



**Стокгольмская конвенция
о стойких органических
загрязнителях**

Distr.: General
3 December 2010

Russian
Original: English

Комитет по рассмотрению стойких органических загрязнителей
Шестое совещание
Женева, 11-15 октября 2010 года

**Доклад Комитета по рассмотрению стойких органических
загрязнителей о работе его шестого совещания**

Добавление

Характеристика рисков по гексабромциклододекану

На своем шестом совещании Комитет по рассмотрению стойких органических загрязнителей принял характеристику рисков по гексабромциклододекану на основе проекта характеристики рисков, изложенного в документе UNEP/POPS/POPRC.6/10. Текст характеристики рисков с внесенными поправками приводится в приложении к настоящему добавлению. Документ не проходил официального редактирования.

Приложение

ГЕКСАБРОМЦИКЛОДОДЕКАН

ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКОВ

Проект подготовлен специальной рабочей группой по
гексабромциклододекану при Комитете по рассмотрению СОЗ
Стокгольмской конвенции

15 октября 2010 года

СОДЕРЖАНИЕ

Резюме	4
1 Введение	6
1.1 Идентификационные данные предлагаемого вещества	6
1.2 Заключение Комитета по рассмотрению в отношении информации, приведенной в приложении D	8
1.3 Источники данных	8
1.4 Статус рассматриваемого химического вещества в рамках международных конвенций	9
2 Краткая информация, касающаяся характеристики риска	10
2.1 Источники	10
2.1.1 Производство, торговля, запасы	10
2.1.2 Виды применения	10
2.1.3 Выбросы в окружающую среду	11
2.2 Экологическая судьба	13
2.2.1 Стойкость	13
2.2.2 Биоаккумуляция	14
2.2.3 Способность к переносу в окружающей среде на большие расстояния	16
2.3 Воздействие	18
2.3.1 Уровни и тенденции в окружающей среде	18
2.3.2 Воздействие на человека	22
2.4 Оценка опасности при крайних параметрах воздействия	23
2.4.1 Экотоксичность для водных организмов	24
2.4.2 Токсичность для почвенных организмов и растений	25
2.4.3 Токсичность для птиц	26
2.4.4 Токсичность для наземных млекопитающих	27
2.4.5 Токсичность для человека	29
2.4.6 Сопоставление уровней воздействия и данных о последствиях	29
3 Обобщение информации	30
4 Заключение	32
Литература	33
Литература, на которую не делалось прямых ссылок в характеристике риска	44

Резюме

1. Технический бромированный антипирен гексабромциклододекан (ГБЦД) - это липофильное вещество, имеющее высокое химическое родство с твердыми частицами и низкую растворимость в воде. В зависимости от производителя и используемой технологии производства, технический ГБЦД состоит из 70-95 процентов γ -ГБЦД и 3-30 процентов β -ГБЦД. Это вещество привлекло к себе внимание как опасный загрязнитель в ряде регионов, на международных экологических форумах и в научных кругах. В ЕС ГБЦД был определен как вещество, вызывающее крайнюю озабоченность (ВВКО) и отвечающее критериям СБТ (стойкого, биоаккапливающегося и токсичного) вещества в соответствии со статьей 57 (d) регламента REACH. В декабре 2009 года вопрос о ГБЦД был рассмотрен Исполнительным органом (ИО) Конвенции ЕЭК ООН о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния (КТЗВБР), чтобы удовлетворить критериям СОЗ, изложенным в решении 1998/2 ИО.
2. ГБЦД используется в качестве огнестойкой добавки в полистироле и текстильных материалах. Чаще всего он используется в производстве пенополистирола и экструдированного полистирола (ППС и ЭПС). Кроме того, его применяют в производстве ударопрочного полистирола (УППС) и текстильных покрытий. Как известно, ГБЦД производится в Соединенных Штатах Америки, Европе и Азии, и основная его доля, поступающая на рынок, используется в Европе. Есть информация о нескольких поставщиках ГБЦД в Китае, но сведений об объемах импорта в Китай или производства там ГБЦД нет. Спрос на ГБЦД растет, и повышается уровень этого вещества в окружающей среде.
3. Выбросы ГБЦД в окружающую среду происходят на разных стадиях его жизненного цикла. Общий объем выбросов растёт во всех регионах, где проводились исследования. Как показывают оценки, больше всего выбросов в воду попадает при производстве теплоизоляционных панелей, в воду и воздух - при производстве текстильных покрытий, и, кроме того, происходят диффузные выбросы на протяжении всего срока службы теплоизоляционных панелей и текстильных материалов. Исследования показывают, что ГБЦД широко распространен в окружающей среде, и обнаружен повышенный уровень этого вещества в организме крупных хищников в Арктике. Было установлено, что в биоте происходит биоконцентрация, биоаккумуляция и биоусиление ГБЦД на высших трофических уровнях. Некоторые исследования отмечают тенденцию к увеличению ГБЦД в окружающей среде и в тканях человека с 70х-80х годов до последнего времени. Все большее широкое распространение ГБЦД в окружающей среде, вероятно, объясняется ростом мирового спроса. Наблюдается общая тенденция к повышению уровня ГБЦД в окружающей среде вблизи точечных источников и городов. Высокая концентрация ГБЦД была обнаружена в Европе и в прибрежных водах Японии и Южного Китая, вблизи мест производства ГБЦД, мест изготовления продуктов, содержащих ГБЦД, и мест хранения отходов, включая те, где производится либо утилизация, либо захоронение, либо сжигание отходов. Испытание методом моделирования на период полураспада и данные полевых исследований наличия ГБЦД в донных отложениях свидетельствуют о том, что уровень ГБЦД со временем не меняется, он остается стабильным в биоте, а в Арктике он не только сохраняется, но и демонстрирует тенденцию к росту. Это говорит о том, что ГБЦД достаточно стойкое вещество и должен вызывать озабоченность во все мире. Судя по всему, α -ГБЦД подвергается более медленной деградации в окружающей среде, чем β - и γ -ГБЦД.
4. ГБЦД обладает мощным потенциалом для биоаккумуляции и биоусиления. Проведенные исследования показывают, что ГБЦД хорошо поглощается в желудочно-кишечном тракте грызунов. Из трех составляющих ГБЦД диастереомеров, α -форма обладает гораздо большей способностью к биоаккумуляции, чем другие формы. ГБЦД долго сохраняется в атмосфере и может переноситься на большие расстояния. Как показывают исследования, широко распространен ГБЦД и в отдаленных регионах, таких, как Арктика, где наблюдается повышенная концентрация этого вещества в атмосфере.
5. ГБЦД очень токсичен для водных организмов. Согласно исследованиям, у млекопитающих происходят изменения репродуктивного цикла, развития и поведения, причем некоторые изменения передаются из поколения в поколение и обнаруживаются даже у детенышей, не подвергавшихся прямому воздействию ГБЦД. Кроме того, данные лабораторных исследований японского перепела и американской пустельги показывают, что ГБЦД при экологически значимых дозах может вызвать истончение яичной скорлупы, уменьшение яйценоскости, снижение качества яйца и ухудшение физического состояния вылупившихся птенцов. Последние достижения в изучении токсичности ГБЦД позволяют глубже понять потенциальную способность ГБЦД изменять гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную (ГГТ) систему, нарушать нормальное развитие, влиять на центральную нервную систему и вызывать изменения репродуктивного цикла и развития.
6. У людей ГБЦД обнаруживается в крови, плазме и жировой ткани. В настоящее время известно, что ГБЦД попадает в человека в основном с загрязненными продуктами питания и пылью. Для детей, кормящихся грудью, главный источник ГБЦД - это молоко матери, но он попадает в организм также на ранних стадиях развития, поскольку передается плоду через плаценту. Данные исследований грудного человеческого молока, проводившихся с 1970 по 2000 год, показывают, что уровни ГБЦД стали расти с тех пор, как он поступил в

продажу в качестве бромированного антипирена в 80-х годах. Несмотря на то, что информации о токсичности ГБЦД для человека крайне мало, и концентрация его, обнаруживаемая в тканях человека, казалось бы, незначительна, ГБЦД может оказаться опасным для таких уязвимых групп, как эмбрионы и младенцы, особенно в силу наблюдаемой нейроэндокринной токсичности и его воздействия на внутриутробное развитие.

7. Исходя из имеющихся данных, можно сделать вывод о том, что ГБЦД в результате его переноса в окружающей среде на большие расстояния может оказать значительное неблагоприятное воздействие на здоровье человека и на окружающую среду, что обуславливает необходимость принятия мер в глобальном масштабе.

1 Введение

8. 18 июня 2008 года Норвегия как Сторона Стокгольмской конвенции представила предложение о включении бромированного антипирена гексабромциклододекана (ГБЦД, некоторые авторы предпочитают аббревиатуру ГБЦДД) как возможного стойкого органического загрязнителя (СОЗ) в приложение А к Конвенции. Резюме этого предложения приводится в документе UNEP/POPS/POPRC.5/4, а само предложение - в документе UNEP/POPS/POPRC.5/INF/16.

1.1 Идентификационные данные предлагаемого вещества

9. Технический ГБЦД - это белое твердое вещество. Производители и импортеры предоставили информацию по этому веществу под двумя разными именами: гексабромциклододекан (номер ЕС 247-148-4, номер КАС 25637-99-4) и 1,2,5,6,9,10-гексабромциклододекан (номер ЕС 221-695-9, номер КАС 3194-55-6). Структурная формула ГБЦД представляет собой циклическую кольцевую структуру с присоединенными атомами брома (см. таблицу 1). Молекулярная формула соединения - $C_{12}H_{18}Br_6$, а его молекулярная масса составляет 641 г/моль. 1,2,5,6,9,10-ГБЦД имеет 6 стереогенных центров и, в теории, может быть образовано 16 стереоизомеров (Heeb и et al. 2005). Однако в техническом ГБЦД обычно встречаются только три из стереоизомеров. В зависимости от производителя и технологии производства, технический ГБЦД состоит из 70-95 процентов γ -ГБЦД и 3-30 процентов α -и β -ГБЦД (European commission 2008; Nordic Council of Ministers (NCM) 2008). Каждый из этих стереоизомеров имеет собственный отдельный номер КАС, т.е. α -ГБЦД имеет номер: 134237-50-6; β -ГБЦД - номер КАС: 134237-51-7; γ -ГБЦД - номер КАС: 134237-52-8. Heeb et al. обнаружили в техническом ГБЦД также два других стереоизомера: δ -ГБЦД и ϵ -ГБЦД (2005 год) в концентрации соответственно 0,5 процента и 0,3 процента. Другая информация, касающаяся идентификационных данных ГБЦД, приведена в таблицах 2, 3 и 4.

