտիվության սինդրոմ, մտավոր կարողությունների և մոտորիկայի զարգացման խանգարումներ (92, 110): Փարձարարական կենդանիների վրա կատարված ծավալուն ուսումնասիրությունները նույնպես հաստատում են, որ քլորպիրիֆոսը զգալի դեր է կատարում զարգացման վաղ շրջանում նյարդային համակարգի խանգարումների առաջացման գործում¹³ (118):

Նոր փորձարարական տվյալները մատնանշում են, որ զարգացման վաղ շրջանում քլորպիրիֆոսի ազդեցությանը ենթարկվելու պատճառով առաջանում են փոփոխություններ նաև ճարպերի և գլյուկոզայի նյութափոխանակության կարգավորման մեջ: Օրինակ, առնետների վրա զարգացման վաղ փուլում քլորպիրիֆոսով ազդելու հետևանքով, դրանց մոտ չափահաս տարիքում նկատվել է խոլեստերինի, տրիգլիցերիդի և ինսուլինի մակարդակների բարձրացում (119): Այս արդյունքները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ քլորպիրիֆոսի ազդեցությանը ենթարկված մարդկանց մոտ բարձր է 2-րդ տիպի շաքարախտով և սիրտ-անոթային հիվանդություններով հիվանդանալու ռիսկը: Առայժմ այս ենթադրությունը համաձայնակաբանական հետազոտություններով հաստատված չէ:

¹³ <http://www.panap.net/sites/default/files/monograph-chlorpyrifos.pdf>

Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը

Վահանագեղձի գործառույթի խանգարում

Քլորպիրիֆոսի վերաբերյալ կատարված շատ հետազոտությունների ժամանակ հիմնական ուշադրությունը հատկացվում է նյարդային համակարգի համար դրա թունավորության վրա, մինչդեռ արդեն ի հայտ են գալիս նոր հայտարարություններ վահանագեղձի վրա ազդեցության վերաբերյալ, ենթադրելով, որ քլորպիրիֆոսը կարող է ռիսկի գործոն լինել վահանագեղձի կողմից ոչ բավարար քանակի հորմոնների արտադրության համար: Հետազոտություններից մեկի ժամանակ տղամարդկանց մոտ նկատվել է որոշակի կապ քլորպիրիֆոսի մետաբոլիտի և թիրոքսինի (T4) ավելացման միջև (120), իսկ մեկ այլ հետազոտության ժամանակ նկատվել է վահանագեղձի հորմոնների մակարդակի վրա հակառակ արդյունքը (120): Փորձարարական կենդանիների վրա հետազոտությունները նույնպես վկայում են, որ զարգացման վաղ շրջանում քլորպիրիֆոսի ազդեցությունը խաթարում է հորմոնային համակարգի աշխատանքը (121): Նախածննդյան շրջանում առնետների վրա քլորպիրիֆոսի շատ ցածր չափաբաժիններով ազդեցությունը հետազայում հանգեցնում է գլխուղեղում թիրոքսինի մակարդակի նվազեցման (121): Սա համապատասխանում է մկների վրա կատարված մի շարք ուսումնասիրությունների արդյունքներին, որոնք ցույց են տվել, որ զարգացման վաղ փուլում քլորպիրիֆոսի ազդեցությունը կրած արու և էգ մկների մոտ նույնպես նվազել է վահանագեղձի հորմոնների քանակը (122, 123): Այժմ արդեն հայտարարվում են նաև քլորպիրիֆոսի ազդեցության այլ հետևանքների մասին այդ թվում՝ նեյրոէնդոկրինային, էստրոգենային և անդրոգենային:

Բ) Քիմիական նյութերը սպառողական արտադրանքներում

ԷՀԱԽՔՆ-երը հայտնաբերվում են բազմաթիվ սպառողական արտադրանքներում, կենցաղային ապրանքներում և անձնական խնամքի պարագաներում, որոնք շփման մեջ են մտնում մեր մարմնի կամ մեզ շրջապատող միջավայրի հետ՝ լինի դա տանը, թե աշխատավայրում: Օրինակ, մանկական ապրանքները, էլեկտրոնիկան, սննդամթերքների փաթեթանյութերը, անձնական խնամքի պարագաները, տեքստիլը / հագուստը և շինարարական նյութերն ամբողջ աշխարհում մեր առօրյա կյանքի անբաժանելի մասն են (www.ipen.org/site/toxics-products-overview):

Սպառողները գրեթե հնարավորություն չունեն պարզելու՝ արդյոք նրանք ենթարկվում են այդ ապրանքներում պարունակվող քիմիկատների ազդեցության, քանի որ արտադրողներն այդ ապրանքների բաղադրության մեջ մտնող քիմիական նյութերի մասին սովորաբար լիարժեք տեղեկատվություն չեն ապահովում: Որոշ քիմիական նյութեր արտանետվում են օդ և մնում փակ միջավայրում,

մասնավորապես, վատ օդափոխվող շինություններում: Օդից որոշ քիմիական նյութեր կարող են այնուհետև նստել գորգերի և հատակի վրա: Սա մտահոգություն է առաջացնում՝ կապված այն բանի հետ, որ մանուկներն ու երեխաները հաճախ հատակին դրված իրերը վերցնում և անմիջապես բերանն են տանում կամ ուտում են հատակին թափված սնունդը: Մաշկի խնամքի միջոցների, ատամի մածուկների կամ հակամանրէային օձառների բաղադրության մեջ մտնում են քիմիական նյութեր, որի հետևանքով ԷՀԱԽՔՆ-երը ներծծվում են մաշկի միջոցով կամ փոքր քանակներով թափանցում ստամոքսի մեջ:

Ներդիր 4. Ֆտալատներ

Ֆտալատները պատկանում են պլաստիֆիկատորների դասին, որոնք օգտագործվում են պոլիվինիլքլորիդի (ՊՎՔ) փափկեցման, արտադրանքը հոտավետ դարձնելու, պլաստմասսայե և այլ տեսակի իրերի ձկունությունն ապահովելու նպատակով: Ֆտալատները բաժանվում են ցածր մոլեկուլային քաշ (3-6 ածխածնի ատոմ) և բարձր մոլեկուլային քաշ (>6 ածխածնի ատոմ) ունեցողների, ընդ որում, առողջության համար առավել վտանգավոր են համարվում հենց ցածր մոլեկուլային քաշ ունեցող ֆտալատները: Ֆտալատները խաթարում են անդրոգենների (տեստոստերոնների) արտադրությունը: Քանի որ անդրոգենները կարևոր դեր են կատարում տղամարդկանց օրգանիզմի զարգացման, այդ թվում, սեռական զարգացման գործում, տղաները համարվում են առավել խոցելի ֆտալատների ազդեցության նկատմամբ: Սակայն, անդրոգենները կարևոր դեր են խաղում նաև կանանց օրգանիզմի համար: Մանկական խաղալիքների արտադրությունում ֆտալատների որոշ կոնգենների օգտագործման նկատմամբ սահմանափակումները ԵՄ-ում մտցվել են 1999թ.-ից, իսկ ԱՄՆ-ում՝ 2008թ.-ից:

Ստորև ներկայացվում են այն ապրանքները, որոնք պարունակում են ֆտալատներ՝

- շամպույն, լոսիոն, եղունգների լաք և անձնական խնամքի այլ պարագաներ,
- կոսմետիկա,
- մանկական խնամքի պարագաներ, ներառյալ՝ լոսիոն, շամպույն, փոշիներ և ատամների ծկլթման համար պարագաներ,
- խաղալիքներ,
- հոտավետ ապրանքներ, օրինակ, մոմեր, մաքրող միջոցներ և օդը հոտազերծող և թարմացնող նյութեր,
- ավտոմեքենաներ (<<նոր ավտոմեքենայի>> հոտը պայմանավորված է հենց ֆտալատներով),
- բժշկական սարքավորումներ, այդ թվում՝ խողովակներ, տարաներ արյան և

ալլաստիկ իրերի համար՝ նեոնատալ ինտենսիվ խնամքի բաժանմունքներում,

- շինարարական նյութեր, ներառյալ՝ վինիլային հատակածածկույթ, պատի պաստառ, ներկ, սոսինձ և կաչուն ժապավեն,
- պատիձներ դեղորայքների համար,
- արվեստի պարագաներ, այդ թվում՝ ներկ, կավ, մեղրամոմ և թանաք:

Ֆտալատների ազդեցության հետևանքներից են՝

- տղաների մոտ սեռական օրգանների զարգացման արատները,
- սպերմատոզոիդների քանակի նվազումը,
- էնդոմետրիոզը,
- նյութափոխանակության խանգարումները, այդ թվում՝ ճարպակալումը:

I. Մանկական ապրանքներ, անօրգանական կապար

Կապարի կիրառության ոլորտը

Կապարը բնության մեջ հանդիպող, Երկրի ընդերքում պարունակվող տարր է և շրջակա միջավայրում դրա լայն տարածվածությունը հիմնականում մարդկային գործունեության արդյունք է: Կապարով շրջակա միջավայրի աղտոտվածության հիմնական աղբյուրներից են կապարի հանքարդյունահանումը, հալումը, մաքրումը և անօրինական օգտահանումը, կապարացված բենզինի օգտագործումը, կապարաթթվային մարտկոցների և ներկերի արտադրությունը և օգտագործումը, արհեստագործական արտադրամասերում ոսկերչական իրերի արտադրությունը, զոդումը, խեցեղենի և կապարացված ապակու արտադրությունը, ինչպես նաև էլեկտրոնային թափոնները և կապարի օգտագործումը ջրամատակարարման խողովակներում և զոդանյութում: Կապարի ազդեցության հիմնական աղբյուրները շարունակում են գոյություն ունենալ, մասնավորապես, զարգացող և անցումային շրջանի երկրներում (124): Ջարգացած երկրների փորձը ցույց է տալիս, որ կապարացված բենզինի օգտագործման, ներկերում, սանտեխնիկական աշխատանքներում և զոդանյութում կապարի օգտագործման կրճատումը կարող է հանգեցնել արյան մեջ կապարի մակարդակների էական նվազեցման:

Որտե՞ղ է տեղի ունենում կապարի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները

Կապարը կարող է օրգանիզմ մուտք գործել աղտոտված սննդամթերքների, ջրի, կենցաղային փոշու և կապարով աղտոտված օդի միջոցով: Ծխելը նույնպես կարող է մեծացնել կապարի ազդեցությանը ենթարկվելու վտանգը: Կապարի ազդեցության այլ աղբյուրներից են կապար պարունակող ջնարակի օգտագործմամբ

խեցեգործական իրերի պատրաստումը, որոշ ավանդական բժշկության միջոցները և կոսմետիկական միջոցները (օրինակ, հոնքերի մատիտները): Արյան մեջ կապարի մակարդակները արտացոլում են ընթացիկ ազդեցությունը, մինչդեռ ոսկրերում կապարի մակարդակները վկայում են կապարի երկարաժամկետ ազդեցության մասին, քանի որ կապարը ժամանակի ընթացքում կուտակվում է ոսկրերում, ընդ որում մեծահասակների մոտ այդ քանակը կազմում է 90-95%, իսկ երեխաների մոտ՝ 80-95% (125): Ամբողջ աշխարհում կապարն ավելի շատ տարածված է զարգացող տարածաշրջաններում, մասնավորապես այն երկրներում, որտեղ շարունակվում է կապարացված բենզինի օգտագործումը: Կապարի ազդեցության հետ կապված բարձր ռիսկերի ենթակա են ցածր եկամուտ ունեցող ընտանիքների երեխաները, ովքեր բնակվում են խղճուկ կացարաններում, «թեժ կետեր» հանդիսացող շրջաններում (որտեղ գործում են որոշակի արդյունաբերական ձեռնարկություններ) ապրող բնակչությունը (126): Կապարի ազդեցությունները և ռիսկերը, կյանքի փուլերից կախված, կարող են լինել տարբեր: Կապարով թունավորման վտանգը հատկապես մեծ է հղի կանանց և երեխաների համար: Եթե կինը նախկինում ենթարկվել է կապարի ազդեցությանը, ապա ոսկրերում կուտակված կապարը հղիության և կրծքով կերակրման ժամանակ արտազատվում է մոր արյան և կրծքի կաթի մեջ և կարող է բացասաբար անդրադառնալ պտղի կամ նորածնի վրա (127): Բնակչության մեկ այլ խոցելի խումբ է փոքր տարիքի երեխաները (ներդիր 5), քանի որ երեխաների մոտ, 1) կապարի ներթափանցումը մարմնի միավոր քաշի համեմատ ավելի բարձր է, 2) ավելի շատ փոշի կարող է մուտք գործել օրգանիզմ) կապարի ներծծման մակարդակն աղեստամոքսային տրակտում ավելի բարձր է, 4) հեմատոէնցեֆալիկ պատնեշը բավար զարգացած չէ 5) նյարդաբանական բարդությունները նկատվում են ավելի ցածր մակարդակներով ազդեցության դեպքում, քան մեծահասակների մոտ (124):

Ինչու՞ է կապարը համարվում էՎԱԽՔՆ

Կապարը թունավոր նյութ է, որն ախտահարում է բազմաթիվ օրգան-համակարգեր, այդ թվում՝ նյարդաբանական, արյունաբանական, ստամոքս-աղիքային, սրտանոթային և երիկամային: Ըստ առկա գնահատականների, ընդհանուր հիվանդացության մեջ կապարի ազդեցությանը բաժին է ընկնում 0.6%-ը՝ կապված երեխաների մտավոր զարգացման և մեծահասակների մոտ ճնշման բարձրացման վրա ազդեցության հետ (128): Քրոնիկ, ցածր չափաբաժիններով կապարի ազդեցությունը նույնպես բացասաբար է անդրադառնում երեխաների և մեծահասակների առողջության վրա, այնուամենայնիվ, այդպիսի հետևանքների համար դեռ սահմանված չէ արյան մեջ կապարի պարունակության շեմային մակարդակը (127):