10. Технический ГБЦД имеет показатель $\log K_{ow}$ 5,625 и является липофильным веществом. Растворимость в воде технической смеси низкая и составляет от 46,3 мкг/л в морской воде до 65,6 мкг/л в пресной воде при температуре 20°C исходя из суммы растворимости в воде отдельных диастереомеров (Wildlife International 2004a и 2004b). Растворимость отдельных диастереомеров также различается – она колеблется от 2,4 мкг/л для γ -ГБЦД до 48 мкг/л для α -ГБЦД в пресной воде при температуре 20°C.

Таблица 1. Информация относительно идентификационных данных ГБЦД

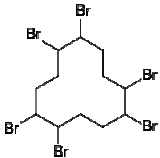
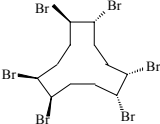
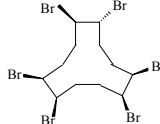
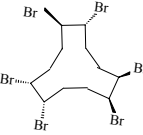
Химическая структура			
<p>Структурная формула ГБЦД¹: ¹Структурная формула 1,2,5,6,9,10-ГБЦД, т. е. ГБЦД с номером КАС 3194 55-6. Обратите внимание, что номер КАС 25637-99-4 также используется для этого вещества, хотя это и не правильно с химической точки зрения, так как это число не указывает позиции атомов брома. Ниже в качестве дополнительной информации приводятся структуры и номера КАС для диастереомеров, образующих 1,2,5,6,9,10-ГБЦД, хотя эти диастереомеры всегда встречаются в виде смесей в техническом продукте.</p>			
<p>Хиральные компоненты технического ГБЦД:</p>	 <p>альфа-ГБЦД, КАС №: 134237-50-6</p>	 <p>бета-ГБЦД КАС №: 134237-51-7</p>	 <p>гамма-ГБЦД КАС №: 134237-52-8</p>

Таблица 2. Идентификационные данные химического вещества

Идентификационные данные химического вещества	
Химическое название:	Гексабромциклододекан и 1,2,5,6,9,10-гексабромциклододекан
№ ЕС:	247-148-4; 221-695-9
КАС №:	25637-99-4; 3194-55-6
Наименование МСПХ:	Гексабромциклододекан
Молекулярная формула:	$C_{12}H_{18}Br_6$
Молекулярный вес:	641,7
Торговые марки/ другие синонимичные названия:	Циклододекан, гексабром; ГБЦД; бромкал 73-6CD, никафаинон CG 1, пайрогард F 800, пайрогард SR 103, пайрогард SR 103A, пайроватекс 3887, "Великие озера" CD-75P™, "Великие озера" CD-75, "Великие озера" CD75XF, "Великие озера" CD75PC (прессованный), бромная группа "Мертвое море", измельченный, FR 1206 I-LM, бромная группа "Мертвое море", стандарт, FR 1206 I-LM, бромная группа "Мертвое море", прессованный, FR 1206 I-CM.
Стереизомеры и чистота промышленных продуктов:	В зависимости от производителя, ГБЦД технической чистоты состоит приблизительно из 70-95 процентов γ -ГБЦД и 3-30 процентов α - и β -ГБЦД благодаря технологии производства (European Commission 2008 год). Каждый из них имеет отдельные номера КАС. Heeb et al. обнаружили в промышленном ГБЦД также два других стереоизомера: δ -ГБЦД и ϵ -ГБЦД (2005 год) - в концентрации соответственно 0,5 процента и 0,3 процента. В настоящее время эти примеси считаются ахиральными. По данным тех же авторов, 1,2,5,6,9,10-ГБЦД имеет 6 стереогенных центров и, следовательно, теоретически, может быть образовано 16 стереоизомеров.

Таблица 3. Краткое описание физико-химических свойств (принято Европейской комиссией, 2008 год)

Свойство	Значение	Ссылка
Химическая формула	$C_{12}H_{18}Br_6$	
Молекулярный вес	641,7	
Физическое состояние	Белое, не имеющее запаха твердое вещество	
Температура плавления	В диапазоне приблизительно от 172-184 °C до 201-205°C, 190°C, а среднее значение, 190°C, используется в качестве входных данных в модели оценки рисков EUSES EC. 179-181°C α -ГБЦД 170-172°C β -ГБЦД 207-209°C γ -ГБЦД	Smith et al. (2005)
Точка кипения	Разлагается при >190°C (см. также текст ниже)	Peled et al. (1995)
Плотность	2,38 г/см ³ 2,24 г/см ³	Albemarle Corporation (1994) Great Lakes Chemical Corporation (1994)
Давление пара	$6,3 \cdot 10^{-5}$ Па (21°C)	Stenzel and Nixon (1997)
Растворимость в воде (20°C)	см. таблицу 4	
Коэффициент распределения n-октанол/ вода	Log Kow = 5.62 (технический продукт) 5.07 ± 0.09 α -ГБЦД 5.12 ± 0.09, β -ГБЦД 5.47 ± 0.10 γ -ГБЦД	MacGregor and Nixon (1997) Hayward et al. (2006)
Константа закона Генри	0,75 Па×м ³ /моль Расчеты производились с учетом давления пара и растворимости в воде (66мг/л)	
Температура воспламенения	Не применимо	

Свойство	Значение	Ссылка
Самовоспламеняемость	Разлагается при >190°C	
Воспламеняемость	Не применимо - антипирен	
Взрывоопасные свойства	Не применимо	
Окислительные свойства	Не применимо	
Коэффициент пересчета	1 промилле = 26,6 мг/м ³ 1 мг/м ³ = 0,037 промилле	

Таблица 4. Краткое изложение результатов исследований действительной растворимости в воде с использованием метода генераторной колонны, проведенных Европейской Комиссией (2008 год) и перечисленных в документе NCM 2008

Испытуемое вещество	Вода	Растворимость в воде (мкг/л) *	Ссылка
α-ГБЦД	Вода	48,8±1,9	MacGregor and Nixon (2004)
β-ГБЦД		14,7±0,5	
γ-ГБЦД		2,1±0,2	
ГБЦД технического типа, сумма вышеуказанных показателей		65,6	
α-ГБЦД	Морская вода	34,3	Desjardins et al. (2004)
β-ГБЦД		10,2	
γ-ГБЦД		1,76	
ГБЦД технического типа, сумма вышеуказанных показателей		46,3	
γ-ГБЦД	Вода	3,4±2,3**	Stenzel and Markley (1997)

*20°C, **25°C

1.2 Заключение Комитета по рассмотрению в отношении информации, приведенной в приложении D

11. На своем пятом совещании, состоявшемся в октябре 2009 года, Комитет по рассмотрению СОЗ проанализировал информацию по ГБЦД, приведенной в приложении D, (UNEP/POPS/POPRC.5/10) и пришел к выводу, что критерии отбора были соблюдены (решение КРСОЗ-5/6).

1.3 Источники данных

12. Настоящая характеристика рисков подготовлена на основе информации, приведенной в приложении E и представленной странами и наблюдателями, на основе национальных докладов агентств по охране окружающей среды разных стран и предприятий по производству бромированных антипиренов, Совместной программы наблюдения и оценки переноса загрязнителей воздуха на большие расстояния в Европе (ЕМЕП) и Программы арктического мониторинга и оценки (АПМО). Использована также соответствующая новейшая информация из открытых научных публикаций. Имеющаяся литература охватывает все стороны проблемы. Литература, упоминаемая в настоящей характеристике рисков, приводится под рубрикой "Ссылки", а дополнительные публикации, которые также были рассмотрены, но не упомянуты, перечислены под рубрикой "Дополнительная литература".

13. Информацию представила двадцать одна страна (Австралия, Болгария, Бурунди, Германия, Канада, Китай, Коста-Рика, Литва, Мексика, Норвегия, Польша, Румыния, Сербия, Соединенные Штаты Америки, Украина, Финляндия, Хорватия, Чехия, Швейцария, Швеция и Япония). Информацию представили также два наблюдателя: Рабочая группа по вопросам производства ГБЦД в Европе и Международная сеть по ликвидации СОЗ (ИПЕН). Все материалы доступны на веб-сайте Конвенции.

14. Проведено несколько международных оценок воздействия ГБЦД на окружающую среду. В трех из них оценивались экспериментальные данные и данные на местах в соответствии с критериями СОЗ в рамках Стокгольмской конвенции. Оценку проводили Совет министров Северных стран, Целевая группа по СОЗ в рамках Конвенции о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния (КТЗВБР) (ЕСЕ/ЕВ.AIR/WG.5/2009/7) и Группа по вопросам промышленного производства бромированных антипиренов в Европе (ЕБФРИП). ЕБФРИП заказала оценку воздействия на тело/ткани человека и оценку общей суточной дозы, попадающей в организм человека, когда расчетные уровни, при которых ущерб наносится, и уровни, при которых ущерба нет, определяемые по остаточным уровням ГБЦД в теле/тканях и остаточным уровням ОСД (общей суточной дозы), сравниваются с оценками воздействия на окружающую среду (ЕБФРИП 2009b). ЕМЕП в рамках КТЗВБР предприняла типовую оценку потенциальных уровней трансграничного атмосферного переноса и сохранения ГБЦД. Оценка риска, проведенная Европейской комиссией (European Commission 2008), самая масштабная из произведенных оценок, в ходе которой углубленно анализировались данные о поведении ГБЦД в окружающей среде, последствиях и уровнях воздействия. В Канаде, Австралии и Японии идет подготовка к проведению национальных оценок ГБЦД. Норвегия уже завершила национальную оценку и включает ГБЦД в свой национальный план действий по бромированным антипиренам. США провели первоначальную выборочную оценку и промежуточную оценку риска ГБЦД (US Environmental Protection Agency, US EPA 2008).

15. В рамках Арктической программы мониторинга и оценки (АПМО) определяются риски загрязнения Арктики, его воздействие на экосистемы Арктики и анализируется эффективность международных соглашений по борьбе с загрязнением. Научные результаты, полученные в АПМО, (АМАР 2009) показали, что ГБЦД является одним из загрязняющих веществ в Арктике.

16. В ЕС ГБЦД был назван веществом, вызывающих наибольшую озабоченность (ВВНО), отвечающим критериям СБТ (стойкого, биологически накапливающегося и токсичного) вещества в соответствии со статьей 57 (d) регламента REACH (ЕСНА 2008b). В мае 2009 года ГБЦД был включен в рекомендованный Европейским химическим агентством (ЕХА) список веществ, в первую очередь подлежащих разрешению к использованию в рамках REACH, ввиду его опасных свойств, используемых объемов и вероятности воздействия на людей или окружающую среду. В настоящее время в ЕС обсуждается предложение относительно классификации и маркировки ГБЦД в качестве возможного репротоксичного вещества (предложение о согласованной классификации и маркировке на основе Регламента CLP (ЕС) № 1272/2008, приложение VI, часть 2, наименование вещества: гексабромциклододекан, версия 2, сентябрь 2009 года) (КЕМИ 2009). В Украине это вещество внесено в список опасных химических веществ с учетом его воздействия на здоровье.

17. ОЭСР составила памятку по первоначальной оценке для малых островных развивающихся государств (ОЭСР, 2007). На совещании SIAM 24, организованном ОЭСР, было решено, что ГБЦД обладает свойствами, представляющими опасность для здоровья человека в связи с повторной токсичностью дозы и возможной нейротоксичностью в ходе развития организма, а также для окружающей среды в связи с крайней токсичностью воды для водорослей, хронической токсичностью для дафний и высокой способностью к биоаккумуляции.

1.4 Статус рассматриваемого химического вещества в рамках международных конвенций

18. ГБЦД как входящий в группу бромированных антипиренов включен в Перечень веществ, требующих безотлагательных действий, приведенный в Конвенции о защите морской среды Северо-Восточной Атлантики (Конвенция ОСПАР). Конвенция ОСПАР включает представителей правительств 15 Договаривающихся сторон и Европейской комиссии.

19. В декабре 2009 года ГБЦД был рассмотрен Исполнительным органом Конвенции ЕЭК ООН о трансграничном загрязнении воздуха на большие расстояния (КТЗВБР) на основе технического обзора (ЕСЕ/ЕВ.AIR/WG.5/2009/7) для того, чтобы удовлетворить критериям СОЗ, как это определено в протоколе по СОЗ. В 2010 году оцениваются возможные варианты регулирования ГБЦД, чтобы заложить основу для последующих переговоров.

2 Краткая информация, касающаяся характеристики риска

2.1 Источники

2.1.1 Производство, торговля, запасы

20. Производство ГБЦД – периодический технологический процесс. Элементарный бром добавляется в циклододекатриен при 20-70° С в присутствии растворителя в замкнутой системе. Хотя технический ГБЦД в основном содержит γ -ГБЦД, может произойти термическая изомеризация ГБЦД, что может привести к обогащению α -ГБЦД и в меньшей степени β -ГБЦД, как во время процесса экструзии полимера, так и во время обработки ГБЦД текстильных материалов. (Peled et al. 1995, Larsen and Ecker 1986, Heeb et al. 2008, Kajiwara et al. 2009). Порошок или гранулы ГБЦД, маточные смеси ГБЦД, ГБЦД, содержащий шарики пенополистирола и ударопрочного полистирола (УППС) часто экспортируются и импортируются в ходе последующих операций в производственной цепочке в целях производства конечных продуктов для дальнейшего профессионального применения или продажи потребителям.

21. На Научном форуме по бромю и окружающей среде (BSEF 2010) отмечалось, что ГБЦД производится в Соединенных Штатах Америки, Европе и Азии. Имеется информация о поставщиках и производителях в Китае, но информации об объемах импорта ГБЦД или производства в Китае нет. По данным отрасли о мировом спросе в 2001 году более половины объема рынка (9500 из 16 500 тонн) было использовано в Европе. К 2002 году общемировой спрос на ГБЦД вырос более чем на 28 процентов до 21 447 тонн, и вновь незначительно увеличился в 2003 году до 21 951 тонны (BSEF 2006). В оценке, проведенной Управлением по охране окружающей среды США, указывается, что общий объем произведенного и импортированного ГБЦД составил в 2005 году от 4540 до 22 900 тонн (US EPA 2008). Официальные органы Японии сообщили, что общий объем произведенного и импортированного в 2008 году ГБЦД составил 2744 тонны. В начале 90-х годов объем его потребления в Японии достиг 700 тонн в год (Managaki et al. 2009), и с тех пор вырос приблизительно в четыре раза. Общий объем ГБЦД, использованный в ЕС в 2006 году, по оценкам, составит около 11 580 тонн. Спрос на ГБЦД в ЕС превышает предложение, и ожидалось, что чистый импорт в страны ЕС в 2006 году составит примерно 6000 тонн. (ЕСНА 2008а). Некоторые национальные органы сообщают об импорте ГБЦД как чистого соединения или в составе продуктов: Канада (100-1000 тонн), Австралия (<100 тонн), Польша (500 тонн, ежегодно импортируемых из Китая), Румыния (185 тонн) и Украина.

2.1.2 Виды применения

22. ГБЦД используется в качестве антипирена, обеспечивающего защиту от огня в течение срока эксплуатации транспортных средств, зданий или предметов, а также защиту при хранении (BSEF 2010). Основной областью применения ГБЦД в глобальном масштабе является производство теплоизоляции из пенополистирола и экструдированного полистирола, а в текстильной продукции и электротехнических и электронных приборах он применяется реже (ЕСНА 2008а, US EPA report, OECD 2007, INE-SEMARNAT 2004, Lowell Center For Sustainable Production (LCSP 2006), BSEF 2010). ГБЦД продается на мировом рынке с 60-х годов. Использование ГБЦД в теплоизоляционных панелях началось в 80-х годах. Для изготовления огнестойких конечных продуктов используются маточные смеси, концентрированные смеси ГБЦД, инкапсулированного в несущую смолу, такие, как полистирол (European Commission, 2008).

23. По данным отрасли, ГБЦД в основном применяется при производстве пенополистирола, который входит в состав теплоизоляционных панелей, широко используемых в строительной промышленности. Эти пенополистиролы существуют в двух видах: собственно пенополистирол (ППС) и экструдированный пенополистирол (ЭПС), в которых концентрация ГБЦД составляет от 0,7 процента до 3,0 процентов. Производство ППС, ЭПС и ударопрочного полистирола включает процессы полимеризации и экструзии, в ходе которых ГБЦД добавляется в качестве одной из применяемых присадок (ЕСНА 2008а).

24. Вторая важная область применения - дисперсия полимеров на хлопке или хлопке, смешанном с синтетическими смесями, в покрытиях оборотной стороны текстильных материалов, где ГБЦД может присутствовать в концентрациях от 2,2 до 4,3 процента (Kajiwara et al. 2009). Обратная сторона текстильных изделий покрывается путем добавления дисперсии, содержащей, среди прочих добавок, полимер и ГБЦД в виде тонкого покровного слоя (ЕСНА 2008а). Еще одна область применения ГБЦД, в меньших количествах, - это производство ударопрочного полистирола (УППС), который используется в электротехнических и электронных приборах и оборудовании, при этом содержание ГБЦД варьируется от 1 до 7 процентов (ЕСНА 2008а). ГБЦД может быть добавлен также в латексные связующие вещества, клеи и краски (Albemarle Corporation 2000, Great Lakes Chemical Corporation 2005). В упаковочных материалах из экструдированного полистирола ГБЦД, как полагают, используется в очень малых количествах, и, согласно техническому докладу, подготовленному в ЕС (ЕСНА 2008а), он совсем не используется в упаковках для пищевых продуктов.

Агентство по охране окружающей среды США (2008) сообщило об использовании ГБЦД в кристаллическом и ударопрочном полистироле, стиролакрилонитриловых смолах, клеях и покрытиях. Коста-Рика сообщила об использовании ГБЦД в строительном секторе. В Мексике ГБЦД используется в пенополистироле и в покрытиях оборотной стороны текстильных изделий с 1980 года (INE- SEMARNAT 2004). В ЕС ГБЦД используется главным образом в экструдированном полистироле и пенополистироле, а в УППС и в текстильных материалах используется приблизительно по 2 процента ГБЦД (ЕСНА 2008а). В Японии 80 процентов ГБЦД потребляется при производстве теплоизоляционных панелей (в том числе татами) и 20 процентов текстильной промышленности (Managaki et al. 2009). В Швейцарии наибольшее количество ГБЦД (84 процента) потребляется в производстве строительных материалов (Morf et al. 2008).

25. ГБЦД используется в широком ассортименте конечных продуктов (ЕСНА 2008а, US EPA 2008, OECD 2007, INE-SEMARNAT 2004, LCSP 2006). Теплоизоляционные панели из пенополистирола или экструдированного полистирола с ГБЦД применяются в транспортных средствах, в зданиях и на автодорожных и железнодорожных насыпях. Содержащий ГБЦД УППС используется в электротехнических и электронных приборах, например, в кабинетах аудиовизуального оборудования, во внутренней облицовке холодильников, а также в распределительных ящиках электрических линий и в некоторых проводах и кабелях. Еще одна область применения ГБЦД – покровные вещества для текстильных материалов, в основном обивочных тканей, а также матрасной ткани для постели, обивочных материалов для домашней и офисной мебели, автомобильных сидений, драпировки и отделочного покрытия стен, текстильных материалов для интерьера квартир (роликовые шторы) и автомобилей. Согласно материалу, представленному Германией, ГБЦД используется в пенополистироловой набивке подушек для кормящих матерей и "бобовых пуфах", используемых в качестве кресла. Отходы гранулированного пенополистирола используются также для улучшения гранулометрического состава сельскохозяйственной и садоводческой земли.

2.1.3 Выбросы в окружающую среду

26. Природных источников ГБЦД нет. ГБЦД выделяется в окружающую среду в процессе его производства, в ходе производства продуктов, их использования и после их удаления в виде отходов. Процесс производства ГБЦД и процессы промышленного использования описаны в техническом докладе ЕС (ЕСНА 2008а). В странах ЕС, Швейцарии и Японии, выбросы из различных источников и на разных стадиях жизненного цикла ГБЦД были рассчитаны на основе измерения выбросов и моделирования (ЕСНА 2008а, Managaki et al. 2009, Morf. 2008). Два национальных исследования посвящены анализу потока вещества на основе изучения потока ГБЦД на различных стадиях жизненного цикла за период в несколько лет. Некоторые различия между исследованиями связаны с используемой методикой, различными вариантами использования, различиями в способах учета выбросов и применяемыми факторами оценки. Например, категория "теплоизоляционные панели" в анализе потоков вещества в Японии, охватывает также использование ГБЦД в традиционных татами, потенциальный уровень выбросов из которых может быть выше, чем из теплоизоляционных панелей.