Չնայած կապարի բացասական հատկությունների մեծ մասը կապված է կապարի՝որպես ծանր մետաղի, բնութագրի հետ, կապարը պատկանում է նաև

ԷՀԱԽՔՆ-երի խմբին: Հայտնի է, որ այն ազդում է վերարտադրողական (129) և էնդոկրին համակարգերի վրա (130): Կապարն ընդունակ է ակտիվացնելու էստրոգեն ռեցեպտորները և խթանել էստրոգենների կողմից ակտիվացվող գեների տրանսկրիպցիան: Համապատասխան էստրոգենային փոփոխություններ նկատվել են փորձարարական կենդանիների մոտ: Փորձարարական կենդանիների, փորձանոթային և մարդկանց համաձարակաբանական հետազոտությունները հաստատում են կնոջ վերարտադրողական համակարգի վրա կապարի ազդեցության հետևանքները: Կապարը խախտում է սեռական հորմոնների հորմոնալ հավասարակշռությունը՝ հասունացման շրջանում գտնվող աղջիկների և նախադաշտանադարային շրջանում գտնվող կանանց մոտ (132):

Ներդիր 5. Կապարը մանկական ապրանքներում

Շատ երկրներում, մարդու օրգանիզմ քիմիական նյութերի և մետաղների ներթափանցման կարևոր ուղիներից է սպառողական ապրանքների, հատկապես մանկական ապրանքների օգտագործումը: 2012թ.-ին ԿՕԱ-ների ոչնչացման հարցերով միջազգային ցանցի (IPEN) կողմից փորձարկված 569 մանկական արտադրանքներից, որոնք ձեռք էին բերվել Հայաստանում, Բելառուսում, Ղազախստանում, Ղրղզստանում, Ռուսաստանում և Ուկրաինայում, 100-ը (18%) պարունակել են կապարի խտություններ, որոնք գերազանցել են հողում կապարի խտության՝ տեղական սահմանված նորմերը: Ֆիլիպիններում, 2011թ. IPEN-ի կողմից փորձարկված 435 մանկական ապրանքներից 15%-ում հայտնաբերվել է կապար, որի մակարդակները եղել են ԱՄՆ-ի նորմերով սահմանված սահմանային թույլատրելի խտությանը մոտ կամ դրանից բարձր: 2011թ.-ին Չինաստանի հինգ քաղաքում IPEN-ի կատարած նմանատիպ փորձարկումները ցույց են տվել, որ 500 մանկական արտադրանքից 48-ում (10%) կապարի խտությունները մոտ են կամ բարձր Չինաստանում ընդունված ՍԹՆ-ներից, իսկ 82 ապրանքում (16%), կապարի խտությունները գերազանցել են 90 մգ/կգ ՍԹՆ-ն, որը սահմանված է ԱՄՆ-ի և Կանադայի կողմից՝ ներկերում օգտագործվող կապարի համար (<http://www.ipen.org/site/toxics-products-overview>):

Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը

Կանանց վերարտադրողական առողջությունը

Համաճարակաբանական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ կապարի և կանանց վերարտադրողական առողջության վրա դրա ազդեցության միջև կապը գոյություն ունի ամբողջ կյանքի ընթացքում (133): Միացյալ Նահանգներում բնակվող կանանց շրջանում կատարված ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ կապարի ցածր չափաքանակներով ազդեցության հետ է կապված սեռական զարգացման այնպիսի հիմնական ինդիկատորների հետաձգումը, ինչպիսիք են առաջին դաշտանը, կրծքագեղձերի զարգացումը և ցայլքի շրջանում մազերի ի հայտ գալը (134 135): Վերջերս կատարված մի հետազոտությամբ հաստատվել է կապը ցածր չափաքանակներով կապարի կուտակային ազդեցության (չափվում է ոսկրերում կապարի պարունակությամբ) և 434 կանանց մոտ վաղ դաշտանադարի առաջացման միջև (136): Նույնանման արդյունքներ են ստացվել նաև երկու այլ հետազոտությունների ժամանակ, երբ հետազոտել են կապարի ազդեցության և դաշտանադարի սկսման տարիքի միջև եղած կապը: Հետազոտություններից մեկը կատարվել է նախկինում կապարի ձուլման/հալման աշխատանքներում ներգրավված կանանց շրջանում, որոնց մոտ դաշտանադարը սկսվել է ավելի վաղ, քան այլ տեղական բնակչուհիներից բաղկացած ստուգիչ խմբի մոտ (137): Երկրորդը ԱՄՆ –ի 1782 կանանցից բաղկացած ներկայացուցչական խմբի հետազոտությունն էր, որը ցույց տվեց, որ ավելի վաղ դաշտանադարի սկսման հավանականությունն ավելի մեծ է այն կանանց մոտ, որոնց արյան մեջ կապարի մակարդակներն առավել բարձր են (138): Այս բոլոր տվյալները հիմք են տալիս ենթադրելու, որ կապարի՝ նույնիսկ ցածր չափաքանակներով ազդեցությունը կարող է հանգեցնել կանանց վերարտադրողական փուլի տևողության կրճատման:

II. Էլեկտրոնիկա

Կիրառման ոլորտը

Պոլիբրոմինացված դիֆենիլ եթերները (ՊԲԴԵ-ներ) կայուն օրգանական աղտոտիչներ են (ԿՕԱ-ներ), որոնք 1970-ականներից սկսած որպես հակակրակային խառնուրդներ (անտիպիրեններ) լայնորեն օգտագործվում են սպառողական ապրանքներում, այդ թվում համակարգիչներում, էլեկտրոնիկայում և էլեկտրական սարքավորումներում, տեքստիլում, կահույքի փրփրապլաստում, մեկուսացնող փրփուրներում և այլ շինանյութերում (139): Նախկինում օգտագործվել են տնտեսապես մատչելի երեք տեսակի խառնուրդներ, որոնք հայտնի են որպես պենտա-ԲԴԵ, օկտա-ԲԴԵ և դեկա-ԲԴԵ: Պենտա-ԲԴԵ-ն հիմնականում օգտագործվել է կահույքի փրփրապլաստում, իսկ օկտա-ԲԴԵ-ն և դեկա-ԲԴԵ-ն օգտագործվել են էլեկտրոնիկայում և այլ պլաստմասսայե արտադրանքներում: Շատ

երկրներում պենտա-ԲԴԵ-ն և օկտա-ԲԴԵ-ն դուրս են բերվել գործածությունից և փոխարինվել են այլ բրոմինացված անտիպիրեններով, ներառյալ՝ Ֆայերմասթեր 550-ն, տետրաբրոմոբիսֆենոլ Ա-ն (ՏԲԲՖԱ) և հեքսաբրոմոցիկլոդեկանը (ՀԲՑԴ) (38, 140): Շնորհիվ իրենց կայունության և բիոակունուլյացիայի հատկությունների և երկար հեռավորություններ տեղափոխվելու կարողության, պենտա-ԲԴԵ-ն և օկտա-ԲԴԵ-ն ներառվել են Ստոկհոլմի կոնվենցիայի հավելվածի Ա –ում՝ դրանց համընդհանուր ոչնչացման նպատակով (141): Ներկայումս իրականացվում է Ստոկհոլմի կոնվենցիայում դեկա-ԲԴԵ-ի ներառման վերաբերյալ գնահատում, միաժամանակ այն շարունակում է լայնորեն կիրառվել զարգացող երկրներում:

Որտե՞ղ է տեղի ունենում բրոմինացված անտիպիրենների ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները

Բրոմինացված անտիպիրեններն, արտանետվելով շրջակա միջավայր, կարող են սննդամթերքների և/կամ աղտոտված փոշու միջոցով մուտք գործել մարդու օրգանիզմ: Չնայած այն հանգամանքին, որ Եվրոպայում և ԱՄՆ-ում գնալով կրճատվում է պոլիբրոմինացված դիֆենիլ եթերների /ՊԲԴԵ-ներ/ ազդեցության մակարդակը, քանի որ ավելի քան տասը տարի առաջ դրանք հանվել են գործածությունից (142), այնուամենայնիվ, դրանք մնում են որպես առողջապահական խնդիր, քանի որ դրանց կիսատրոհման տևողությունը մարդու օրգանիզմում երկար է (143, 144), բացի այդ, դրանք երկար են պահպանվում շինություններում (145) և սննդային շղթայում ենթարկվում են բիոակունուլյացիայի (146): Բացի այդ, ՊԲԴԵ-ներ պարունակող կենցաղային սարքավորումների՝ այլընտրանքներով փոխարինման գործընթացը կարող է բավական երկար տևել: Չարգացող երկրներում ՊԲԴԵ-ների ազդեցության լրացուցիչ աղբյուր է համարվում 20-50 միլիոն տոննա թափոնների վերամշակումը՝ գերազանցապես Աֆրիկայում և Ասիայում¹⁴:

Ստոկհոլմի կոնվենցիայի ցուցակում ՊԲԴԵ-ները ներառելու ժամանակ նախատեսված են եղել հատուկ բացառություններ, որոնք թույլ են տալիս իրականացնել այդ նյութերը պարունակող արտադրանքների վերամշակում և վերաօգտագործում (141): էլեկտրական և էլեկտրոնային սարքավորումների վերամշակումը, որն իրականացվում է Աֆրիկայում և Ասիայում, հանգեցնում է նրան, որ աշխատողներն օգտահանման և արտադրանքների երկրորդային օգտագործման փուլերում ենթարկվում են բրոմինացված անտիպիրենների ազդեցությանը (147): Օրինակ, Հնդկաստանում վերամշակված պլաստմասսայից պատրաստված իրերի 50 % փորձանմուշներում հայտնաբերվել են դեկա-ՊԲԴԵ-ների խտություններ: Վերամշակված ապրանքների՝ բրոմինացված անտիպիրեններով աղտոտվածության դեպքեր արձանագրվում են նաև Եվրոպայում: Օրինակ, վերջերս կատարված մի հետազոտության շնորհիվ դեկա-ԲԴԵ, տետրաբրոմոբիսֆենոլ Ա և

¹⁴ <http://www.basel.int/Implementation/PartnershipProgramme/PACE/Overview/tabid/3243/Default.aspx>

տարբեր տեսակի հակակրակային խառնուրդներ հայտնաբերվել են Եվրոպական շուկայում վաճառվող թերմոսների համար պլաստմասսայի երկրորդային հումքից պատրաստված սև կափարիչներում և խոհանոցային պարագաներում (149):

Ազդեցության աղբյուրները և ճանապարհները կարող են լինել տարբեր՝ կախված մարդու կյանքի փուլից և ՊԲԴ-ների տեսակից (144, 150): Օրինակ, արյան շիճուկում ԲԴԵ-47, -99 և -100 խտությունները (պենտա-ԲԴԵ-ի բնութագրական բաղադրիչները) (151) արտացոլում են սերտ հարաբերակցությունը փոշու ազդեցության հետ (140, 152): Ի հակադրություն դրա, ԲԴԵ-153-ը [պենտա-ԲԴԵ-ի և օկտա-ԲԴԵ-ի երկրորդական բաղադրիչը (151)], ցույց է տալիս սերտ հարաբերակցությունը սննդամթերքների (ներառյալ՝ կրծքի կաթի) միջոցով ազդեցության հետ և ոչ մշտական հարաբերակցությունը փոշու միջոցով ազդեցության հետ: Երեխաների մոտ, մեծահասակների համեմատ, խտությունները միջին հաշվով երեք անգամ ավելի բարձր են (153): Սա, ամենայն հավանականությամբ, պայմանավորված է կրծքի կաթի միջոցով ազդեցությունը կրելու, երեխաների՝ ծեռքը բերանը տանելու սովորության և հատակին կամ գետնի վրա ավելի շատ ժամանակ անցկացնելու հետ (154):

Հյուսիսային Ամերիկայում ազդեցությունների մակարդակներն ավելի բարձր են, քան Եվրոպայում և Ասիայում: Պենտա-բրոմինացված դիֆենիլ եթերների կոնգենների նկատմամբ աշխարհում ամենաբարձր ոչ արտադրական ազդեցությունները գրանցվել են Կալիֆոռնիա նահանգի բնակիչների շրջանում, որը պայմանավորված է նրանով, որ տվյալ նահանգում գործում է փափուկ կահույքի փրփրապլաստի համար ընդունված հրդեհավտանգության եզակի չափանիշ (156): Պենտա-ԲԴԵ-ների ավելի բարձր խտություններ հայտնաբերվել են նաև բնակչության սակավ ապահով խմբերում (154), ինչպես նաև մասնագիտության բերումով այդ քիմիկատների ազդեցությանը ենթարկված բնակիչների մոտ, (157), օրինակ, հրդեհաշիջման աշխատանքներում, հակահրդեհային խառնուրդների արտադրության և հակահրդեհային խառնուրդներ պարունակող արտադրանքների վերամշակման մեջ ներգրավված մարդիկ, համակարգչային տեխնիկները և գորգեր տեղադրող անձինք (157-160): Նիկարագուայում թափոնների վերամշակման մեջ ներգրավված երեխաների օրգանիզմում ՊԲԴԵ-ների միջին պարունակությունը կազմում է 500-600 նգ / գ լիպիդներ, որը մոտ 10 անգամ ավելի բարձր է, քան ԱՄՆ-ում բնակվող երեխաների մոտ (161): Այս ցուցանիշը դասվում է մինչև այժմ գրանցված ամենաբարձր ցուցանիշների թվին:

Ներդիր 6. Սան Անտոնիոյի հայտարարությունը

22 երկրից շուրջ 150 գիտնական արդեն ստորագրել են «Սան Անտոնիոյի հայտարարությունը բրոմինացված և քլորացված անտիպիրենների մասին», որը ներկայացված էր հալոգենացված կայուն օրգանական աղտոտիչներին նվիրված 2010 թ.-ին Տեխաս նահանգի Սան Անտոնիո քաղաքում կայացված 30-րդ միջազգային գիտաժողովի ժամանակ: Սույն հայտարարությունն անդրադառնում է գիտական հանրությանը մտահոգող խնդիրներին, որոնք վերաբերում էին բրոմինացված և քլորացված հակահրդեհային խառնուրդների (անտիպիրենների) (համապատասխանաբար ԲԱ-ներ և ՔԱ-ներ) շրջակա միջավայրում կայունության, բիոակունոլյացիայի և թունավորության հատկություններին և դրանց ինտենսիվ օգտագործման հետևանքները մարդու առողջության և վայրի բնության համար:

Հայտարարության տակ ստորագրած գիտնականները փորձագետներ են ԲԱ-ների և ՔԱ-ների և, ընդհանրապես, բնապահպանական աղտոտիչների՝ մարդու առողջության և շրջակա միջավայրի վրա ազդեցության հարցերով: Քիմիական աղտոտման հարցերով միջազգային փորձագիտական խումբը (IPCP), նույնպես դրական եզրակացություն է տվել այս հայտարարությանը:

Սույն հայտարարությունը ուշադրություն է դարձնում մեկ վտանգավոր հակահրդեհային խառնուրդը մեկ այլ խառնուրդով փոխարինելու շարունակական գործելակերպին և առաջարկում է բարելավել ԲԱ-ների և ՔԱ-ների օգտագործումը և տնօրինումը, օգտագործել առավել անվտանգ այլընտրանքներ, ինչպես նաև բարելավել սպառողական ապրանքների մակնշումը և սպառողական ապրանքներում բրոմինացված և քլորացված հակահրդեհային խառնուրդների պարունակությունների վերաբերյալ տեղեկատվության մատչելիությունը: Ի վերջո, սույն հայտարարությունը գիտականներին կոչ է անում ուշադրություն դարձնել սպառողական արտադրանքներում անտիպիրենների առկայության իրական անհրաժեշտության վրա:

Ինչու՞ են բրոմինացված հակահիդրեհային խառնուրդները համարվում ԷՀԱԽՔՆ-եր

Բրոմինացված հակահիդրեհային խառնուրդները համարվում են պոտենցիալ ԷՀԱԽՔՆ-եր, քանի որ այս միացությունները, ինչպես նաև դրանց մետաբոլիտները կարող են միջամտել վահանաձև գեղձի գործունեության և հորմոնների աշխատանքի մեջ: Վահանագեղձի հորմոնները կարևոր դեր են կատարում պտղի ներարգանդային զարգացման և մանկական տարիքում զարգացման գործընթացում (162): Կենդանիների վրա կատարված հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ պենտա-ԲԴԵ-ների խառնուրդը, ինչպես նաև դրանց մետաբոլիտները նվազեցնում են թիրեոիդ հորմոնների քանակը զարգացող և հասուն տարիքի կրծողների մոտ, հավանաբար լյարդի ֆերմենտների ակտիվացման շնորհիվ, որոնք էլ ուժեղացնում են արյան շիճուկից թիրեոիդ հորմոնների արտազատումը (163-165): ՊԲԴԵ-ների մետաբոլիտները, որոնք կոչվում են հիդրօքսիլացված ՊԲԴԵ-ներ (166), ունեն վահանաձև համակարգի վրա առավել ներգործուն ազդեցություն, և վահանագեղձի հորմոնների հետ ունեցած կառուցվածքային նմանությունները հնարավորություն են տալիս այդ քիմիական նյութերին փոխազդեցության մեջ մտնել սպիտակուցների հետ, որոնք կապում են վահանաձև գեղձի հորմոնները (167): Բացի այդ, որոշ հիդրօքսիլացված ՊԲԴԵ-ներ կարող են կապվել թիրեոիդ և էստրոգեն հորմոնների ընկալիչների (ռեցեպտորներ) հետ (168, 169):

Մի շարք համաձարակաբանական հետազոտություններ պարզել են, որ գոյություն ունի անմիջական կապ վաղ զարգացման փուլում ՊԲԴԵ-ների ազդեցության և վահանագեղձի հորմոնների գործառույթի խանգարումների միջև, և որ դրա նկատմամբ հատկապես խոցելի է զարգացող պտուղը (170-173): Հղիության ընթացքում մեծանում է վահանաձև գեղձի հորմոնների նկատմամբ պահանջը: Հղիության առաջին եռամսյակում արյան շիճուկում այդ հորմոնների քանակն աճում է գրեթե 50%-ով (174): Դրանց անբավարար մակարդակը հղիության ընթացքում կարող է բացասաբար անդրադառնալ մոր և մանկան առողջության վրա (175): Հղիության վաղ շրջանում մայրական հորմոնների քանակի նույնիսկ չափավոր նվազեցումը կարող է հանգեցնել երեխաների զարգացման խանգարումների, ներառյալ՝ մտավոր զարգացման գործակցի (IQ) նվազման (176): Այսպիսով, ՊԲԴԵ-ները կարող են խաթարել հղի կանանց վահանաձև գեղձի գործառույթը, ինչն էլ կարող է բացասական հետևանքներ ունենալ նրանց ժառանգների նյարդա-հոգեբանական զարգացման համար ողջ կյանքի ընթացքում:

Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը

Նյարդաբանական խանգարումներ

Հանրությանը մտահոգող ամենամեծ խնդիրներից է ՊԲԴԵ-ների ազդեցության պատճառով նյարդային համակարգի խանգարումների առաջացումը: Կենդանիների և մարդկանց փորձարարական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ ՊԲԴԵ-ները, ուղեղի զարգացման մեջ անմիջականորեն փոփոխություններ մտցնելու և վահանազեղծի հորմոնների աշխատանքին միջամտելու հետևանքով կարող են առաջացնել նյարդային համակարգի զարգացման խանգարումներ (23): Նախածննդյան և վաղ հետծննդյան շրջաններում ՊԲԴԵ-ների ազդեցությունը կրած երեխաների մոտ նկատվել են մի շարք խանգարումներ, այդ թվում՝ ուշադրության կորուստ, շարժումների կոորդինացիայի և ճանաչողական խանգարումներ (177-179): Միացյալ Նահանգների Կալիֆոռնիա նահանգի ներգաղթյալների համայնքում կատարած հետազոտությունները ցույց են տվել, որ նախածննդյան և մանկական տարիքում ՊԲԴԵ-ների տասնապատիկ ազդեցությունը կրած երեխաների մոտ 7-8 տարեկան հասակում մտավոր զարգացման գործակիցը նվազել է 5 կետով: Նյարդաբանական զարգացման այս խանգարումները հավասարազոր են զարգացման վաղ փուլում կապարի և պոլիքլորինացված բիֆենիլ եթերների (ՊԲԲԵ-ներ) ազդեցության հետևանքներին:

Գ) Սննդի հետ շփման մեջ գտնվող քիմիկատներ

1. Բիսֆենոլ Ա

Կիրառման ոլորտը

Բիսֆենոլ Ա-ն հայտնաբերվում է պարենային ապրանքների տարբեր տեսակի փաթեթանյութերում և տարաներում, ներառյալ՝ կոշտ պլաստմասսայից պատրաստված իրերում և պահածոյատուփերում էպօքսիդային ներքին ծածկույթներում: Մինչև վերջին մի քանի տարիները, առավել կոշտ և կրկնակի օգտագործման պլաստիկ տարաները, ինչպիսիք են ջրի շշերը, արտադրվում էին պոլիկարբոնատից և պարունակում էին բիսֆենոլ Ա: Այժմ արդեն մատչելի են այլ նյութերից պատրաստված այլընտրանքային արտադրանքներ, որոնք բիսֆենոլ Ա չեն պարունակում: Առողջության վրա ազդեցության խնդիրներով պայմանավորված, բազմաթիվ երկրներում բիսֆենոլ Ա-ի օգտագործումը որոշ պլաստիկ տարաների (օրինակ՝ մանկական սննդի համար նախատեսված շշերի) արտադրությունում արգելված է, որոշ երկրներում էլ կառավարությունները ինքնակամ կրճատում են դրա օգտագործումը կամ աստիճանաբար հանում շրջանառությունից: Բիսֆենոլ Ա-ն մնում է որպես էպօքսիդային խեժի բաղադրիչ, որը լայն կիրառություն ունի պահածոյատուփերի ներքին պատվածքներում: Այդպիսի ներքին պատվածքը

կարևոր նշանակություն ունի, քանի որ այն օգնում է պաշտպանել տարալի պարունակությունը ախտածին մանրէներով աղտոտումից, որոնք կարող են առաջացնել սննդային ծագման լուրջ թունավորումներ, օրինակ՝ բոտուլիզմ: Ոչ բոլոր ներքին ծածկույթներն են պարունակում բիսֆենոլ Ա, սակայն գնորդը չի կարող իմանալ, թե բիսֆենոլ Ա-ն որ պահածոյատուփերում է առկա, որոնցում՝ ոչ: Բիսֆենոլ Ա-ն կարող է արտազատվել ներքին ծածկույթից սննդամթերքի մեջ, դրանով իսկ ազդել սպառողի առողջության վրա: Կենցաղում բիսֆենոլ Ա պարունակող լայն սպառման այլ ապրանքներից են պոլիկարբոնատից պատրաստված արևապաշտպան ակնոցները, հսկիչ դրամարկղային կտրոնները և ջրի պլաստիկ խողովակները:

Որտե՞ղ է տեղի ունենում բիսֆենոլ Ա-ի ներգործությունը, ազդեցության մասին տվյալները, հնարավոր վտանգների աղբյուրները

Բիսֆենոլ Ա-ն արտադրվում է մեծ ծավալներով և կանխատեսվում է, որ դրա համաշխարհային արտադրությունը մինչև 2015թ.-ը կգերազանցի 5,4 միլիոն տոննան: ԱՄՆ Հիվանդությունների վերահսկման կենտրոնի գնահատմամբ, բիսֆենոլ Ա-ն հայտնաբերվում է բոլոր ամերիկացիների ավելի քան 96%-ի մոտ (180): Բիսֆենոլ Ա-ն հայտնաբերվում է մեզի, արյան, պորտալարի արյան և հարպտղային (ամնիոնային) հեղուկում: Պայմանավորված այն հանգամանքով, որ երեխաները հաճախ են օգտվում պլաստիկ ափսեներից և բաժակներից, շատ ժամանակ են անցկացնում հատակին և հաճախ բերանն են տանում զանազան իրեր, հաստատապես կարելի է ասել, որ երեխաներն ավելի շատ են ենթարկվում բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցությանը, քան մեծահասակները (181, 182):

Մարդկանց մեծ մասը բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցությանը ենթարկվում են սննդամթերքների և ըմպելիքների միջոցով, որոնց տարաներից բիսֆենոլ Ա-ն արտազատվում է սննդի մեջ: Բիսֆենոլ Ա-ի արտազատումն ավելի է արագանում բնապահպանական այնպիսի գործոնների ազդեցության հետևանքով, ինչպիսիք են՝ ջերմությունը, արևի լույսը և թթվայնությունը: Այնպես որ, պահածոյացված թթու մթերքներում (օրինակ՝ լոլիկում), բիսֆենոլ Ա-ի կուտակումը շատ ավելի հավանական է: Հայտնի է նաև, որ միկրոալիքային վառարանում պլաստիկ տարայով սննդամթերքի տաքացումը կամ տաք եղանակին ջրով լցված շշերի պահպանումը մեքենայում նույնպես նպաստում են պլաստմասսայից բիսֆենոլ Ա-ի արտազատմանը: Ազդեցության հնարավոր այլ, բայց ոչ մանրակրկիտ ուսումնասիրված ուղիներից են կենցաղային աղտոտված փոշու ներշնչումը, մաշկի հետ բիսֆենոլ Ա պարունակող հսկիչ դրամարկղային կտրոնների հետ շփումը:

Ներդիր 7. Բիսֆենոլ Ա-ն Ռուսաստանում

2010թ.-ին <<Չապանակի բուժաշխատողների ասոցիացիա>> ՀԿ-ի նախաձեռնությամբ Ռուսաստանի երեք քաղաքից մուշառված պարենային ապրանքների 21 փորձանմուշ ենթարկվել է լաբորատոր հետազոտության բիսֆենոլ Ա-ի առկայության նկատմամբ: Այս աղտոտիչը հայտնաբերվել է 81% նմուշներում: Աղտոտման ամենաբարձր մակարդակները հայտնաբերվել են նորածինների համար նախատեսված կաթնային խառնուրդներում և մսային սոուսներում: Արդյունքները ներկայացված են մի շարք սեմինարների և աշխատանքային հանդիպումների ընթացքում, որոնց մասնակցում էին բժիշկներ, քիմիկոսներ, կառավարության պաշտոնյաներ, արդյունաբերության և հասարակական կազմակերպությունների ղեկավարներ: Ի թիվս այլ առաջարկությունների, ասոցիացիան առաջարկում է իրականացնել բիոմոնիթորինգ՝ մարդու օրգանիզմում (հատկապես նորածինների մոտ) բիսֆենոլ Ա-ի մակարդակները որոշելու համար, անցկացնել բնակչության վրա բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցությունների համաճարակաբանական ուսումնասիրություններ և նախաձեռնել իրազեկության տեղեկատվական արշավներ՝ հասարակության շրջանում սննդամթերքներում և սպառողական ապրանքներում բիսֆենոլ Ա-ի պարունակության վտանգավորության մասին իրազեկվածության բարձրացման նպատակով: Աղբյուրը՝ <http://www.ipen.org/project-reports/survey-bisphenol-russian-foods>