27. Есть выбросы прямо в атмосферу, сбросы прямо в сточные воды и поверхностные воды из точечных промышленных источников. Общий объем выбросов в окружающую среду растет в Японии и Швейцарии. Кроме того, увеличивается общий объем выбросов в странах ЕС, несмотря на снижение с 2004 года выбросов из покрытий оборотной стороны текстильных материалов. В странах ЕС наибольшее количество ГБЦД сбрасывается в воду (в атмосферу - 665 кг/год, сточные воды – 1553 кг/год, поверхностные воды - 925 кг/год) (ЕСНА 2008а), а в Швейцарии (Morf et al. 2008) и Япония больше всего выбросов производится в атмосферу (в атмосферу - 571 кг/год, в воду - 41 кг/год) (Managaki et al. 2009).

28. Незначительное количество ГБЦД, как считается, попадает в почву в ЕС, Швейцарии и Японии, поскольку отходы с ГБЦД удаляются на контролируемые свалки или сжигаются. Тем не менее, отраслевое обследование (EBFRIP 2009г) показало, что потенциальные выбросы ГБЦД в почву могут быть выше, чем считалось ранее, из-за существующей практики удаления отходов упаковки, содержащей ГБЦД, и что эти выбросы из отходов упаковки можно быстро уменьшить, если внедрить надлежащую практику обработки и удаления. Обследованием было охвачено несколько производителей ГБЦД, складов и первых прямых потребителей ГБЦД в Европе, в том числе только на первых стадиях жизненного цикла ГБЦД. Было установлено, что отходы упаковок являются основным источником потенциального заражения почвы из-за наличия неконтролируемых свалок или компоста, рециркуляции пустых бумажных упаковок, удаления веществ в неизвестном направлении и незащищенного хранения упаковок. По оценкам, ежегодно в почву попадает 1857 кг ГБЦД. В обследовании отмечается, что внедрение передового опыта обработки позволило сократить общее количество потенциальных выбросов с 2017 кг/год в 2008 году до 309 кг/год в 2009 году. В 2009 году в отрасли, производящей и использующей ГБЦД, появилась программа добровольного снижения прямых выбросов из промышленных источников ЕС (EBFRIP 2009а).

29. По данным предпринятого Швейцарией анализа потока веществ, наибольшая доля выбросов приходится на строительные материалы, и половина общего объема выбросов ГБЦД, по оценкам, приходится на диффузное высвобождение в атмосферу из используемых теплоизоляционных панелей из пенополистирола или экструдированного полистирола (Morf et al. 2008). Однако в техническом докладе ЕС предполагается, что высвобождение ГБЦД в течение срока службы теплоизоляционных пенопластов незначительно (ЕСНА 2008а), но выбросы в ходе производства и применения теплоизоляционных панелей (1628 кг/год), по оценкам, по-прежнему составляли более половины общего объема выбросов (3142 кг/год) в 2006 году. По данным технического доклада ЕС общий расчетный объем выбросов ГБЦД в процессе производства и использования теплоизоляционных панелей (95 процентов потребления) и производства и использования текстильных материалов (2 процента потребления) был того же порядка. Было признано, что общий объем выбросов в процессе производства и использования электронных устройств незначителен (12,6 кг/год) (ЕСНА 2008а и таблица 3 в ЕСНА 2008b). В Японии наибольший объем выбросов наблюдается в процессе использования текстильных материалов, и на высвобождение ГБЦД в атмосферу из покрытий текстильных материалов, применяемых в промышленности, приходилось более половины общего объема выбросов в период с 1985 по 2001 годы (Managaki et al. 2009).
30. В ходе анализа потока веществ, проведенного в Японии (Managaki et al. 2009), и оценки выбросов в ЕС было определено, что главными источниками выбросов были промышленные точечные источники (ЕСНА 2008а) – 2559 кг/год, а выбросы в течение срока использования продуктов составляли 98,9 кг/год.
31. ГБЦД используется исключительно в качестве добавки при физическом смешивании с принимающим полимером и может мигрировать в матрице твердого вещества и испаряться с поверхности изделий в течение их срока службы (Swerea 2010, ЕСНА 2008а, European Commission 2008). В течение срока службы огнеупорных конечных продуктов также будет происходить высвобождение частиц и выщелачивание ГБЦД. Проводятся эксперименты, свидетельствующие о выбросах ГБЦД из различных продуктов (European Commission 2008, Miyake et al. 2009, Polymer Research Centre 2006 and Kajiwara et al. 2009). Имеется также несколько исследований, свидетельствующих о наличии ГБЦД в воздухе помещений и домашней пыли (Abdallah et al. 2008а and b, Abdallah 2009, Goosey et al. 2008, Stapleton et al. 2008, Stuart et al. 2008, Takigami et al. 2009 а and b). Однако оценки показывают, что объем выбросов ГБЦД в воздух внутри помещений в результате повреждения изделий из ППС или ЭПС в течение их срока службы крайне незначителен (ЕСНА 2008а). Согласно отраслевым данным по установленным пенополистироловым плитам, содержащим ГБЦД, подтверждается сохранение стабильного уровня ГБЦД через 25 лет использования (EBFRIP 2009с). Хотя технический ГБЦД содержит главным образом γ -ГБЦД, в пыли, подвергшейся воздействию света, может возникнуть фотолитически опосредованный переход от γ -ГБЦД к α -ГБЦД (Harrad et al. 2009).
32. Оценки выбросов из теплоизоляционных панелей в течение их срока службы были основаны на результатах экспериментов по измерению потерь ГБЦД из образца пенополистирола, исходя из предположения, что срок службы составляет 30 лет (ЕСНА 2008а). В основу оценки выбросов в течение срока службы текстильных материалов были положены результаты испытаний на износ и выщелачивание образцов старых обработанных текстильных материалов (ЕСНА 2008а и ссылки в ней). Оценки выбросов ГБЦД из изделий из УППС не производились. Общие оценки высвобождения ГБЦД из диффузных источников, вероятно, занижены во всех анализах, так как отсутствует информация о выбросах из некоторых продуктов, а также о содержании ГБЦД в импортных изделиях.
33. В конце срока службы продукты, содержащие ГБЦД, вероятно, будут удаляться на свалки, сжигаться, утилизироваться или останутся в виде отходов в окружающей среде. Большую часть отходов, содержащих ГБЦД, составляют теплоизоляционные плиты. Понятно, что большая часть этого материала идет на свалку или сжигается. Использование ГБЦД в теплоизоляционных панелях в зданиях и сооружениях расширяется. Когда здания с теплоизоляцией из огнестойких теплоизоляционных панелей сносятся, происходят выбросы некоторого количества ГБЦД с пылью. Выбросы ГБЦД из теплоизоляционных панелей, которые стали отходами в 2006 году, оцениваются в объеме 8512 кг (ЕСНА 2008а). Вполне вероятно, что эти выбросы в будущем будут более значительными, особенно примерно с 2025 года и далее, когда будут ремонтироваться или сносятся все больше зданий, содержащих ГБЦД. Этот цикл будет варьироваться в разных регионах мира в пределах 10-50 лет.
34. Электротехнические и электронные приборы, содержащие УППС, обработанный ГБЦД, иногда утилизируются. По оценке проведенного в Швейцарии анализа потока вещества (Morf et al. 2008), выбросы в результате утилизации автомобилей, теплоизоляционных панелей и электротехнического и электронного оборудования составляют около 2 процентов от общего объема выбросов ГБЦД, а на выбросы от сжигания приходится 0,1 процента. В развивающихся странах, электротехнические и электронные приборы, содержащие ГБЦД и другие токсичные вещества, зачастую утилизируются в условиях, способствующих относительно более высоким объемам выброса ГБЦД в окружающую среду и загрязнению территории (Zhang et al. 2009), а также воздействию на работников (Tue et al. 2010). Изделия, содержащие ГБЦД, и электронные отходы, как правило, удаляются на открытые свалки и места сжигания (Malarvannan et al. 2009, Polder et al. 2008с).

35. Анализ потока вещества, проведенный в Японии, также показывает, что выбросы из строительных материалов будут продолжаться в течение нескольких десятилетий и являются потенциально долгосрочными источниками выщелачивания или выделения ГБЦД в окружающую среду, а также возрастут, когда строительные конструкции будут сноситься или ремонтироваться в будущем (Managaki et al. 2009). Кроме того, расширение использования ГБЦД, отмеченное в исследовании, указывает на возможность возникновения проблем при утилизации строительных материалов в будущем, когда стоящие сегодня здания будут ремонтироваться или сноситься. Это подтверждается также результатами анализа потока вещества, проведенного в Швейцарии. В швейцарском исследовании отмечается также, что запасы ГБЦД в системе удаления отходов и на свалках являются долгосрочными источниками выбросов ГБЦД (Morf et al. 2008). Однако значение этих источников зависит от стратегий удаления отходов, применяемых в стране, сжигаются ли эти отходы, или удаляются на неконтролируемые или контролируемые свалки. Общие данные о бытовых отходах на территории ЕС с 2006 года показывают, что 68 процентов попадает на свалку и 32 процента сжигается (ЕСНА 2008а).

36. Выбросы в сточные воды и канализационные системы попадают как из точечных промышленных источников, так и диффузных источников (ЕСНА 2008а; Morf et al. 2008; Institut Fresenius 2000a and b; Kupper et al. 2008; Remberger et al. 2004; Sellström et al. 1999; Law et al. 2006b). Осадки сточных вод либо применяются для удобрения сельскохозяйственных угодий, либо сжигаются, либо удаляются на свалку (ЕСНА 2008а; Morf et al. 2008). Наблюдаются выбросы ГБЦД в поверхностные воды и выщелачивание почвы свалками (Morf et al. 2008; Morris et al. 2004) и осадками сточных вод (Morf et al. 2008; Morris et al. 2004).

2.2 Экологическая судьба

2.2.1 Стойкость

37. Для оценки стойкости ГБЦД были собраны данные по экспериментально измеренному периоду полураспада в различных экологических нишах, данные моделирования о периоде полураспада, а также данные полевых исследований. Результаты применения модели оценки, BioWIN [v4.10, EPI Suite (v4.0)], с помощью которой оценивается вероятность аэробной биodeградации в присутствии смешанной популяции экологических микроорганизмов, показывают, что ГБЦД нелегко поддается биохимическому разложению; ожидаемое время первичной деградации составляет порядка нескольких недель. Кроме того, при исследовании ранней биodeградации с использованием систем испытания в закрытом флаконе, которое было предпринято в соответствии с руководством ОЭСР 301D, не было обнаружено биodeградации ГБЦД за 28 дней исследования (Wildlife International 1996). Следует отметить, что, хотя исследования проводились на основе признанных руководящих принципов проведения испытаний, проверенные концентрации были примерно на три порядка величины выше, чем растворимость ГБЦД в воде (7,7 мг/л против 66 мкг/л).