Ի տարբերություն ԴԴՏ-ի և մի շարք այլ ԷՀԱԽՔՆ-երի, բիսֆենոլ Ա-ն արագ քայքայվում է և օրգանիզմում չի կուտակվում, այնպես որ, բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցությունը նվազեցնելով, հնարավոր է շատ արագ կրճատել օրգանիզմում այդ քիմիկատի մնացորդային քանակությունը: Մի շարք հետազոտություններ ցույց են տվել, որ ապրելակերպի փոփոխությունը, օրինակ, պահածոյացված սննդամթերքների և պլաստիկ տարաների օգտագործման կրճատումը, կարող է շատ արագ նվազեցնել բիսֆենոլ Ա-ի մակարդակները մեզում և այլ ֆիզիոլոգիական հեղուկներում (181, 182): Մի կողմից, բիսֆենոլ Ա չպարունակող պլաստմասսայե արտադրանքների և պահածոյատուփերի մատչելիության ապահովմամբ կարելի է նվազեցնել այս քիմիկատի ազդեցությունը, մյուս կողմից, մտավախություններ կան, որ այդ նյութին փոխարինող միացությունները նույնպես կարող են լինել ԷՀԱԽՔՆ-եր (183):

Չնայած պարենային ապրանքների համար բիսֆենոլ Ա-ից գերծ տարաների կիրառությունը կհանգեցնի մարդու վրա այս քիմիական նյութի ազդեցության ակնհայտ նվազեցմանը, բիսֆենոլ Ա-ն մնում է որպես հսկայական քանակությամբ

արտադրվող քիմիական նյութ, այնպես որ, մտահոգությունները՝ կապված բիսֆենոլ Ա-ի ներգործության այլ աղբյուրների հետ, դեռևս պահպանվում են: Շարունակում է խնդրահարույց մնալ նաև բիսֆենոլ Ա-ով շրջակա միջավայրի աղտոտումը: Ցավալի է այն փաստը, որ ԱՄՆ-ում բոլոր պլաստիկ շշերի 1/3-ից պակաս մասն է վերամշակվում, այնպես որ, դրանց մեծ մասը հեռացվում է աղբավայրերում կամ ջրամբարներում: 2000 թ.-ին բիսֆենոլ Ա-ն հայտնաբերվել է ԱՄՆ 30 նահանգի 139 ջրային հոսքերի 41%-ում (184), և այս թափոնները, վերջնական արդյունքում, թափվում են օվկիանոս: Օվկիանոսային ջրերում պարունակվող աղբի ավելի քան 90%-ը կազմում են պլաստիկ իրերը, որոնք տասնամյակներ և նույնիսկ ավելի երկար կարող են մնալ օվկիանոսում (185): Իրավիճակը շատ ավելի վատթար է զարգացող երկրներում: Բիսֆենոլ Ա-ն հայտնաբերվել է ծովի ջրում և ծովային կենդանատեսակներում, ինչը նշանակում է, որ բիսֆենոլ Ա-ն շարունակելու է մնալ որպես բնապահպանական աղտոտիչ, քանի որ այդպիսի քանակությամբ պլաստիկ իրերի քայքայման համար կպահանջվեն հարյուրավոր տարիներ:

ԻՆչու՞ է բիսֆենոլ Ա –ն համարվում էՀԱՆՔՆ

Բիսֆենոլ Ա-ն բավական հայտնի և լավ ուսումնասիրված էՀԱՆՔՆ-երից է: Առաջին անգամ այս քիմիկատը սինթեզվել է 1891թ.-ին, իսկ վաղ 1930-ականներին հայտնաբերվել է, որ այն ունի էստրոգեններին բնորոշ ակտիվություն, այնպես որ էնդոկրին համակարգի վրա այս քիմիկատի ազդեցության մասին հայտնի է արդեն տասյակ տարիներ: Բիսֆենոլ Ա-ն կարող է միջամտել էստրոգենների գործառույթին՝ մի շարք տարբեր մեխանիզմների միջոցով: Բիսֆենոլ Ա-ն կարող է կապվել էստրոգեն ընկալիչների (ռեցեպտորներ) հետ և խթանել դրանք, թեև ավելի թույլ, քան բնական էստրոգենները (186, 187): Բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցությունը, նույնիսկ ցածր մակարդակներով, կարող է փոփոխել էստրոգեն ընկալիչների խտությունը հյուսվածքներում, օրինակ՝ գլխուղեղում (188), ինչի հետևանքով կարող է փոխվել հյուսվածքի զգայունությունը բնական էստրոգենների նկատմամբ: Քանի որ էստրոգենները կարևոր դեր են կատարում բազմաթիվ հյուսվածքների, այդ թվում, գլխուղեղի, կրծքագեղձի և նույնիսկ սեռական գեղձերի զարգացման գործում, հետևաբար զարգացման շրջանում ցանկացած միջամտություն էստրոգենների գործունեության մեջ կարող է առաջացնել փոփոխություններ, որոնք հետագայում ազդում են վերարտադրողական գործառույթների վրա: Օրինակ, կյանքի վաղ փուլում բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցությանը ենթարկվելու պատճառով փոփոխվում է նյարդաբջիջների խտությունը, որոնք գլխուղեղի հիպոթալամուսի հատվածում արտադրում են դոֆամին նեյրոտրանսմիտերը (նեյրոփոխադրիչ), որը շատ կարևոր դեր է կատարում կանանց մոտ ձվազատման և վարքագծի ձևավորման գործում (189, 190):

Բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցության կենսաբանական մոլեկուլային մեխանիզմը կապված է ԴՆԹ-ի մեթիլացման հետ: Յուրաքանչյուր մարդ (բացառությամբ

նույնական երկվորյակների) ունի գենների յուրահատուկ հավաքածու: Մեր օրգանիզմում գենների դրսևորումը, այսինքն, այն, թե արդյոք դրանք ակտիվանում են և կարող են հանգեցնել բջջի մեջ սպիտակուցի սինթեզման, զգալիորեն տարբեր է: Օրինակ, գենետիկ նյութը (ԴՆԹ) նույնական է թե մաշկի և թե նյարդային բջիջներում, մինչդեռ սպիտակուցները, որոնք արտադրվում են այդ իրարից շատ տարբեր հյուսվածքներում, եզակի են յուրաքանչյուր բջջի տեսակի համար: Եվ հենց գենների դրսևորումն է որոշում այդ տարբերությունները: ԴՆԹ-ի մեթիլացումը ԴՆԹ-ին մի փոքր քիմիական խմբի (մեթիլ խումբ) միացումն է: Այս մեթիլ խմբերի քանակը և դրանց տեղակայման վայրը որոշում են գենի դրսևորված լինելը և դրսևորման մակարդակը: Մի շարք էՀԱԽՔՆ-եր կարող են առաջացնել փոփոխություններ գեններում, ընդ որում, այդ էՀԱԽՔՆ-երից ավելի շատ տեղեկատվությունը վերաբերում է բիսֆենոլ Ա-ին: Բիսֆենոլ Ա-ն առաջացնում է ԴՆԹ-ի մեթիլացում, որը հանգեցնում է նեյրոէնդոկրին մեխանիզմների փոփոխությունների, որոնք կարևոր են վերարտադրողական առողջության, էներգետիկ հավասարակշռության և վարքագծի, ներառյալ էստրոգեններից կախյալ մեխանիզմների համար (46, 191-193): Առանցքային գեններում ԴՆԹ-ի մեթիլացման բնույթի փոփոխությունը, որը վերաբերում է բջիջների աճին, կարող է լինել այն հնարավոր մեխանիզմը, որը բացատրում է, թե ինչու վաղ զարգացման փուլում բիսֆենոլ Ա-ի ցածր խտություններով ազդեցությունը մեծացնում է փորձարարական կենդանիների մոտ արգանդի և շագանակագեղձի քաղցկեղների առաջացման վտանգը (194-196): Նմանատիպ խանգարումներ հայտնաբերվել են լյարդում, ուղեղում և ձվարաններում:

Հետագայում տարբեր բջջային կուլտուրաների մոդելների վրա սահմանվել է, որ բիսֆենոլ Ա-ն առաջացնում է այլ ստերոյիդ հորմոնների, այդ թվում, տեստոստերոն և թիրոյիդ հորմոնների գործառույթների խանգարումներ: Մարդու հետազոտությունները ցույց են տվել, որ գոյություն ունի անմիջական կապ կանանց, տղամարդկանց և երեխաների մոտ անդրոգենների բարձր մակարդակների և բիսֆենոլ Ա-ի մակարդակների միջև: Այս հետևանքը դեռևս չի ստացել իր բավարար բացատրությունը, բայց կարող է առաջանալ անդրոգենների նյութափոխանակության փոփոխման, անդրոգենների արտադրությունը կարգավորող հետադարձ կապի խախտման կամ ձվարանների կողմից անդրոգենների ուժեղացված արտադրության պատճառով (198): Բացի այդ, արհեստական պայմաններում (in vitro) հետազոտությունների ժամանակ նկատվել է, որ բիսֆենոլ Ա-ն կարող է 80 անգամ ավելի հզոր ներգործություն ունենալ էստրոգենների հետ կապված գամմա ռեցեպտորների վրա (ERRγ), քան դասական էստրոգեն ընկալիչները (199): Էտրոգենների հետ կապված գամմա ռեցեպտորների ֆունկցիոնալ դերի մասին շատ քիչ բան է հայտնի, սակայն դրա համար սահմանված է բարձր էքսպրեսիա պտղի ընկերքում և ուղեղում, որը հաստատում է բիսֆենոլ Ա-ի նկատմամբ պտղի առանձնահատուկ զգայունության մասին մտավախությունը:

Էնդոկրին համակարգի վրա բացասական ազդեցությունը, վարքագծային դրսևորումներ և վերարտադրողական առողջություն

Մինչև 2014թ-ը հրապարակվել են շուրջ 100 համաձարակաբանական հետազոտությունների արդյունքները, որոնք վկայում են բիսֆենոլ Ա-ի և առողջության համար դրա բացասական հետևանքների, հատկապես՝ վերարտադրողական համակարգի, վարքագծի և էներգետիկ հավասարակշռության խանգարումների միջև գոյություն ունեցող կապի մասին (198): Այդ արդյունքների մեծ մասը հաստատում են լայնորեն տարածված այն մտավախությունը, որ առավել էական բարդությունները կապված են զարգացման վաղ շրջանում կրած ազդեցությունների հետ: Ցույց է տրված կապը բիսֆենոլ Ա-ի և անպտղության դեմ բուժվող, այդ թվում, արտամարմնային բեղմնավորման փուլում գտնվող կանանց ձվաբջիջների որակի վատթարացման հետ (44, 45), ընդ որում, այդ հետևանքները նման են այն արդյունքներին, որոնք նկատվել են փորձարարական կենդանիների մոտ (200): Կենդանիների, այդ թվում, պրիմատների, վրա կատարված հետազոտությունների արդյունքները, որոնց վերարտադրողական կենսաբանությունը գրեթե նույնական է մարդու հետ, նույնպես ցույց են տալիս, որ օրգանիզմի զարգացման ընթացքում բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցությունը խախտում է ձվարանների զարգացումը, արգանդի կառուցվածքը և սաղմի իմպլանտացիան (201-203): Հայտնաբերվել է նաև, որ բիսֆենոլ Ա-ի բարձր մակարդակներով ազդեցության հետ է կապված նաև ձվարանների պոլիկիստոզը և անդրոգենների բարձր մակարդակը, որոնք կանանց վերարտադրողական առողջության բնորոշ դրսևորումներից են: Թեև հրապարակված է բիսֆենոլ Ա-ի և կանանց վերարտադրողական համակարգի այլ խանգարումների, այդ թվում, էնդոմետրիոզի, ինքնական վիժումների, վաղաժամ ծնունդների և ծնվելու պահին ցածր քաշի միջև գոյություն ունեցող կապի մասին, այս տվյալները միանշանակ չեն, և գոյություն ունեցող ուսումնասիրություններում կան թույլ կողմեր, ներառյալ նմուշների փոքր քանակը և հետևանքների ոչ բավարար մեծությունները: Նմանապես, տղամարդկանց մոտ հայտնաբերված է բիսֆենոլ Ա-ի և դրա ազդեցության հետևանքով սեռական ֆունկցիայի նվազման միջև կապը, սակայն չկան բավարար ապացույցներ, որոնք թույլ կտան հաստատել, որ բիսֆենոլ Ա-ն նմանատիպ ազդեցությունների հանգեցնում է այնպիսի չափաքանակների դեպքում, որոնք բնութագրական են բնակչության մեծամասնության համար:

Մի քանի գործակալություններ, այդ թվում, ԱՀԿ-ն և Ազգային թունաբանական ծրագիրը, մտահոգություն են հայտնել՝ կապված պտղի ուղեղի զարգացման և վարքագծի վրա բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցության հետևանքների հետ: Կենդանիների վրա կատարած բազմաթիվ հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ այս քիմիկատի ազդեցությունը պտղի զարգացման ընթացքում հանգեցնում է անհանգստության և ագրեսիվության աճին և այլ վարքագծային շեղումների (204): Նմանօրինակ հետևանքները ներկայումս հաստատված են նաև երեխաների համար

(205-207): Սա թույլ է տալիս ենթադրել, որ բիսֆենոլ Ա-ն կարող է նպաստել վարքագծում այնպիսի շեղումների զարգացմանը, ինչպիսիք ուշադրության պակասի և հիպերակտիվության սինդրոմն է և աուտիզմը (26, 208): Կենդանիների վրա կատարված հետազոտությունների ժամանակ նկատվել են հետևանքներ նաև գլխուղեղի սեռական տարբերակման և սինապսային պլաստիկականության վրա:

Բիսֆենոլ Ա-ի և սրտանոթային հիվանդությունների ու հիպերտոնիայի միջև գոյություն ունեցող կապը հաստատված և փաստագրված է կենդանիների վրա կատարված բազմաթիվ համաճարակաբանական հետազոտություններով, ինչպես նաև ուսումնասիրությունների արդյունքներով (198, 209): Կարևոր է նշել, որ այս դեպքում կան հիմնավոր ապացույցներ չափահաս մարդկանց վրա բիսֆենոլ Ա-ի ազդեցության և նրանց մոտ հիվանդությունների առաջացման միջև (և ոչ թե զարգացման շրջանում բիսֆենոլ Ա-ի ներգործության) գոյություն ունեցող կապի մասին: Քանի որ ճարպակալման հետ բիսֆենոլ Ա-ի կապը հստակ չէ, ապա ենթադրվում է, որ սրտանոթային բարդություններն ավելի շուտ համարվում են ճարպակալման անմիջական, քան երկրորդային հետևանքներ:

Էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին բանաձևն ընդունվել է Քիմիական նյութերի կառավարման հարցերով 3-րդ միջազգային գիտաժողովի ժամանակ, որը տեղի է ունեցել 2012թ.-ի սեպտեմբերի 17-21-ը՝ Քենիայի մայրաքաղաք Նայրոբիում:

Գիտաժողովի ժամանակ ավելի քան 80 կառավարությունների, ինչպես նաև միջկառավարական կազմակերպությունների, հանրության շահերը ներկայացնող ոչ կառավարական կազմակերպությունների և արդյունաբերության ներկայացուցիչների համաձայնության արդյունքում ընդունվել է Էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին հետևյալ բանաձևը:¹⁵

Էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութեր

Հաշվի առնելով Կայուն զարգացման վերաբերյալ համաշխարհային զագաթաժողովի իրականացման ծրագրի գերնպատակը, որը սահմանված է 23-րդ պարբերությունում, այն է՝ հասնել այն բանին, որ մինչև 2020 թ.-ը քիմիկատներն արտադրվեն և օգտագործվեն այնպես, որ նվազագույնի հասցվի դրանց զգալի բացասական ազդեցությունները մարդու առողջության և շրջակա միջավայրի վրա¹⁶,

հաշվի առնելով նաև <<Քիմիական նյութերի միջազգային կառավարման ռազմավարական մոտեցման>> ոչ պարտադիր, կամավոր և բազմակողմ բնույթը, որի նպատակն է հասնել քիմիկատների պատշաճ կառավարման իրենց ողջ կյանքի ցիկլի ընթացքում,

գիտակցելով Էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի պոտենցիալ բացասական ազդեցությունները մարդու առողջության և շրջակա միջավայրի վրա,

գիտակցելով նաև մարդու և էկոհամակարգերի, ինչպես նաև դրանց հատկապես խոցելի բաղադրիչների պաշտպանության անհրաժեշտությունը, ինչպես որ դա, մասնավորապես, նշված է ռազմավարական մոտեցման համապարփակ քաղաքականության ռազմավարության 14 (բ) պարբերությունում,

¹⁵ Resolution III/2: Emerging policy issues; F: Endocrine-disrupting chemicals; 3rd International Conference on Chemicals Management, Nairobi, Kenya, 17–21 September 2012 http://www.saicm.org/images/saicm_documents/iccm/ICCM3/Meeting%20documents/iccm3%2024/K1283429e.pdf

¹⁶ Report of the World Summit on Sustainable Development, Johannesburg, South Africa, 26 August–4 September 2002 (United Nations publication, Sales No. E.03.II.A.1 and corrigendum), chap. I, resolution 2, annex.

հաշվի առնելով զարգացող երկրների և անցումային տնտեսությամբ երկրների հատուկ կարիքները,

նշելով << Քիմիական նյութերի միջազգային կառավարման ռազմավարական մոտեցման>> շահագրգիռ կողմերի, այդ թվում, կառավարությունների, միջկառավարական կազմակերպությունների և քաղաքացիական հասարակության, գիտական համայնքի, հասարակության շահերը ներկայացնող հասարակական կազմակերպությունների, արհեստակցական միությունների և առողջապահության հատվածի շարունակական ջանքերը,

1. **ընդունում է**, որ էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին իրազեկության բարձրացման և այդ քիմիկատների ուղղությամբ գործողությունների խթանման ոլորտում միջազգային համագործակցությունը քաղաքականության մեջ նոր ծագող հարց է,
2. **գտնում է**, որ էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին տեղեկատվության տարածումը և իրազեկության բարձրացումը արդիական հարց է և որ այդպիսի քիմիկատների վերաբերյալ տեղեկատվության մատչելիության և հասանելիության բարելավումը համարվում է առաջնահերթ խնդիր,
3. **գիտակցում է** էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի ազդեցության հետևանքների մասին գիտելիքների բացերը և ներկայիս խնդիրները,
4. **գիտակցում է նաև** ընթացիկ դժվարությունները, որոնց որոշ երկրներ հանդիպում են էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի, որպես նոր ծագող հարցի հետ աշխատելու համար անհրաժեշտ ռեսուրսների ներգրավման գործում,
5. **որոշում է** իրականացնել էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերին առնչվող համատեղ գործողություններ՝ նպատակ ունենալով բարձրացնել քաղաքական գործիչների և այլ շահագրգիռ կողմերի իրազեկությունը և ընկալումը,
6. **առաջարկում է** Քիմիկատների պատշաճ կառավարման միջկազմակերպական ծրագրի մասնակիցներին, իրենց մանդատներին համապատասխան, որպես իրենց աշխատանքային ծրագրերի մաս, առաջնորդել և աջակցել էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի հարցերով համատեղ գործողություններին բաց, թափանցիկ և ներառական ձևով, հենվելով ռազմավարական մոտեցման բոլոր մասնակիցների կողմից արդեն իրականացվող գործունեության վրա, որոնք պետք է՝

ա) համապատասխան շահագրգիռ կողմերին տրամադրեն թարմացված տեղեկատվություն և փորձագիտական գիտական խորհրդատվություն, որպեսզի

սահմանվեն կամ առաջարկվեն այն հնարավոր միջոցները, որոնք կարող են նպաստել էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի ազդեցության կրճատմանը, մասնավորապես, խոցելի խմբերի համար, այդ թվում, էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին գիտական գիտելիքների մակարդակի մասին 2012 թ.-ի զեկույցի ժամանակին թարմացման միջոցով, որը հրատարակվել է ՄԱԿ-ի շրջակա միջավայրի ծրագրի և Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության հետ համատեղ՝ հատուկ ուշադրություն դարձնելով զարգացող երկրների և անցումային տնտեսությամբ երկրների կարիքներին,

բ) բարձրացնեն էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին իրազեկվածությունը և նպաստեն գիտական տվյալների փոխանակմանը, տեղեկատվության տարածմանը և ցանցային աշխատանքին, մասնավորապես, բոլոր մակարդակներում միջոցառումների անցկացման միջոցով և օգտագործելով Ռազմավարական մոտեցման տվյալների մշակման կենտրոնի հնարավորությունները,

գ) ցուցաբերեն միջազգային աջակցություն՝ ազգային կարողությունների ամրապնդման նպատակով գործողություններին, մասնավորապես, զարգացող և անցումային տնտեսությամբ երկրներում, էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի մասին տեղեկատվության ձեռք բերման և դրանց հետ կապված խնդիրների գնահատման համար, որպեսզի աջակցություն ցուցաբերվի որոշումների կայացման գործընթացներին, այդ թվում, ռիսկերի նվազեցմանն ուղղված գործողությունների առաջնահերթության սահմանման վերաբերյալ,

դ) խթանեն գիտական հետազոտությունների, իրավիճակային հետազոտությունների նախապատրաստման և հետազոտությունների հիման վրա վերահսկողական միջոցառումների վերաբերյալ առաջարկությունների մշակման հարցում փոխադարձ աջակցությունը,

7. **նաև առաջարկում է** Քիմիկատների պատշաճ կառավարման միջկազմակերպական ծրագրի մասնակիցներին՝ մշակել էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի վերաբերյալ համատեղ աշխատանքների ծրագիր և դրա մշակումից հետո, Համաժողովի բյուրոյի հետ խորհրդակցելուց հետո, այն հրապարակել Ռազմավարական մոտեցման տվյալների մշակման կենտրոնի կայքում,
8. **հորդորում է** բոլոր շահագրգիռ կողմերին և կազմակերպություններին՝ կամավոր հիմունքներով տրամադրել աջակցություն, ներառյալ փորձագիտական, ֆինանսական և բնաիրային ռեսուրսներ, համատեղ գործողությունների համար, ներառյալ՝ մասնակցությունը համապատասխան տեղեկատվության և

հանձնարարականների մշակման և դրանց մատչելիության ապահովման գործում,

9. **առաջարկում է** Քիմիկատների պատշաճ կառավարման միջկազմակերպական ծրագրի մասնակիցներին՝ տրամադրել հաշվետվություններ էնդոկրին համակարգի աշխատանքը խաթարող քիմիական նյութերի հետ կապված համատեղ գործողությունների, ձեռքբերումների և հնարավոր հետագա համատեղ գործունեության առաջարկությունների վերաբերյալ՝ դրանք համաժողովի չորրորդ նստաշրջանում քննարկելու համար:

1. Diamanti-Kandarakis E, Bourguignon JP, Giudice LC, Hauser R, Prins GS, Soto AM, Zoeller RT, Gore AC. Endocrine-disrupting chemicals: an Endocrine Society scientific statement. *Endocrine Rev* 2009; 30:293-342.
2. World Health Organization. 2012. State of the Science of Endocrine-Disrupting Chemicals. Geneva: International Programme on Chemical Safety.
3. 2012 Exposure to Toxic Environmental Agents. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Health Care for Underserved Women; American Society for Reproductive Medicine Practice Committee; The University of California, San Francisco Program on Reproductive Health and the Environment.
4. 2013. In *Chemical Exposures During Pregnancy: Dealing with Potential, but Unproven, Risks to Child Health*. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.
5. Zoeller RT, Brown TR, Doan LL, Gore AC, Skakkebaek NE, Soto AM, Woodruff TJ, Vom Saal FS. Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles from The Endocrine Society. *Endocrinology* 2012; 153:4097-4110.
6. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC. Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 1971; 284:878-881.
7. McLachlan JA. Environmental signaling: what embryos and evolution teach us about endocrine-disrupting chemicals. *Endocrine Reviews* 2001; 22:319-341.
8. Rao RP, Kaliwal BB. Monocrotophos induced dysfunction on estrous cycle and follicular development in mice. *Industrial health* 2002; 40:237-244.
9. Tian YH, Baek JH, Lee SY, Jang CG. Prenatal and postnatal exposure to bisphenol A induces anxiolytic behaviors and cognitive deficits in mice. *Synapse* 2010; 64:432-439.
10. Fingerhut M, Nelson DI, Driscoll T, Concha-Barrientos M, Steenland K, Punnett L, Pruss-Ustun A, Leigh J, Corvalan C, Eijkemans G, Takala J. The contribution of occupational risks to the global burden of disease: summary and next steps. *La Medicina del lavoro* 2006; 97:313-321.
11. World Health Organization. 2006. Preventing disease through healthy environments - towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: World Health Organization.
12. Boyle CA, Boulet S, Schieve LA, Cohen RA, Blumberg SJ, Yeargin-Allsopp M, Visser S, Kogan MD. Trends in the prevalence of developmental disabilities in US children, 1997-2008. *Pediatrics* 2011; 127:1034-1042.
13. 2013. *Global chemicals outlook: Towards the sound management of chemicals*. Geneva, Switzerland: United Nations Environment Programme and the World Health Organization.
14. Buck Louis GM, Sundaram R, Sweeney AM, Schisterman EF, Maisog J, Kannan K. Urinary bisphenol A, phthalates, and couple fecundity: the Longitudinal Investigation of Fertility and the Environment (LIFE) Study. *Fertil Steril* 2014; In Press:
15. Gerona RR, Woodruff TJ, Dickenson CA, Pan J, Schwartz JM, Sen S, Friesen MW, Fujimoto VY, Hunt PA. Bisphenol-A (BPA), BPA glucuronide, and BPA sulfate in

- midgestation umbilical cord serum in a northern and central California population. *Environmental science & technology* 2013; 47:12477-12485.
16. Skakkebaek NE, Toppari J, Soder O, Gordon CM, Divall S, Draznin M. The exposure of fetuses and children to endocrine-disrupting chemicals: a European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE) and Pediatric Endocrine Society (PES) call to action statement. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:3056-3058.
 17. Cummings KM, Brown A, O'Connor R. The cigarette controversy. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* 2007; 16:1070-1076.
 18. Shelby MD. NTP-CERHR monograph on the potential human reproductive and developmental effects of bisphenol A. NTP CERHR MON 2008; v, vii-ix, 1-64 passim.
 19. WHO/UNEP. 2012. State of the science of endocrine-disrupting chemicals - 2012. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT, editors: United National Environment Programme World Health Organization. 296.
 20. Winneke G. Developmental aspects of environmental neurotoxicology: Lessons from lead and polychlorinated biphenyls. *J Neurol Sci* 2011; 308:9-15.
 21. Stein J, Schettler T, Wallinga D, Valenti M. In harm's way: toxic threats to child development. *J Dev Behav Pediatr* 2002; 23:S13-22.
 22. Boucher O, Muckle G, Bastien CH. Prenatal exposure to polychlorinated biphenyls: a neuropsychologic analysis. *Environmental health perspectives* 2009; 117:7 16
 23. Dingemans MM, van den Berg M, Westerink RH. Neurotoxicity of brominated flame retardants: (in)direct effects of parent and hydroxylated polybrominated diphenyl ethers on the (developing) nervous system. *Environmental health perspectives* 2011; 119:900-907.
 24. Paule MG, Green L, Myerson J, Alvarado M, Bachevalier J, Schneider JS, Schantz SL. Behavioral toxicology of cognition: extrapolation from experimental animal models to humans: behavioral toxicology symposium overview. *Neurotoxicology and teratology* 2012; 34:263-273.
 25. Freire C, Koifman S. Pesticides, depression and suicide: a systematic review of the epidemiological evidence. *International journal of hygiene and environmental health* 2013; 216:445-460.
 26. de Cock M, Maas YG, van de Bor M. Does perinatal exposure to endocrine disruptors induce autism spectrum and attention deficit hyperactivity disorders? Review. *Acta paediatrica* 2012; 101:811-818.
 27. Gore AC, Dickerson SM. *Endocrine Disruptors and the Developing Brain: Morgan & Claypool*; 2012;
 28. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Annu Rev Physiol* 2011; 73:135-162.
 29. Grun F, Blumberg B. Perturbed nuclear receptor signaling by environmental obesogens as emerging factors in the obesity crisis. *Rev Endocr Metab Disord* 2007; 8:161-171.
 30. Kirchner S, Kieu T, Chow C, Casey S, Blumberg B. Prenatal exposure to the environmental obesogen tributyltin predisposes multipotent stem cells to become adipocytes. *Mol Endocrinol* 2010; 24:526- 539.