38. Японские власти провели 28-дневное исследование биodeградации 1,2,5,6,9,10-гексабромциклододекана на основе руководящих принципов испытаний ОЭСР 301С. Деградация испытуемого вещества, смеси, содержащей различные стереоизомеры, была оценена методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Биodeградация двух изомерных форм ГБЦД (А и В) в процентном выражении была рассчитана соответственно для 5 и 6 процентов (Chemicals Inspection and Testing Institute, 1990).

39. Скорость деградации ГБЦД в присутствии кислорода замедляется. Davis et al. (2005) сообщили о биodeградации технического ГБЦД (t-ГБЦД) в пресноводных донных отложениях и почвах. Используя руководящие принципы испытаний ОЭСР 307 и 308, авторы показали, что скорость потери ГБЦД при 20°C заметно быстрее в условиях отсутствия кислорода в обеих средах. При биологически стерильном контроле, биотрансформация ГБЦД была быстрее в присутствии микроорганизмов, а значения DT50 колебались в отложениях от 11 до 32 дней (аэробные) и от 1,1 до 1,5 дней (анаэробных). В почве период полураспада в аэробных и анаэробных условиях, составил соответственно 63 и 6,9 дней. Однако в этом исследовании рассматривалась только деградация γ -ГБЦД, поскольку исследуемая концентрация была слишком мала, чтобы обнаружить α -и β -ГБЦД. Кроме того, не удалось обнаружить продукты трансформации.

40. В оценке рисков ЕС полураспад в аэробных отложениях при 20°C составил 113, 68 и 104 дней соответственно для α -, β -и γ -ГБЦД (European Commission, 2008). По наблюдениям, в отложениях технический ГБЦД подвергался первичному разложению с периодом полураспада 66 и 101 день в анаэробных и аэробных отложениях при 20 °C, соответственно. В оценке рисков ЕС отмечено, что исследование проводилось при гораздо более высоких концентрациях ГБЦД (мг/кг), чем у Davis et al. (2005) (мкг/кг), поэтому кинетика деградации может быть ограничена переносом массы химического вещества в микробов. Основным продуктом трансформации стал 1,5,9-циклододекатриен (ЦДТ), который сформировался в результате поэтапного редуктивного дегалогенирования ГБЦД. В ходе исследования не было обнаружено никакого CO₂. Однако в

исследовании, проводившемся в соответствии с руководящим принципом ОЭСР 301F (Davis et al. 2006b), было показано, что *t*, *t*, *t*-ЦДГ может быть разложен до CO₂.

41. Были получены также данные о константах скорости разложения ГБЦД в анаэробных условиях в осадках сточных вод (Gerecke et al. 2006). Эксперименты проводились путем добавления отдельных целевых соединений или смесей в недавно собранные ферментированные осадки сточных вод. Осадки сточных вод были модифицированы с помощью дрожжей и крахмала. Эксперименты, проведенные при 37°C с использованием рацемической смеси отдельных диастереомеров показали, что (+/-)-β-ГБЦД и (+/-)-γ-ГБЦД разлагались быстрее, чем (+/-)-α-ГБЦД, с расчетным коэффициентом соответственно 1,6 и 1,8. Исследования Davis et al. (2006a) и Gerecke et al. (2006) показали, что α-ГБЦД, судя по всему, разлагается медленнее, чем β- и γ-ГБЦД.

42. Надежных эмпирических данных о динамике деградации ГБЦД в воде нет. Гидролиз ГБЦД не был изучен. Однако гидролиз не следует рассматривать как важный путь деградации данного вещества в окружающей среде в связи с низкой растворимостью в воде, высоким уровнем разделения до органического углерода, а также отсутствием поддающихся гидролизу функциональных групп (ОЭСР 2007). Согласно расчетам, в докладе ЕМЕП по ГБЦД, физико-химические свойства технической смеси и γ-ГБЦД стереоизомера обеспечивают период полураспада в воде около 5 лет (ЕМЕР 2009). По данным EBFRIP (2009b) период полураспада для воды и почвы, полученный на основе сопоставления различных типовых оценок варьируется в диапазоне 8,5-850 дней при среднем показателем 85 дней и коэффициентом достоверности (КД) 10. Полураспад в пресноводных и морских отложениях варьируется от 6 до 210 дней при среднем показателе 35 дней и КД 6. EBFRIP (2009b) не проводит никакого различия между пресноводными и морскими отложениями.

43. В нескольких исследованиях с использованием осадочных кернов показано, что конгенеры ГБЦД, осевшие в морских отложениях в Азии и в Европе в начале 70-х/80-х годов все еще присутствуют в значительных количествах (Minh et al. 2007, Tanabe 2008, Kohler et al. 2008, Bogdal et al. 2008), что свидетельствует о более высокой стойкости в отложениях, чем выводится из экспериментальных исследований.

44. Для оценки стойкости может быть использован также трофический перенос химических веществ в наземных или водных пищевых сетях. Концентрация химических веществ, которые медленно разрушаются в результате биологически опосредованных процессов, с повышением трофического уровня увеличится, т.е. произойдет биоусиление. Данные различных полевых обследований показывают, что в некоторых водных пищевых цепях происходит биоусиление ГБЦД. Судя по всему, α-ГБЦД более стойкий из всех изомеров ГБЦД и биоусиливается в большей мере, чем β-ГБЦД и γ-ГБЦД. Результаты наблюдений в Арктике дают дополнительные доказательства того, что ГБЦД может сохраняться в окружающей среде достаточно долго и переносится на большие расстояния (EBFRIP 2009b, NCM 2008).

2.2.2 Биоаккумуляция

45. Ряд исследований в лаборатории, в местных пищевых сетях и местных экосистемах подтверждают способность ГБЦД к биоаккумуляции и биоусилению. Полевые исследования свидетельствуют об общем увеличении концентрации в биоте по мере повышения трофического уровня в водных и пищевых сетях Арктики. Полевые исследования в земной среде не проводилось, но два лабораторных исследования показывают, что ГБЦД способен бионакапливаться в наземных млекопитающих. В ходе 32-дневного испытания в проточной воде Veith et al. (1979) определили, что коэффициент стабильной биоконцентрации (КБК) технического ГБЦД в толстоголовых гольянах (*Pimephales promelas*) составляет 18 100. Испытанию подвергались тридцать рыб, и пять рыб были отобраны и исследовались на 2-й, 4-й, 8-й, 16-й, 24-й и 32-й день. Средняя концентрация *t*-ГБЦД при температуре воды 25 ± 0,5° С составила 6,2 мкг/л, что ниже его растворимости в воде.

46. Накопление ГБЦД наблюдалось также у радужной форели (*Oncorhynchus mykiss*), находившейся в системе с проточной водой с заданной концентрацией 0,34 и 3,4 мкг/л в течение 35 дней (Wildlife International 2000). Исследование проводилось по разработанному ОЭСР методу испытаний 305 и включало 35-дневный период депурации после воздействия ГБЦД. Форель, подвергавшаяся воздействию более высокой пробной концентрации, не показывала стабильной концентрации ГБЦД в тканях в течение всего периода испытаний, и расчетные КБК были признаны менее надежными, чем те, что определялись при меньшей пробной концентрации. Для всех рыб, подвергавшихся воздействию технического ГБЦД в более низкой концентрации, постоянное значение КБК составило 13 085. На основании исследований, проведенных Wildlife International 2000 и Veith et al. (1979), в оценке рисков ЕС был выбран общий коэффициент бионакопления для водных организмов 18 100 (European Commission 2008).

47. В Японии было проведено исследование накопления 1,2,5,6,9,10-ГБЦД в карпе в течение 14 недель на основе разработанного ОЭСР руководящего принципа испытаний 305С. Ввиду того, что поставленное для

испытания вещество, представляло смесь, его разделили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на 5 компонентов, которые назвали компонентами А-Е согласно порядку пикового проявления. В данном исследовании были проанализированы три главных компонента В, С и Е, у которых не установлены изомеры, однако молекулярная формула у них та же, что у испытуемого вещества. Для компонента В, КБК составили 834-3070 и 3390-16 100 при концентрации соответственно 24 и 2,4 мкг/л. Для компонента С КБК составили 816-1780 и 3350-8950 при концентрации соответственно 20,2 и 2,02 мкг/л. Для компонента Е КБК составили 118-418 и 479-2030 при концентрации соответственно 144 и 14,4 мкг/л (Chemicals Inspection and Testing Institute, 1995).

48. В работе Law et al. (2005) сообщается об измерении коэффициентов биоусиления (КБУ) отдельных изомеров в контролируемых условиях лаборатории. Скармливая малькам радужной форели корм, в котором было намеренно увеличено количество каждого изомера, авторам удалось вычислить КБУ 9,2, 4,3 и 7,2 соответственно для α -, β - и γ -изомеров. Авторы также отметили, что в естественных условиях у этого вида рыб может происходить биоизомеризация, то есть превращение одного изомера в другой.

49. Naukås et al. (2009) сообщили о воздействии ГБЦД на мальков радужной форели в процессе питания. Авторы отмечают, что через шесть часов после однократного перорального воздействия был установлен высокий уровень бионакопления ГБЦД, и концентрация ГБЦД достигла максимума через 4-8 дней. Через 48 часов, последовательность относительного распределения изомеров в рыбах была следующей: печень > мышцы >> мозг. Поступление большего количества вещества в печень объясняется более активным кровоснабжением этого органа из желудка и кишечника. Через 21 день относительная концентрация изомеров в печени и головном мозге уменьшилась, но в мышцах никаких существенных изменений концентрации ГБЦД не отмечалось. Было предположено, что задержка в удалении изомеров из мышц вызвана более низкой метаболической активностью и более слабым притоком крови к мышцам.

50. В ходе двух лабораторных исследований было изучено бионакопление ГБЦД у млекопитающих (WIL 2001; Velsicol химических веществ 1980). Благодаря исследованию токсичности на крысах, которым вводили повторные дозы в течение 90 дней (технический ГБЦД, 1000 м/кг веса тела в сутки), WIL (2001) было установлено, что содержание α -изомера, было гораздо выше, чем β - и γ -изомеров в каждый момент времени взятия проб. Относительное процентное содержание изомеров, измеренное у крыс (α : 65-70 процентов; β : 9-15 процентов и γ : 14-20 процентов), заметно отличалось от пропорций в использованных составах ГБЦД (α : 8,9 процента; β : 6,6 процента и γ : 84,5 процента). Компания Velsicol Chemicals (1980) изучала фармакокинетику ГБЦД меченого радиоактивным изотопом (^{14}C -ГБЦД, чистота > 98 процентов), который вводился крысам перорально в виде однократной дозы. Авторы показали, что исследуемое вещество распространялось по всему организму, при этом, как показали измерения, наибольшее количество скапливалось в жировой ткани, а затем в печени, почках, легких и половых железах. В крови, мышцах, печени и почках происходил быстрый обмен веществ в полярные соединения, но содержание ГБЦД в жировой ткани оставалось в основном без изменений. В исследовании был сделан вывод, что накапливается в жировых тканях после неоднократного воздействия ГБЦД.

51. Существует множество докладов, показывающих КБУ > 1 для ГБЦД в водных экосистемах. Например, в пищевой сети озера Онтарио липидно-нормализованные КБУ для α - и γ -изомеров были больше единицы для многих трофических отношений (Tomu et al. 2004a). В некоторых случаях, КБУ у изомеров ГБЦД были выше, чем у других известных стойких органических загрязнителей, например, было отмечено, что КБУ для трофических отношений корюшка:мисис составил 10,8 у α -изомера и был примерно в два раза больше, чем для *p, p*-DDE и суммы ПХБ. Коэффициент трофического увеличения (КТУ), определяемый как наклон регрессии логарифмической концентрации против трофического уровня, составил 6,3 ($p < 0,001$) и выше, чем у суммы ПХБ (5,7) (Tomu et al. 2004). В озере Виннипег, пресноводном озере в центральной части Канады, обнаружены КБУ выше единицы для всех трех изомеров ГБЦД для многих из установившихся трофических отношений между хищниками и добычей (Law et al. 2007). Расчетные значения КТУ составили 1,4, 1,3 и 2,2, соответственно для α -, β -, и γ - ГБЦД.

52. Аналогичные выводы были сделаны в Норвежской Арктике. В работе Sørmo et al. (2006) проанализированы репрезентативные виды, начиная от различных трофических уровней пищевой цепи полярного медведя, с использованием проб, взятых с 2002 по 2003 годы на Шпицбергене в Норвежской Арктике. Количество ГБЦД было ниже пределов обнаружения (минимум 0,012 нг/г лм) в раке одноногом, *Gammarus wilkitzkii*. Было установлено значительное биоусиление ГБЦД при передаче от полярной трески (*Boreogadus Cauda*) кольчатой нерпе (КБУ 36,4, исходя концентрации во всем теле при сыром весе), но при передаче от кольчатой нерпы белому медведю (КБУ 0,6) биоусиления не происходило. Более низкие уровни в пробах, взятых у полярного медведя, как полагают, говорят о возможности повышения обмена веществ в медведях. В Восточной Гренландии Letcher et al. провели сравнительный анализ биоаккумуляции, биотрансформации и/или биоусиления ГБЦД и традиционных СОЗ через жир кольчатой нерпы (*Pusa hispida*) Восточной Гренландии в тканях белого медведя (*Ursus maritimus*) (жировой ткани, печени и головном мозге) (2009 г.). Было установлено, что α -ГБЦД бионакапливается только в жировой ткани белого медведя.

Общая величина КБУ в жировой ткани белого медведя через подкожный жир кольчатой нерпы для (α)-ГБЦД > 1 . Авторы пришли к выводу, что даже если обмен ГБЦД в полярных медведях более активен, чем у других видов, подверженность высокому уровню ГБЦД обеспечивает биоусиление.

53. В работе Morris et al. (2004) сообщается о биоусилении ГБЦД в пищевой сети Северного моря. Хотя отдельные КБУ не указываются, авторы предположили, что поскольку концентрация ГБЦД выше у видов на вершине пищевой цепи, это означает, что происходит биоусиление ГБЦД. Например, концентрация ГБЦД в организме крупных хищников, таких, как обыкновенный тюлень (*Phoca vitulina*) и морская свинья (*Phocoena phocoena*) была на несколько порядков больше, чем концентрация в водных макробеспозвоночных, таких, как морские звезды и брюхоногие моллюски. Точно так же, концентрация ГБЦД была высокой в образцах печени баклана – одной из хищных птиц - и в яйцах речной крачки, в то время как более низкие уровни ГБЦД были обнаружены в рыбах, которыми они питаются - треске и желтом угре (*Anguilla Anguilla*).

54. Naukås et al. (2009) обнаружили соотношение концентраций диастереомеров в ГБЦД в диапазоне от 3:01:10 (α : β : γ) в осадочных породах до 55:1 (α : γ) в видах, относящихся к высшему трофическому уровню, что предполагает биоаккумуляцию в организмах конкретных диастереомеров. Исследовалась морская пищевая цепь в загрязненном ГБЦД норвежском фьорде, при этом измерялись уровни загрязнения, как в отложениях и обитающих в отложениях организмах, так и у морских птиц. Это соответствует результатам, полученным Zhang et al. (2009) при исследовании двух загрязненных рек в Китае. Тогда было установлено, что γ -ГБЦД является доминирующим диастереомером в донных отложениях (63 процента от общего количества ГБЦД), а α -ГБЦД избирательно накапливается в биотических пробах, и на него приходится 77 процентов, 63 процента и 63 процента от общего количества ГБЦД, соответственно в береговой улитке (*Littorina littorea*), карасе (*Carassius Carassius*) и гольце.

55. Tomy et al. (2008) исследовали накопление конкретного изомера ГБЦД на нескольких трофических уровнях морской пищевой сети в восточной части Канадской Арктики. Обнаружена тесная прямая связь α -ГБЦД с трофическим уровнем, при КТУ 7,4 ($p < 0,01$), что свидетельствует о биоусилении по всей пищевой цепи, в то время как наблюдается тесная обратная связь между концентрацией γ -ГБЦД и трофическим уровнем (т.е. трофическое разбавление). На α -ГБЦД приходится более 70 процентов общего количества ГБЦД у креветок (*Pandalus borealis*, *Hymenodora glacialis*), окуня (*Sebastes mentella*), сайки (*Boreogadus saida*), нарвала (*Monodon monoceros*) и белухи (*Delphinapterus leucas*), а на γ -ГБЦД приходится свыше 60 процентов от общего количества ГБЦД у зоопланктона (в массе), моллюсков (*Mya truncata*, *Serripes groenlandica*), и моржа (*Odobenus rosmarus*). Наблюдаемые различия в преобладании диастереомера были частично отнесены на счет разной экологической судьбы и разного поведения изомеров, ввиду того, что наименее растворимый в воде γ -изомер в большей мере способен пассивно диффундировать из водной толщи в зоопланктон, который имеет пропорционально высокое содержание липидов. Аналогичным образом, как донные фильтраторы двустворчатые моллюски с большей вероятностью будут поглощать более высокую долю γ -изомера из донных отложений. Наличие более высокой доли α -ГБЦД, например, в белухе и нарвале, может указывать на более высокий уровень обмена веществ, о чем свидетельствует биотрансформация стереоизомера, а именно γ -изомера в α -форму (Zegers et al. 2005, Law et al. 2006d). Это соотносится также с результатами, полученными Tomy et al. (2009), которые установили, что на α -изомер приходится более 95 процентов от общего количества ГБЦД в белухе, тогда как в сайке, основной пище белуги в морской пищевой сети западной части Канадской Арктики, в структуре ГБЦД преобладает γ -изомер (> 77 процентов). Авторы пришли к выводу, что это еще одно доказательство того, что белуха может биоперерабатывать γ -изомер в α -изомер.

2.2.3 Способность к переносу в окружающей среде на большие расстояния

56. ГБЦД отличается стойкостью в атмосфере, где его период полураспада превышает два дня. Исследование и моделирование экологической судьбы ГБЦД и переноса его в окружающей среде, а также данные полевых наблюдений являются еще одним свидетельством способности ГБЦД к переносу на большие расстояния. Обнаруженные уровни в атмосфере, биоте и окружающей среде Арктики являются убедительным свидетельством способности ГБЦД к переносу на большие расстояния.

57. Период полураспада ГБЦД в атмосфере результате реакции в газовой фазе с гидроксильными радикалами (ОН) экспериментально не измерялся, но может быть смоделирован (с помощью программы AorWin v1.91), в результате чего получается расчетный период 76,8 часов (3,2 дня). Такая оценка была получена исходя из предположения, что концентрация составляет 5×10^5 молекул ОН.см⁻³ и что реакция происходит 24 часа в сутки (это значения, использованные Европейским Союзом в оценке риска). Следует отметить, что модель чувствительна к выбранной концентрации ОН (NCM 2008).

58. Bahm and Khalil (2004) получили глобальную среднегодовую концентрацию ОН в сутки $9,2 \times 10^5$ молекул.см⁻³, в северном полушарии $9,8 \times 10^5$ молекул.см⁻³ и в южном полушарии $8,5 \times 10^5$ молекул.см⁻³. Эти значения согласуются с данными, полученными Prinn et al. (1995) и Montzka et al. (2000), которые вывели глобальное среднегодовое значения концентрации ОН в сутки при измерении количества метилхлороформа в

атмосфере соответственно $9,7 (\pm 0,6) \times 10^5$ и $1,1 (\pm 0,2) \times 10^6$ молекул·см⁻³. Учитывая неопределенность типовых оценок модели k_{OH} , период полураспада для фотохимического разложения ГБЦД колеблется в пределах от 0,4 до 4 дней, и от 0,6 до 5,4 дней, соответственно для северного и южного полушарий (EBFRIP 2009b).

59. В исследовании BSEF (2003) изучена способность ГБЦД к переносу на большие расстояния (ППБР) с использованием четырех моделей оценки ППБР (TaPL3-2.10, ELPOS, Chemrange-2.0 и Globo-POP), и был сделан вывод, что способность ГБЦД достигать отдаленные районы ограничена. Показатели ППБР были выражены как общее характерное расстояние переноса (ХРП) для моделей TaPL3 и ELPOS, как пространственный диапазон для модели Chemrange и как потенциал для загрязнения Арктики через 10 лет постоянных выбросов (ПЗА10) для модели Globo-POP. При помощи моделей TaPL3 и ELPOS было спрогнозировано, что ХРП по воздуху составит соответственно 760 км и 784 км, а с помощью модели Chemrange было определено, что пространственный диапазон ГБЦД в воздухе составляет 11 процентов окружности Земли. С помощью модели Globo-POP удалось рассчитать, что ПЗА10 составляет 2,28 процента. Эти результаты сопоставимы с результатами, полученными в отношении бромдифенилэфирных антипиренов, в частности, через конгенеры пента-декаБДЭ, также обнаруженные в Арктике (Wania и Dugani 2003). В исследовании BSEF (2003) делается вывод, что с учетом свойств ГБЦД, его перенос на большие расстояния, вероятно, будет регулироваться переносом аэрозолей. В целом, было предсказано, что низкая летучесть ГБЦД приведет к сорбции значительной доли частиц в атмосфере с возможностью последующего удаления путем мокрого и сухого осаждения. Было высказано мнение, что способность ГБЦД к переносу зависит от поведения переносимых в атмосфере на большие расстояния частиц, которые его поглощают.