31. Baillie-Hamilton PF. Chemical toxins: a hypothesis to explain the global obesity epidemic. *J Altern Complement Med* 2002; 8:185-192.
32. Ismail-Beigi F, Catalano PM, Hanson RW. Metabolic programming: fetal origins of obesity and metabolic syndrome in the adult. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006; 291:E439-440.
33. Grun F, Blumberg B. Minireview: the case for obesogens. *Mol Endocrinol* 2009; 23:1127-1134.
34. Janesick A, Blumberg B. Minireview: PPARgamma as the target of obesogens. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology* 2011; 127:4-8.
35. Zoeller RT. Environmental chemicals impacting the thyroid: targets and consequences. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association* 2007; 17:811-817.
36. Boas M, Main KM, Feldt-Rasmussen U. Environmental chemicals and thyroid function: an update. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity* 2009; 16:385-391.
37. Patisaul HB, Roberts SC, Mabrey N, McCaffrey KA, Gear RB, Braun J, Belcher SM, Stapleton HM. Accumulation and endocrine-disrupting effects of the flame retardant mixture firemaster((R)) 550 in rats: an exploratory assessment. *J Biochem Mol Toxicol* 2013; 27:124-136.
38. Stapleton HM, Allen JG, Kelly SM, Konstantinov A, Klosterhaus S, Watkins D, McClean MD, Webster TF. Alternate and new brominated flame retardants detected in US house dust. *Environ Sci Technol* 2008; 42:6910-6916.
39. Crain DA, Janssen SJ, Edwards TM, Heindel J, Ho SM, Hunt P, Iguchi T, Juul A, McLachlan JA, Schwartz J, Skakkebaek N, Soto AM, Swan S, Walker C, Woodruff TK, Woodruff TJ, Giudice LC, Guillette LJ, Jr. Female reproductive disorders: the roles of endocrine-disrupting compounds and developmental timing. *Fertility and sterility* 2008; 90:911-940.
40. Biro FM, Greenspan LC, Galvez MP, Pinney SM, Teitelbaum S, Windham GC, Deardorff J, Herrick RL, Succop PA, Hiatt RA, Kushi LH, Wolff MS. Onset of breast development in a longitudinal cohort. *Pediatrics* 2013; 132:1019-1027.
41. Mouritsen A, Aksglaede L, Sorensen K, Mogensen SS, Leffers H, Main KM, Frederiksen H, Andersson AM, Skakkebaek NE, Juul A. Hypothesis: exposure to endocrine-disrupting chemicals may interfere with timing of puberty. *Int J Androl* 2010; 33:346-359.
42. Jefferson WN, Patisaul HB, Williams CJ. Reproductive consequences of developmental phytoestrogen exposure. *Reproduction* 2012; 143:247-260.
43. Newbold RR. Prenatal exposure to diethylstilbestrol (DES). *Fertility and sterility* 2008; 89:e55-56.
44. Souter I, Smith KW, Dimitriadis I, Ehrlich S, Williams PL, Calafat AM, Hauser R. The association of bisphenol-A urinary concentrations with antral follicle counts and other measures of ovarian reserve in women undergoing infertility treatments. *Reproductive toxicology* 2013; 42:224-231.
45. Machtinger R, Combelles CM, Missmer SA, Correia KF, Williams P, Hauser R, Racowsky C. Bisphenol-A and human oocyte maturation in vitro. *Human reproduction* 2013; 28:2735-2745.

46. Uzumcu M, Zama AM, Oruc E. Epigenetic mechanisms in the actions of endocrine-disrupting chemicals: gonadal effects and role in female reproduction. *Reprod Domest Anim* 2012; 47 Suppl 4:338-347.
47. Hougaard KS, Hannerz H, Feveile H, Bonde JP. Increased incidence of infertility treatment among women working in the plastics industry. *Reproductive toxicology* 2009; 27:186-189.
48. Swan SH, Brazil C, Drobnis EZ, Liu F, Kruse RL, Hatch M, Redmon JB, Wang C, Overstreet JW. Geographic differences in semen quality of fertile US males. *Environ Health Perspect* 2003; 111:414-420.
49. Nordkap L, Joensen UN, Blomberg Jensen M, Jorgensen N. Regional differences and temporal trends in male reproductive health disorders: semen quality may be a sensitive marker of environmental exposures. *Mol Cell Endocrinol* 2012; 355:221-230.
50. Skakkebaek NE, Rajpert-De Meyts E, Main KM. Testicular dysgenesis syndrome: an increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum Reprod* 2001; 16:972-978.
51. Fucic A, Gamulin M, Ferencic Z, Katic J, Kraymer von Krauss M, Bartonova A, Merlo DF. Environmental exposure to xenoestrogens and oestrogen related cancers: reproductive system, breast, lung, kidney, pancreas, and brain. *Environ Health* 2012; 11 Suppl 1:S8.
52. Soto AM, Sonnenschein C. Environmental causes of cancer: endocrine disruptors as carcinogens. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6:363-370.
53. Cohn BA, Terry MB, Plumb M, Cirillo PM. Exposure to polychlorinated biphenyl (PCB) congeners measured shortly after giving birth and subsequent risk of maternal breast cancer before age 50. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 136:267-275.
54. Vandenberg LN, Colborn T, Hayes TB, Heindel JJ, Jacobs DR, Lee DH, Shioda T, Soto AM, vom Saal FS, Welshons WV, Zoeller RT, Myers JP. Hormones and endocrine-disrupting chemicals: Low-dose effects and nonmonotonic dose response. *Endocrine Rev* 2012; 33:378-455.
55. Landrigan PJ, Etzel RA. *Textbook of children's environmental health*. New York: Oxford University Press; 2014;
56. Bergeron JM, Crews D, McLachlan JA. PCBs as environmental estrogens: Turtle sex determination as a biomarker of environmental contamination. *Environ Health Perspect* 1994; 102:780-781.
57. Sheehan DM, Willingham EJ, Bergeron JM, Osborn CT, Crews D. No threshold dose for estradiol-induced sex reversal of turtle embryos: How little is too much? *Environ Health Perspect* 1999; 107:155-159.
58. Sheehan DM. No threshold dose-response curves for nongenotoxic chemicals: Findings and applications for risk assessment. *Environ Res* 2006; 100:93-99.
59. Van den Berg H, Zaim M, Yadav RS, Soares A, Ameneshewa B, Mnzava A, Hii J, Dash AP, Ejoy M. Global trends in the use of insecticides to control vector-borne diseases. *Environ Health Perspect* 2012; 120:577-582.
60. Amoako PK, Kumah P, Appiah F. Pesticides usage in cabbage (*Brassica oleracea*) cultivation in the forest ecozone of Ghana. *Int J Res Chem Environ* 2012; 2:26-31.
61. Sharma BM, Bharat GK, Tayal S, Nizetto L, Cupr P, Larssen T. Environment and human exposure to persistent organic pollutants (POPs) in India: A systematic review of recent and historical data. *Environ Int* 2014; 66:48-64.

62. Mekonen S, Ambelu A, Spanoghe P. Pesticide residue evaluation in major staple food items of Ethiopia using the Quechers method: A case study from the Jimma zone. *Environ Toxicol Chem* 2014; DOI: 10.1002/etc.2554.
63. Gebremichael S, Birhanu T, Tessema DA. Organochlorine pesticide residues in human and cow's milk in the towns of Asendabo, Serbo and Jimma in South-Western Ethiopia. *Chemosphere* 2013; 90:1652-1657.
64. Aneck-Hahn NH, Schulenburg GW, Bornman MS, Farias P, de Jager C. Impaired semen quality associated with environmental DDT exposure in young men living in a malaria area in the Limpopo Province, South Africa. *J Androl* 2007; 28:423-434.
65. Bouwman H, Schutte CH. Effect of sibship on DDT residue levels in human serum from a malaria endemic area in northern Kwazulu. *Bull Environ Contam Toxicol* 1993; 50:300-307.
66. Kreiss K, Zack MM, Kimbrough RD, Needham LL, Smrek AL, Jones BT. Cross-sectional study of a community with exceptional exposure to DDT. *JAMA* 1981; 245:1926-1930.
67. Eskenazi B, Chevrier J, Rosas LG, Anderson HA, Bornman MS, Bouwman H, Chen A, Cohn BA, de Jager C, Henshel DS, Leipzig F, Leipzig JS, Lorenz EC, Snedeker SM, Stapleton D. The Pine River statement: human health consequences of DDT use. *Environ Health Perspect* 2009; 117:1359-1367.
68. Bouwman H, Becker PJ, Cooppan RM, Reinecke AJ. Transfer of DDT used in malaria control to infants via breast milk. *Bull World Health Organ* 1992; 70:241-250.
69. Salone LR, Vann WF, Jr., Dee DL. Breastfeeding: an overview of oral and general health benefits. *J Am Dent Assoc* 2013; 144:143-151.
70. Huen K, Yousefi P, Bradman A, Yan L, Harley KG, Kogut K, Eskenazi B, Holland N. Effects of age, sex, and persistent organic pollutants on DNA methylation in children. *Environ Mol Mutagen* 2013;
71. Longnecker MP. Invited Commentary: Why DDT matters now. *American Journal of Epidemiology* 2005; 162:726-728. Introduction to EDCs (December 2014)
72. Ritter R, Scheringer M, MacLeod M, Hungerbuehler K. Assessment of nonoccupational exposure to DDT in the tropics and the north: relevance of uptake via inhalation from indoor residual spraying. *Environmental Health Perspectives* 2011; 119:707-712.
73. Rogers DJ, Randolph SE. The global spread of malaria in a future, warmer world. *Science* 2000; 289:1763-1766.
74. Blais JM, Schindler DW, Muir DC, Sharp M, Donald D, Lafreniere M, Braekeveld E, Strachan WM. Melting glaciers: a major source of persistent organochlorines to subalpine Bow Lake in Banff National Park, Canada. *Ambio* 2001; 30:410-415.
75. Macdonald RW, Harner T, Fyfe J. Recent climate change in the Arctic and its impact on contaminant pathways and interpretation of temporal trend data. *Science of the Total Environment* 2005; 342:5-86.
76. Jenssen BM. Endocrine-disrupting chemicals and climate change: A worst-case combination for Arctic marine mammals and seabirds? *Environ Health Perspect* 2006; 114 (Suppl 1):76-80.
77. Sohoni P, Sumpter JP. Several environmental oestrogens are also anti-androgens. *Journal of Endocrinology* 1998; 158:327-339.

78. Cohn BA, Wolff MS, Cirillo PM, Sholtz RI. DDT and breast cancer in young women: new data on the significance of age at exposure. *Environ Health Perspect* 2007; 115:1406-1414.
79. Skinner MK, Manikkam M, Tracey R, Guerrero-Bosagna C, Haque M, Nilsson EE. Ancestral dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) exposure promotes epigenetic transgenerational inheritance of obesity. *BMC medicine* 2013; 11:228.
80. Taylor KW, Novak RF, Anderson HA, Birnbaum LS, Blystone C, Devito M, Jacobs D, Kohrle J, Lee DH, Rylander L, Rignell-Hydbom A, Tornero-Velez R, Turyk ME, Boyles AL, Thayer KA, Lind L. Evaluation of the association between persistent organic pollutants (POPs) and diabetes in epidemiological studies: a national toxicology program workshop review. *Environ Health Perspect* 2013; 121:774-783.
81. Peer N, Steyn K, Lombard C, Lambert EV, Vythilingum B, Levitt NS. Rising diabetes prevalence among urban-dwelling black South Africans. *PLoS One* 2012; 7:e43336.
82. Ramachandran A, Snehalatha C, Shetty AS, Nanditha A. Trends in prevalence of diabetes in Asian countries. *World J Diabetes* 2012; 3:110-117.
83. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 87:4-14.
84. Yau DT, Mennear JH. The inhibitory effect of DDT on insulin secretion in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology* 1977; 39:81-88.
85. Kacew S, Singhal RL. Role of cyclic adenosine 3':5'-monophosphate in the action of 1,1,1-trichloro-2,2-bis-(p-chlorophenyl)ethane (DDT) on hepatic and renal metabolism. *Biochemical Journal* 1974; 142:145-152.
86. La Merrill M, Karey E, Moshier E, Lindtner C, La Frano MR, Newman JW, Buettner C. Perinatal exposure of mice to the pesticide DDT impairs energy expenditure and metabolism in adult female offspring. *PLoS One* 2014; 9:e103337.
87. Racke KD. Environmental fate of chlorpyrifos. *Rev Environ Contam Toxicol* 1993; 131:1-150.
88. Racke KD, Fontaine DD, Yoder RN, Miller JR. Chlorpyrifos degradation in soil at termiticidal application rates. *Pestic Sci* 1994; 55:1221-1228.
89. Baskaran S, Kookana RS, Naidu R. Degradation of bifenthrin, chlorpyrifos and imidacloprid in soil and bedding materials at termiticidal application rates. *Pestic Sci* 1999; 55:1222-1228.
90. NRA. 2000. The NRA Review of Chlorpyrifos. Volume 1. National Registration Authority for Agricultural and Veterinary Medicines. Canberra. http://www.apvma.gov.au/products/review/docs/chlorpyrifos_summary.pdf.
91. Bondarenko S, Gan J. Degradation and sorption of selected organophosphate and carbamate insecticides in urban stream sediments. *Environ Toxicol Chem* 2004; 23:1809-1814.
92. Saunders M, Magnanti BL, Correia Carreira S, Yang A, Alamo-Hernandez U, Riojas-Rodriguez H, Calamandrei G, Koppe JG, Kraye von Krauss M, Keune H, Bartonova A. Chlorpyrifos and neurodevelopmental effects: a literature review and expert elicitation on research and policy. *Environ Health* 2012; 11 Suppl 1:S5.
93. Landrigan PJ, Claudio L, Markowitz SB, Berkowitz GS, Brenner BL, Romero H, Wetmur JG, Matte TD, Gore AC, Godbold JH, Wolff MS. Pesticides and inner-city children: Exposures, risks and prevention. *Environmental Health Perspectives* 1999; 107:431-437.

94. Morgan MK, Sheldon LS, Croghan CW, Jones PA, Robertson GL, Chuang JC, Wilson NK, Lyu CW. Exposures of preschool children to chlorpyrifos and its degradation product 3,5,6-trichloro-2-pyridinol in their everyday environments. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 2005; 15:297-309.
95. Wright CG, Leidy RB, Dupree HE, Jr. Chlorpyrifos in the air and soil of houses eight years after its application for termite control. *Bull Environ Contam Toxicol* 1994; 52:131-134.
96. Hansen DJ, Goodman LR, Cripe GM, Macauley SF. Early life-stage toxicity test methods for gulf toadfish (*Opsanus beta*) and results using chlorpyrifos. *Ecotoxicol Environ Saf* 1986; 11:15-22.
97. Hageman KJ, Simonish SL, Campbell DH, Wilson GR, Landers DH. Atmospheric deposition of current use and historic-use pesticides in snow in national parks in the western United States. *Environ Sci Technol* 2006; 40:3174-3180.
98. Landers DH, Simonish SL, Jaffe DA, Geiser LH, Campbell DH, Schwindt AR, Schreck CB, Kent ML, Hafner WD, Taylor HE, Hageman KJ, Usenko S, Ackerman LK, Schrlau JE, Rose NL, Blett TF, Erway MM. 2008. The Fate, Transport, and Ecological Impacts of Airborne Contaminants in Western National Parks (US). Western Airborne Contaminants Assessment Project Final Report. Corvallis.
99. Salas JH, Gonzalez MM, Noa M, Perez NA, Diaz G, Gutierrez R, Zazueta H, Osuna I. Organophosphorus pesticide residues in Mexican commercial pasteurized milk. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2003; 51:4468-4471.
100. Sanghi R, Pillai MK, Jayalekshmi TR, Nair A. Organochlorine and organophosphorus pesticide residues in breast milk from Bhopal, Madhya Pradesh, India. *Hum Exp Toxicol* 2003; 22:73-76.
101. Casey KA. 2005. Chlorpyrifos in breast milk? : University of Tennessee.
102. EPA C. 2008. Evidence on the Developmental and Reproductive Toxicity of Chlorpyrifos. Reproductive and Cancer Hazard Assessment Branch, Office of Environmental Health Hazard Assessment, California Environmental Protection Agency. http://oehha.ca.gov/prop65/hazard_ident/pdf_zip/ChlorpyrifosHID0908.pdf.
103. Ostrea EM, Jr., Bielawski DM, Posecion NC. Meconium analysis to detect fetal exposure to neurotoxicants. *Arch Dis Child* 2006; 91:628-629.
104. Ostrea EM, Jr., Bielawski DM, Posecion NC, Corrion M, Villanueva-Uy E, Bernardo RC, Jin Y, Janisee JJ, Ager JW. Combined analysis of prenatal (maternal hair and blood) and neonatal (infant hair, cord blood and meconium) matrices to detect fetal exposure to environmental pesticides. *Environ Res* 2009; 109:116-122.
105. Huen K, Bradman A, Harley K, Yousefi P, Boyd Barr D, Eskenazi B, Holland N. Organophosphate pesticide levels in blood and urine of women and newborns living in an agricultural community. *Environ Res* 2012; 117:8-16.
107. Lein PJ, Bonner MR, Farahat FM, Olson JR, Rohlman DS, Fenske RA, Lattal KM, Lasarev MR, Galvin K, Farahat TM, Anger WK. Experimental strategy for translational studies of organophosphorus pesticide neurotoxicity based on real-world occupational exposures to chlorpyrifos. *Neurotoxicology* 2012; 33:660-668.
108. Rodríguez T, Younglove L, Lu C, Funez A, Weppner S, Barr DB, Fenske RA. Biological monitoring of pesticide exposures among applicators and their children in Nicaragua. *Int J Occup Environ Health* 2006; 12:312-320.
109. Jirachaiyabhas V, Visuthismajarn P, Hore P, Robson MG. Organophosphate pesticide exposures of traditional and integrated pest management farmers from

- working air conditions: a case study in Thailand. *International journal of occupational and environmental health* 2004; 10:289-295.
110. Fortenberry GZ, Meeker JD, Sanchez BN, Barr DB, Panuwet P, Bellinger D, Schnaas L, Solano-Gonzalez M, Ettinger AS, Hernandez-Avila M, Hu H, Tellez-Rojo MM. Urinary 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPY) in pregnant women from Mexico City: Distribution, temporal variability, and relationship with child attention and hyperactivity. *Int J Hyg Environ Health* 2013;
 111. Liu J, Parsons L, Pope C. Comparative effects of parathion and chlorpyrifos on extracellular endocannabinoid levels in rat hippocampus: influence on cholinergic toxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2013; 272:608-615.
 112. Cole TB, Fisher JC, Burbacher TM, Costa LG, Furlong CE. Neurobehavioral assessment of mice following repeated postnatal exposure to chlorpyrifos-oxon. *Neurotoxicology and Teratology* 2012; 34:311-322.
 113. Haviland JA, Butz DE, Porter WP. Long-term sex selective hormonal and behavior alterations in mice exposed to low doses of chlorpyrifos in utero. *Reproductive Toxicology* 2010; 29:74-79.
 114. Starks SE, Hoppin JA, Kamel F, Lynch CF, Jones MP, Alavanja MC, Sandler DP, Gerr F. Peripheral nervous system function and organophosphate pesticide use among licensed pesticide applicators in the Agricultural Health Study. *Environmental Health Perspectives* 2012; 120:515-520.
 115. Gatto NM, Cockburn M, Bronstein J, Manthripragada AD, Ritz B. Well-water consumption and Parkinson's disease in rural California. *Environmental Health Perspectives* 2009; 117:1912-1918.
 116. Dhillon AS, Tarbutton GL, Levin JL, Plotkin GM, Lowry LK, Nalbone JT, Shepherd S. Pesticide/ environmental exposures and Parkinson's disease in East Texas. *Journal of agromedicine* 2008; 13:37-48.
 117. Steenland K, Dick RB, Howell RJ, Chrislip DW, Hines CJ, Reid TM, Lehman E, Laber P, Krieg EF, Jr., Knott C. Neurologic function among termiticide applicators exposed to chlorpyrifos. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108:293-300.
 118. Watts M. 2013. Chlorpyrifos. *Pesticide Action Network Asia & the Pacific*.
 119. Slotkin TA. Does early-life exposure to organophosphate insecticides lead to prediabetes and obesity? *Reproductive toxicology* 2011; 31:297-301.
 120. Fortenberry GZ, Hu H, Turyk M, Barr DB, Meeker JD. Association between urinary 3, 5, 6-trichloro-2-pyridinol, a metabolite of chlorpyrifos and chlorpyrifos-methyl, and serum T4 and TSH in NHANES 1999-2002. *Sci Total Environ* 2012; 424:351-355.
 121. Slotkin TA, Cooper EM, Stapleton HM, Seidler FJ. Does thyroid disruption contribute to the developmental neurotoxicity of chlorpyrifos? *Environ Toxicol Pharmacol* 2013; 36:284-287.
 122. De Angelis S, Tassinari R, Maranghi F, Eusepi A, Di Virgilio A, Chiarotti F, Ricceri L, Venerosi Pesciolini A, Gilardi E, Moracci G, Calamandrei G, Olivieri A, Mantovani A. Developmental exposure to chlorpyrifos induces alterations in thyroid and thyroid hormone levels without other toxicity signs in CD-1 mice. *Toxicol Sci* 2009; 108:311-319.
 123. Jeong SH, Kim BY, Kang HG, Ku HO, Cho JH. Effect of chlorpyrifos-methyl on steroid and thyroid hormones in rat F0- and F1-generations. *Toxicology* 2006; 220:189-202.

124. World Health Organization. 2010. Exposure to lead: A major public health concern. Geneva: International Programme on Chemical Safety.
125. Hu H. Bone lead as a new biologic marker of lead dose: recent findings and implications for public health. *Environmental Health Perspectives* 1998; 106:961.
126. Fewtrell L, Kaufmann R, Prüss-Üstün A. Assessing the environmental burden of disease at national and local levels. 2003;
127. Centers for Disease Control and Prevention. 2010. Guidelines for the Identification and Management of Lead Exposure in Pregnant and Lactating Women. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.
128. World Health Organization. 2009. Global health risks: Mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Geneva: World Health Organization.
129. Mendola P, Messer LC, Rappazzo K. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. *Fertil Steril* 2008; 89:e81-e94.
130. Iavicoli I, Fontana L, Bergamaschi A. The effects of metals as endocrine disruptors. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B* 2009; 12:206-223.
131. Gollenberg AL, Hediger ML, Lee PA, Himes JH, Louis GMB. Association between lead and cadmium and reproductive hormones in peripubertal US girls. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:1782.
132. Pollack AZ, Schisterman EF, Goldman LR, Mumford SL, Albert PS, Jones RL, Wactawski-Wende J. Cadmium, lead, and mercury in relation to reproductive hormones and anovulation in premenopausal women. *Environmental Health Perspectives* 2011; 119:1156.
133. Mendola P, Messer LC, Rappazzo K. Science linking environmental contaminant exposures with fertility and reproductive health impacts in the adult female. *Fertility and sterility* 2008; 89:e81-e94.
134. Selevan SG, Rice DC, Hogan KA, Euling SY, Pfahles-Hutchens A, Bethel J. Blood lead concentration and delayed puberty in girls. *New England Journal of Medicine* 2003; 348:1527-1536.
135. Wu T, Buck GM, Mendola P. Blood lead levels and sexual maturation in US girls: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Environmental Health Perspectives* 2003; 111:737.
136. Eum K-D, Weisskopf MG, Nie LH, Hu H, Korrick SA. Cumulative Lead Exposure and Age at Menopause in the Nurses' Health Study Cohort. *Environ Health Perspect* 2014;
137. Popovic M, McNeill FE, Chettle DR, Webber CE, Lee CV, Kaye WE. Impact of occupational exposure on lead levels in women. *Environ Health Perspect* 2005; 113:478-484.
138. Mendola P, Brett K, DiBari JN, Pollack AZ, Tandon R, Shenassa ED. Menopause and lead body burden among US women aged 45–55, NHANES 1999–2010. *Environmental research* 2013;
139. DiGangi J, Blum A, Bergman A, de Wit CA, Lucas D, Mortimer D, Schecter A, Scheringer M, Shaw SD, Webster TF. San Antonio Statement on brominated and chlorinated flame retardants. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:A516-518.

140. Stapleton HM, Sharma S, Getzinger G, Ferguson PL, Gabriel M, Webster TF, Blum A. Novel and High Volume Use Flame Retardants in US Couches Reflective of the 2005 PentaBDE Phase Out. *Environmental Science & Technology* 2012; 46:13432-13439.
141. United Nations. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants- Work programmes on new persistent organic pollutants. 2010; UNEP/POPS/COP.5/15.
142. Zota AR, Linderholm L, Park J-S, Petreas M, Guo T, Privalsky ML, Zoeller RT, Woodruff TJ. Temporal Comparison of PBDEs, OH-PBDEs, PCBs, and OH-PCBs in the Serum of Second Trimester Pregnant Women Recruited from San Francisco General Hospital, California. *Environmental Science & Technology* 2013; 47:11776-11784.
143. Geyer HJ, Schramm KW, Darnerud PO, Aune M, Feicht EA, Fried KW, Henkelmann B, Lenoir D, Schmid P, McDonald TA. Terminal elimination half-lives of the brominated flame retardants TBBPA, HBCD, and lower brominated PBDEs in humans. *Organohalogen Compounds* 2004; 66:3867-3872.
144. Trudel D, Scheringer M, von Goetz N, Hungerbühler K. Total consumer exposure to polybrominated diphenyl ethers in North America and Europe. *Environmental Science & Technology* 2011; 45:2391-2397.
145. Butte W, Heinzow B. Pollutants in house dust as indicators of indoor contamination. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*, Vol 175 2002; 175:1-46.
146. Shaw SD, Berger ML, Brenner D, Kannan K, Lohmann N, Pöpke O. Bioaccumulation of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in the northwest Atlantic marine food web. *Science of the Total Environment* 2009; 407:3323-3329.
147. Sindiku O, Babyemi J, Osibanjo O, Schlummer M, Schlupe M, Weber R. 2012. Assessing BFRs and POP-PBDEs in e-waste polymers in Nigeria. *DIOXIN*.
148. Toxics Link. 2011. Brominated Flame Retardants Spreading the Fire.
149. Samsonek J, Puype F. Occurrence of brominated flame retardants in black thermo cups and selected kitchen utensils purchased on the European market. *Food Additiv Contam Part A* 2013; <http://dx.doi.org/10.1080/19440049.19442013.19829246>.
150. Stapleton HM, Eagle S, Sjödin A, Webster TF. Serum PBDEs in a North Carolina Toddler Cohort: Associations with Handwipes, House Dust, and Socioeconomic Variables. *Environmental Health Perspectives* 2012; 120:1049.
151. La Guardia MJ, Hale RC, Harvey E. Detailed polybrominated diphenyl ether (PBDE) congener composition of the widely used penta-, octa-, and deca-PBDE technical flame-retardant mixtures. *Environmental Science & Technology* 2006; 40:6247-6254.
152. Johnson PI, Stapleton HM, Sjödin A, Meeker JD. Relationships between polybrominated diphenyl ether concentrations in house dust and serum. *Environ Sci Technol* 2010; 44:5627-5632.
153. Rose M, Bennett DH, Bergman A, Fangstrom B, Pessah IN, Hertz-Picciotto I. PBDEs in 2-5 year-old children from California and associations with diet and indoor environment. *Environmental Science & Technology* 2010; 44:2648-2653.