60. Физико-химические свойства ГБЦД показывают, что он может участвовать в активном обмене между поверхностью и атмосферой в результате сезонных и суточных колебаний температур. Впоследствии это может создать возможность для переноса ГБЦД на большие расстояния вследствие ряда скачков осаждения/испарения, иначе известных как "эффект кузнечика", описанный в работе Gouin and Harner (2003). Это предположение подтверждается экологическими данными. Концентрация ГБЦД в совокупных пробах, собранных в городах и на удаленных объектах в Швеции и Финляндии, имела четкие сезонные и суточные колебания скорости потока, причем более высокая концентрация наблюдалась зимой, а более низкая - летом и осенью. (Remberger et al. 2004). Пробы осадков, взятые в бассейне Великих озер, содержали до 35 нг ГБЦД на литр, при этом самые высокие уровни наблюдались в зимние месяцы (Backus et al. 2005). Исследователи предположили, что наблюдаемые пики зимой обусловлены более высокой способностью снега к очищению воздуха, по сравнению с дождем, а также более высокой концентрацией в фазе частиц в зимний период. В исследовании Yu et al. (2008), проведенном в Южном Китае, в фазе частиц была обнаружена большая переменная доля ГБЦД (69,1-97,3 процентов), что позволяет предположить, что перенос ГБЦД на большие расстояния определяется условиями окружающей среды.

61. Оценки с помощью моделей, показывают, что ГБЦД, судя по всему, обладает способностью к переносу на большие расстояния, которая колеблется от "низкой" до "умеренно низкой". Использование метода эталонных измерений показывает, что потенциал ГБЦД для переноса на большие расстояния находится в пределах потенциала традиционных СОЗ (EBFRIP 2009b). Поддающиеся обнаружению уровни концентрации в отдаленных районах свидетельствуют о том, что перенос на большие расстояния происходит в более широких масштабах, чем предсказывают модели. Модели не включают весь потенциал переноса за счет "эффекта кузнечика", а также некоторые экологические условия, характерные для ветровых систем Арктики, например, образование Арктической дымки.

62. Согласно докладу АМАР 2009, перенос менее летучих бромированных антипиренов (БРА) действительно имеет место, когда в воздухе Арктики присутствует большое количество частиц во время Арктической дымки. Таким образом, периоды сильных ветров и отсутствия осадков могут способствовать переносу БРА на более длинные расстояния, чем предсказывают модели (АМАР 2009). Brown и Wania (2008) определили ГБЦД в качестве потенциального загрязнителя Арктики на основе периода полураспада в процессе атмосферного окисления продолжительностью более двух дней и структурного сходства с известными загрязнителями Арктики, переносимыми на большие расстояния. Авторы объясняют несоответствие между результатами моделирования и переносом ГБЦД на большие расстояния вероятностью того, что перенос в атмосфере с помощью частиц и доставка загрязнителей в Арктику могут быть более эффективными, чем показывают современные расчеты глобального переноса. Одной из причин может быть тот факт, что в моделях не учитывается эффект кратковременных дождей. Такой же вывод был сделан при использовании модели ЕМЕП (ЕМЕР 2009). Этот вывод подтверждают также полевые исследования и мониторинг окружающей среды. При выполнении норвежской программы мониторинга загрязнения было установлено, что концентрация ГБЦД в атмосфере над Норвежской Арктикой повышается (Birkenes 30,8 пг/м³ и Zeppelin 26,39 пг/м³), когда перенос по воздуху происходил из загрязненных районов на континентах, и снижается (Birkenes 1,03 пг/м³ и Zeppelin 0,26 пг/м³), когда перенос по воздуху происходил с Северного полюса и из Скандинавии (Climate and Pollution Agency, Norway (KLIF 2008)). Данные мониторинга также показали, что

воздух из загрязненных районов может достичь отдаленных районов за короткое время. (Mano et al. 2008). В недавнем обзоре указывалось, что ГБЦД, как оказалось, присутствует в Арктике и Западной Европе повсеместно, а восточные части Северной Америки были признаны крупными регионами-источниками, ввиду переноса на большие расстояния (de Wit et al. 2009). Впервые мониторинг ГБЦД производился в атмосфере Европейской Арктики в 1990 году (5-6 нг/м³; Bergander et al. 1995), а в Канадской и Российской Арктике - в 1993 году (1,8 нг/м³ PWGSC-INAC-NCP 2003 и 1-2 нг/м³ (2006 и 2007); Xiao et al. 2010). Суммарная концентрация ГБЦД в воздухе Канадской Арктики аналогична концентрации в воздухе БДЭ-99 (Xiao et al. 2010).

2.3 Воздействие

2.3.1 Уровни и тенденции в окружающей среде

63. ГБЦД широко распространен в глобальной окружающей среде, и у крупных хищников обнаруживается высокий уровень этого загрязнителя. По данным Covaci et al. (2006), высокие концентрации были обнаружены у морских млекопитающих у хищных птиц. Zegers et al. (2005) опубликовали данные о концентрации ГБЦД у двух видов морских хищников: морской свиньи и обыкновенного дельфина (*Delphinus Delphis*) в различных европейских морях. Самые высокие концентрации ГБЦД были обнаружены у морских свинок на ирландском и шотландском берегах Ирландского моря (средняя концентрации 2900 нг/г лм, максимальная - 9600 нг/г лм) и на северо-западном побережье Шотландии (5100 нг/г лм). Средняя концентрации у свинок в других районах составила 1200 нг/г лм на южном побережье Ирландии, 1100 нг/г лм на побережье Нидерландов, Бельгии и побережье Северного моря во Франции, 770 нг/г лм на восточном побережье Шотландии и 100 нг/г лм на побережье Галисии (Испания). Средняя концентрация ГБЦД у обыкновенного дельфина, пелагических видов морских млекопитающих, которые кормятся, главным образом, на континентальном шельфе и в прибрежных водах, составили 900 нг/г лм на западном побережье Ирландии, 400 нг/г лм на французском побережье пролива Ла-Манш, и 200 нг/г лм в Галисии (Zegers et al. 2005). Law et al. (2006d) изучали следы ГБЦД в жире морской свиньи в Великобритании в период 1994–2003 годов. Количество ГБЦД измеряли у восьмидесяти пяти животных. При этом оказалось, что α -ГБЦД преобладал над другими изомерами и был обнаружен во всех пробах при концентрации от 10 до 19 200 мкг/кг⁻¹ сырого веса (11-21 300 мкг/кг⁻¹ на липидной основе) (дальнейшие данные см. в пункте 71).

64. В исследовании de Voer et al. (2004) проанализировано количество ГБЦД в яйцах сокола-сапсана (*Falco peregrinus*) (71 нг/г лм – 1200 нг/г лм) и мышцах перепелятников (*Accipiter nisus*) (84-19 000 нг/г лм) в Великобритании, при этом ГБЦД обнаруживался соответственно в 30 процентах и 20 процентах проб. В исследовании Morris et al. (2004) сообщается, что в 2001 году в Нидерландах (2004 год) в яйцах речной крачки (*Sterna hirundo*) были обнаружены уровни концентрации 330-7100 нг/г лм, а во время замеров в 1991-1999 годах в Швеции были обнаружены концентрации 34-2400 нг/г лм в яйцах сапсана (Lindberg et al. 2004).

65. Благодаря своей высокой позиции в пищевой цепи и повышенному воздействию загрязнителей в водной среде, в рыбах часто обнаруживают большое количество их следов. Не удивительно, что ГБЦД были обнаружены при проведении многих исследований, как в пресноводной, так и в морской биоте. (Covaci et al. 2006). Концентрация ГБЦД в рыбах вниз по течению от завода по производству ГБЦД на реке Скерн (Дарем, Великобритания) была очень высокая - до 10 275 нг/г лм (Allchin and Morris 2003). В городах и пригородных районах Европы концентрация ГБЦД варьировалась в основном между 10 и 1000 нг/г лм, а в североамериканских Великих озерах она была ниже примерно на порядок (3-80 нг/г лм) (Covaci et al. 2006). Широкое пространственное распространение ГБЦД в водной среде было отмечено Ueno et al (2006), которые измеряли уровень ГБЦД в мышцах полосатого тунца (*Katsuwonus pelamis*) (1997-2001 годы) в Азиатско-Тихоокеанском регионе. Уровни колебались от 0,28 нг/г лм у побережья Бразилии до 45 нг/г лм в водах у побережья Японии. В исследовании, проведенном Xian et al. (2008) в реке Янцзы в Китае в 2006 году, рассматривались уровни ГБЦД у пресноводных рыб. Эти уровни колебались от 12 нг/г сырого веса в мышцах белого амура (*Stenopharyngodon idella*) до 330 нг/г сырого веса в мышцах китайского окуня (*Siniperca chuatsi*).