154. Zota AR, Adamkiewicz G, Morello-Frosch RA. Are PBDEs an environmental equity concern? Exposure disparities by socioeconomic status. *Environmental Science & Technology* 2010; 44:5691-5692.
155. Hites RA. Polybrominated diphenyl ethers in the environment and in people: a meta-analysis of concentrations. *Environmental Science & Technology* 2004; 38:945-956.
156. Zota AR, Rudel RA, Morello-Frosch RA, Brody JG. Elevated house dust and serum concentrations of PBDEs in California: unintended consequences of furniture flammability standards? *Environmental Science & Technology* 2008; 42:8158-8164.
157. Stapleton HM, Sjödin A, Jones RS, Niehüser S, Zhang Y, Patterson Jr DG. Serum levels of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) in foam recyclers and carpet installers working in the United States. *Environmental Science & Technology* 2008; 42:3453-3458.
158. Jakobsson K, Thuresson K, Rylander L, Sjödin A, Hagmar L, Bergman Å. Exposure to polybrominated diphenyl ethers and tetrabromobisphenol A among computer technicians. *Chemosphere* 2002; 46:709-716.
159. Shaw SD, Berger ML, Harris JH, Yun SH, Wu Q, Liao C, Blum A, Stefani A, Kannan K. Persistent organic pollutants including polychlorinated and polybrominated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in firefighters from Northern California. *Chemosphere* 2013;
160. Bi X, Thomas GO, Jones KC, Qu W, Sheng G, Martin FL, Fu J. Exposure of electronics dismantling workers to polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticides in South China. *Environmental Science & Technology* 2007; 41:5647-5653.
161. Athanasiadou M, Cuadra SN, Marsh G, Bergman A, Jakobsson K. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and bioaccumulative hydroxylated PBDE metabolites in young humans from Managua, Nicaragua. *Environmental Health Perspectives* 2008; 116:400-408.
162. Zoeller RT, Tan SW, Tyl RW. General background on the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis. *Critical Reviews in Toxicology* 2007; 37:11-53.
163. Hallgren S, Darnerud PO. Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs), polychlorinated biphenyls (PCBs) and chlorinated paraffins (CPs) in rats - testing interactions and mechanisms for thyroid hormone effects. *Toxicology* 2002; 177:227-243.
164. Hallgren S, Sinjari T, Hakansson H, Darnerud PO. Effects of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and polychlorinated biphenyls (PCBs) on thyroid hormone and vitamin A levels in rats and mice. *Archives of Toxicology* 2001; 75:200-208.
165. Szabo DT, Richardson VM, Ross DG, Diliberto JJ, Kodavanti PRS, Birnbaum LS. Effects of perinatal PBDE exposure on hepatic phase I, phase II, phase III, and deiodinase 1 gene expression involved in thyroid hormone metabolism in male rat pups. *Toxicological Sciences* 2009; 107:27-39.
166. Stapleton HM, Kelly SM, Pei R, Letcher RJ, Gunsch C. Metabolism of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) by human hepatocytes in vitro. *Environmental Health Perspectives* 2009; 117:197-202.
167. Meerts IA, van Zanden JJ, Luijckx EA, van Leeuwen-Bol I, Marsh G, Jakobsson E, Bergman A, Brouwer A. Potent competitive interactions of some brominated flame

- retardants and related compounds with human transthyretin in vitro. *Toxicol Sci* 2000; 56:95-104.
168. Kitamura S, Shinohara S, Iwase E, Sugihara K, Uramaru N, Shigematsu H, Fujimoto N, Ohta S. Affinity for thyroid hormone and estrogen receptors of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers. *Journal of Health Science* 2008; 54:607-614.
169. Li F, Xie Q, Li XH, Li N, Chi P, Chen JW, Wang ZJ, Hao C. Hormone activity of hydroxylated polybrominated diphenyl ethers on human thyroid receptor-beta: in vitro and in silico investigations. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:602-606.
170. Chevrier J, Harley KG, Bradman A, Gharbi M, Sjodin A, Eskenazi B. Polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants and thyroid hormone during pregnancy. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:1444-1449.
171. Herbstman J, Sjodin A, Apelberg BJ, Witter FR, Halden RU, Patterson DG, Panny S, Needham LL, Goldman LR. Birth delivery mode modifies the associations between prenatal polychlorinated biphenyl (PCB) and polybrominated diphenyl ether (PBDE) and neonatal thyroid hormone levels. *Environ Health Perspect* 2008; 116:1376-1382.
172. Zota AR, Park JS, Wang Y, Petreas M, Zoeller RT, Woodruff TJ. Polybrominated diphenyl ethers, hydroxylated polybrominated diphenyl ethers, and measures of thyroid function in second trimester pregnant women in California. *Environmental Science & Technology* 2011; 45:7896-7905.
173. Abdelouahab N, Langlois M-F, Lavoie L, Corbin F, Pasquier J-C, Takser L. Maternal and cord-blood thyroid hormone levels and exposure to polybrominated diphenyl ethers and polychlorinated biphenyls during early pregnancy. *American Journal of Epidemiology* 2013; 178:701-713.
174. Brent GA. Maternal thyroid function: interpretation of thyroid function tests in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1997; 40:3-15.
175. Smallridge RC, Glinioer D, Hollowell JG, Brent G. Thyroid function inside and outside of pregnancy: what do we know and what don't we know? *Thyroid* 2005; 15:54-59.
176. Haddow JE, Palomaki GE, Allan WC, Williams JR, Knight GJ, Gagnon J, O'Heir CE, Mitchell ML, Hermos RJ, Waisbren SE, Faix JD, Klein RZ. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. *N Engl J Med* 1999; 341:549-555.
177. Herbstman JB, Sjödin A, Kurzon M, Lederman SA, Jones RS, Rauh V, Needham LL, Tang D, Niedzwiecki M, Wang RY. Prenatal exposure to PBDEs and neurodevelopment. *Environmental Health Perspectives* 2010; 118:712.
178. Eskenazi B, Chevrier J, Rauch SA, Kogut K, Harley KG, Johnson C, Trujillo C, Sjödin A, Bradman A. In utero and childhood polybrominated diphenyl ether (pbde) exposures and neurodevelopment in the CHAMACOS Study. *Environmental Health Perspectives* 2013; 121:257.
179. Hoffman K, Adgent M, Goldman BD, Sjödin A, Daniels JL. Lactational exposure to polybrominated diphenyl ethers and its relation to social and emotional development among toddlers. *Environmental Health Perspectives* 2012; 120:1438.

180. Calafat AM, Ye X, Wong LY, Reidy JA, Needham LL. Exposure of the US population to bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003-2004. *Environ Health Perspect* 2008; 116:39-44.
181. Martina CA, Weiss B, Swan SH. Lifestyle behaviors associated with exposures to endocrine disruptors. *Neurotoxicology* 2012; 33:1427-1433.
182. Carwile JL, Luu HT, Bassett LS, Driscoll DA, Yuan C, Chang JY, Ye X, Calafat AM, Michels KB. Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environ Health Perspect* 2009; 117:1368-1372.
183. Yang CZ, Yaniger SI, Jordan VC, Klein DJ, Bittner GD. Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved. *Environ Health Perspect* 2011; 119:989-996.
184. Kolpin DW, Furlong ET, Meyer MT, Thurman EM, Zaugg SD, Barber LB, Buxton HT. Pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in US streams, 1999-2000: a national reconnaissance. *Environmental science & technology* 2002; 36:1202-1211.
185. Cozar A, Echevarria F, Gonzalez-Gordillo JI, Irigoien X, Ubeda B, Hernandez-Leon S, Palma AT, Navarro S, Garcia-de-Lomas J, Ruiz A, Fernandez-de-Puelles ML, Duarte CM. Plastic debris in the open ocean. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2014; 111:10239-10244.
186. Barkhem T, Carlsson B, Nilsson Y, Enmark E, Gustafsson J, Nilsson S. Differential response of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta to partial estrogen agonists/antagonists. *Mol Pharmacol* 1998; 54:105-112.
187. Kuiper GG, Lemmen JG, Carlsson B, Corton JC, Safe SH, van der Saag PT, van der Burg B, Gustafsson JA. Interaction of estrogenic chemicals and phytoestrogens with estrogen receptor beta. *Endocrinology* 1998; 139:4252-4263.
188. Cao J, Mickens JA, McCaffrey KA, Leyrer SM, Patisaul HB. Neonatal Bisphenol A exposure alters sexually dimorphic gene expression in the postnatal rat hypothalamus. *Neurotoxicology* 2012; 33:23-36.
189. Patisaul HB, Fortino AE, Polston EK. Neonatal genistein or bisphenol-A exposure alters sexual differentiation of the AVPV. *Neurotoxicol Teratol* 2006; 28:111-118.
190. Rubin BS, Lenkowski JR, Schaeberle CM, Vandenberg LN, Ronsheim PM, Soto AM. Evidence of altered brain sexual differentiation in mice exposed perinatally to low, environmentally relevant levels of bisphenol A. *Endocrinology* 2006; 147:3681-3691.
191. Dolinoy DC, Huang D, Jirtle RL. Maternal nutrient supplementation counteracts bisphenol A-induced DNA hypomethylation in early development. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104:13056-13061.
192. Kundakovic M, Gudsruk K, Franks B, Madrid J, Miller RL, Perera FP, Champagne FA. Sex-specific epigenetic disruption and behavioral changes following low-dose in utero bisphenol A exposure. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2013; 110:9956-9961.
193. Yeo M, Berglund K, Hanna M, Guo JU, Kittur J, Torres MD, Abramowitz J, Busciglio J, Gao Y, Birnbaumer L, Liedtke WB. Bisphenol A delays the perinatal chloride shift in cortical neurons by epigenetic effects on the *Kcc2* promoter. *Proc Natl Acad Sci USA* 2013;
194. Prins GS, Hu WY, Shi GB, Hu DP, Majumdar S, Li G, Huang K, Nelles J, Ho SM, Walker CL, Kajdacsy-Balla A, van Breemen RB. Bisphenol A Promotes Human

- Prostate Stem-Progenitor Cell Self-Renewal and Increases In Vivo Carcinogenesis in Human Prostate Epithelium. *Endocrinology* 2014; en20131955.
195. Prins GS, Tang WY, Belmonte J, Ho SM. Perinatal exposure to oestradiol and bisphenol A alters the prostate epigenome and increases susceptibility to carcinogenesis. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2008; 102:134-138.
 196. Greathouse KL, Bredfeldt T, Everitt JI, Lin K, Berry T, Kannan K, Mittelstadt ML, Ho SM, Walker CL. Environmental estrogens differentially engage the histone methyltransferase EZH2 to increase risk of uterine tumorigenesis. *Mol Cancer Res* 2012; 10:546-557.
 197. Leranath C, Hajszan T, Szigeti-Buck K, Bober J, MacLusky NJ. Bisphenol A prevents the synaptogenic response to estradiol in hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized nonhuman primates. *Proc Nat Acad Sci* 2008; 105:14187-14191.
 198. Rochester JR. Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reprod Toxicol* 2013; 42:132-155.
 199. Takeda Y, Liu X, Sumiyoshi M, Matsushima A, Shimohigashi M, Shimohigashi Y. Placenta expressing the greatest quantity of bisphenol A receptor ERR{gamma} among the human reproductive tissues: Predominant expression of type-1 ERRgamma isoform. *J Biochem* 2009; 146:113-122.
 200. Hunt PA, Koehler KE, Susiarjo M, Hodges CA, Ilagan A, Voigt RC, Thomas S, Thomas BF, Hassold TJ. Bisphenol A exposure causes meiotic aneuploidy in the female mouse. *Curr Biol* 2003; 13:546-553.
 201. Calhoun KC, Padilla-Banks E, Jefferson WN, Liu L, Gerrish KE, Young SL, Wood CE, Hunt PA, Vandevort CA, Williams CJ. Bisphenol a exposure alters developmental gene expression in the fetal rhesus macaque uterus. *PLoS One* 2014; 9:e85894.
 202. Hunt PA, Lawson C, Gieske M, Murdoch B, Smith H, Marre A, Hassold T, Vandevort CA. Bisphenol A alters early oogenesis and follicle formation in the fetal ovary of the rhesus monkey. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2012; 109:17525-17530.
 203. Craig ZR, Wang W, Flaws JA. Endocrine-disrupting chemicals in ovarian function: effects on steroidogenesis, metabolism and nuclear receptor signaling. *Reproduction* 2011; 142:633-646.
 204. Wolstenholme JT, Taylor JA, Shetty SR, Edwards M, Connelly JJ, Rissman EF. Gestational exposure to low dose bisphenol A alters social behavior in juvenile mice. *PloS one* 2011; 6:e25448.
 205. Braun JM, Yolton K, Dietrich KN, Hornung R, Ye X, Calafat AM, Lanphear BP. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood behavior. *Environ Health Perspect* 2009; 117:1945-1952.
 206. Braun JM, Kalkbrenner AE, Calafat AM, Yolton K, Ye X, Dietrich KN, Lanphear BP. Impact of early-life bisphenol a exposure on behavior and executive function in children. *Pediatrics* 2011; 128:873-882.
 207. Bellinger DC, Trachtenberg F, Zhang A, Tavares M, Daniel D, McKinlay S. Dental amalgam and psychosocial status: the New England Children's Amalgam Trial. *Journal of dental research* 2008; 87:470-474.

208. Aguiar A, Eubig PA, Schantz SL. Attention deficit/hyperactivity disorder: a focused overview for children's environmental health researchers. *Environ Health Perspect* 2010; 118:1646-1653.
209. Yan S, Song W, Chen Y, Hong K, Rubinstein J, Wang HS. Low-dose bisphenol A and estrogen increase ventricular arrhythmias following ischemia-reperfusion in female rat hearts. *Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association* 2013; 56:75-80.