66. ГБЦД обнаруживается в окружающей среде Арктики повсюду, и установлено, что он широко распространен в арктических пищевых сетях (de Wit et al. 2006, 2009). Крупные хищники в Арктике особенно уязвимы из-за изменения экологии и наличия большого количества стойких загрязнителей (АМАР 2009). В периоды, когда из-за нагрузки на окружающую среду истощаются запасы жира, загрязнения, накопившиеся в жировых запасах, высвобождаются и передаются жизненно важным органам (KLIF 2007). Muir et al. (2004) обнаружили в Канадской Арктике в 2001 году концентрации Σ ГБЦД в жире белух (*Delphinapterus leucas*) - вида, охраняемого Конвенцией по мигрирующим видам. Концентрации варьировались в диапазоне 9,8-18 нг/г лм. Muir et al. (2006) обнаружили ГБЦД в жировых тканях белых медведей (*Ursus maritimus*) в регионе Арктики в 2002 году у нескольких популяций. Наивысшая концентрация была обнаружена у

медведиц в районе Шпицбергена (109 нг/г лм). Белые медведи внесены в Красную книгу МСОП, в которой перечислены виды, находящиеся под угрозой исчезновения. Miljeteig et al. (2009) сравнили уровни содержания загрязняющих веществ в яйцах четырех арктических колоний белой морской чайки (*Pagophila eburnea*), одной колонии в Норвежской Арктике (Шпицберген) и трех в Российской Арктике (Земля Франца-Иосифа и Северная Земля). Указанные уровни загрязнения - одни из самых высоких из обнаруженных у морских птиц Арктики, и они были признаны в качестве серьезного стрессогенного фактора у видов, уже подверженных риску из-за изменения экологии. В Арктике уменьшается популяция белых чаек, и этот вид уже внесен в Красную книгу МСОП (www.iucnredlist.org/). Уровни ГБЦД, отмеченные в исследовании, колебались от 14 до 272 нг/г лм. В докладе KLIF (2007) сообщается об исследовании чаек-бургомистров (*Larus hyperboreus*) и больших морских чаек (*Larus marinus*), которых находили мертвыми на острове Бьорноя в Норвежской Арктике в период 2003-2005 годов, на предмет наличия загрязнителей, таких, как традиционные СОЗ и ртуть и новые загрязнители в Арктике. Обнаруженные уровни некоторых загрязняющих веществ, в том числе ГБЦД, были выше, чем сообщалось ранее в отношении чаек-бургомистров с о. Бьорноя и других видов птиц в Арктике и в Европе. Концентрации α -ГБЦД в пробах головного мозга и печени чаек-бургомистров варьировались соответственно от 5,1 нг/г лм до 475 нг/г лм, и от 195 нг/г лм до 15 027 нг/г лм. Уровни концентрации в пробах, взятых у двух больших морских чаек, составили 44,7 и 44,8 нг/г лм в пробах головного мозга и 1881-3699 нг/г лм в образцах печени. Для сравнения, концентрации α -ГБЦД, обнаруженные в печени больших бакланов (*Phalacrocorax carbo*) в Англии в 1999-2000 годах, находились в пределах 138-1320 нг/г лм (Mortis et al. 2004). Было обнаружено, что примерно 40-45 процентов морских птиц были полностью обессилены или сильно истощены. На острове Бьорноя наблюдались также умирающие чайки-бургомистры, демонстрировавшие явно ненормальное поведение. Согласно исследованию KLIF (2007), это может означать, что одной из причин смерти птиц могут быть, прямо или косвенно, более высокие уровни загрязнителей, в том числе высокий уровень ГБЦД.

67. По данным обзоров, Covaci et al. (2006), Law et al. (2008b) and Tanabe et al. (2008) уровни ГБЦД в окружающей среде, как правило, повышаются во всех матрицах окружающей среды, и, судя по всему, соотносятся с расширением использования ГБЦД. Обзоры охватывают более 100 опубликованных научных исследований (до 2007 года), проведенных в Северной Америке, Европе, Арктике, Азии и Южно-Тихоокеанском регионе. В них рассматриваются разнообразные объекты окружающей среды (атмосфера, воздух в помещениях и наружный воздух, канализационные осадки, почвы и донные отложения), а также различные биологические пробы и пищевые цепи. В обзоре de Wit et al. (2009) сообщается, что в имеющихся в небольшом числе временных исследованиях в Арктике отмечается увеличение ГБЦД в биоте, при отсутствии или нечетко выраженной тенденции, в зависимости от видов и местности. По данным Managaki et al. (2009), тенденция к повышению выбросов ГБЦД соответствует данным о концентрации в осадочных кернах (Minh et al. 2007) и динамике изменения уровней ГБЦД в крови человека в Японии (Kakimoto et al. 2008).

68. Некоторые анализы осадочных кернов, проведенные в Азии и Европе, свидетельствуют о более высоком содержании ГБЦД в верхних слоях и более низкой концентрации в глубоких слоях. Эти данные согласуются с тенденцией в использовании ГБЦД. ГБЦД присутствовал в трех осадочных кернах и шести пробах поверхностных отложений, взятых в 2002 году в Токийском заливе, Япония (Minh et al. 2007). Впервые ГБЦД появился в середине 70-х годов и с тех пор его концентрация, наблюдаемая в кернах, увеличилась. На основании этих данных, Tanabe (2008) рассчитал, что концентрации ГБЦД в донных отложениях удваиваются раз в 7-12 лет. Впервые ГБЦД был обнаружен в донных отложениях озера Грайфензее в середине 80-х годов (Kohler et al. 2008). С тех пор концентрация ГБЦД в кернах увеличивалось в геометрической прогрессии с пиком в 2001 году (2,5 нг/г, сухого веса). Vogdal et al. (2008) сообщили об увеличении концентрации ГБЦД вплоть до поверхностного слоя в двух осадочных кернах из озера Тун.

69. Исследование тенденции изменения концентрации ГБЦД и ПБДЭ в яйцах серебристых чаек (*Larus argentatus*), атлантических тупиков (*Fratercula arctica*), а также трехпалых чаек (*Rissa tridactyla*) в Северной Норвегии (Helgason et al. 2009) показало, что уровни α -ГБЦД с 1983 по 2003 увеличились у всех видов. Средний уровень вырос с 16 до 108 нг/г лм у серебристой чайки, с 12 до 58 нг/г лм у атлантических тупиков и с 30 до 142 нг/г лм у трехпалых чаек на островах Рёст и Хорноя (северная Норвегия). Такой же результат был получен в аналогичном исследовании (KLIF 2005) ГБЦД в пробах яиц птиц того же вида, взятых в 1983, 1993 и 2003 годах в северной Норвегии. Средний уровень на островах Рёст и Хорноя повысился с 7,9 до 110 нг/г лм у серебристой чайки, с 8,4 до 72,3 нг/г лм у атлантических тупиков и с 15,9 до 161,3 нг/г лм у обыкновенных маёвок. У чаек-бургомистров на острове Борноя средний уровень повысился с 25,3 до 81,4 нг/г (Шпицберген) (KLIF 2005). Esslingen et al. исследовали временные тенденции и энантиомерные схемы ГБЦД в образцах отложенных яиц серебристых чаек (*Larus argentatus*), собранных в 1988–2008 гг. в трех географически изолированных колониях рядом с побережьем Германии (Dioxin 2010a). В плане времени на острове Тришен было обнаружено отсутствие тенденции или наличие нечеткой тенденции; на острове Меллум тенденция шла на повышение до начала 1990 года, когда уровень содержания в яйцах начал снижаться; к началу 2000 года уровень резко вырос, после чего наблюдались его колебания, а в последние четыре года – снижение. Тем не

менее, регрессивный анализ не представляется возможным, так как анализ проводился на отдельных образцах яиц, собранных в разных местах. Стандартное отклонение не выявлено, а определение величины вариаций уровня не представляется возможным.

70. Данные недавнего мониторинга рыбы (леща и камбалы), показавшие изменения в концентрации ГБЦД в тканях рыбы, получены исключительно на основе данных, собранных за три года (2007-2009 гг.), поэтому любые выводы о тенденциях могут носить только предварительный характер. Были выявлены различные тенденции: две возрастающие, две убывающие и одна с отсутствием четкого направления (Fraunhofer, 2010).

71. Stapleton et al. (2006) показали, что у калифорнийских морских львов (*Zalophus californianus*), выбросившихся на берег между 1993 и 2003 годами, происходит экспоненциальный рост концентрации ГБЦД и, что время ее удвоения составляет приблизительно два года. Law et al. (2008a, б) продолжили анализ уровня ГБЦД у морских свинок Великобритании, на этот раз исследовав 223 животных на протяжении 13 лет (1994-2006 годы). Внутригодовые колебания показателей составили 4-6 порядков величины, что не позволяет сделать четкие выводы. Однако средние значения указывают на повышение концентрации ГБЦД, начиная с середины 90-х годов (30-70 мкг/кг липидной массы) и резкое и статистически значимое увеличение в период между 2000 по 2001 годами, в результате чего в 2003 году средняя концентрация составила 5450 мкг/кг. За этим резким ростом последовало соответствующее резкое снижение между 2003 и 2004 годами, в результате чего в 2006 году концентрация составила 817 мкг/кг. Концентрации ПБДЭ и ГБЦД у морских млекопитающих прибрежных вод Японии и Китая в течение последних 30 лет резко увеличились (Tanabe et al. 2008). В пробах, взятых в Японии, изменение во времени уровней бромированных антипиренов (БАП) было связано с тенденциями производства и использования промышленных химикатов. После удаления некоторых продуктов ПБДЭ с японского рынка в 90-х годах, концентрация ГБЦД, судя по всему, превысила концентрацию ПБДЭ, что свидетельствует о расширении использования ГБЦД.

72. Концентрации ГБЦД в окружающей среде Европы зачастую выше, чем его концентрации, измеренные в биоте Северной Америки и Азиатско-Тихоокеанского региона (Hoh and Hites 2005; Tomy et al. 2004; Peck et al. 2008; Stapleton et al. 2006; Janák et al. 2005; Morris et al. 2004; Zegers et al. 2005; Yu et al. 2008; Kajiwara et al. 2006; Isobe et al. 2008; см обзоры, подготовленные Tanabe et al. 2008 и Law et al. 2008b). Уровни в Азиатско-Тихоокеанском регионе и Северной Америке располагаются в нижней части диапазона уровней, обнаруженных в организме морских млекопитающих в Европе (Covaci et al. 2006). Эти результаты, вероятно, отражают значительно более высокий рыночный спрос на ГБЦД в Европе по сравнению с другими регионами мира (Law et al. 2008b; Tanabe et al. 2008). Однако, по данным обзора Tanabe et al. (2008) ГБЦД широко распространился также в Азиатско-Тихоокеанском регионе. В заключение в обзоре отмечается, что ГБЦД был обнаружен во всех рассмотренных пробах - мидиях, рыбах, морских млекопитающих, человеческом грудном молоке, домашней и офисной пыли. Наиболее высокие концентрации БАП были обнаружены в пробах из Кореи, Южного Китая и Японии. Аналогичная картина наблюдается и в других азиатских исследованиях. Оценка уровня ГБЦД в пробах полосатого тунца, собранных в 13 оффшорных зонах Азиатско-Тихоокеанского региона в период 1997-2001 годов (Ueno et al. 2006), показала, что уровни ГБЦД, были выше в районах средних широт Дальнего Востока, в то время как относительно высокие концентрации были обнаружены в пробах, взятых в водах вокруг Японии, в Восточно-Китайском море и Северной части Тихого океана. В двух других полевых исследованиях рассматривалось географическое распределение ГБЦД в Азиатско-Тихоокеанском регионе путем анализа жировых тканей морских млекопитающих Японии и Гонконга (Kajiwara et al. 2006; Isobe et al. 2008). Обнаруженные уровни ГБЦД были выше у китообразных Японии, чем у китообразных Гонконга, вероятно, из-за интенсивного использования ГБЦД в Японии в последние годы. Уровни ГБЦД в млекопитающих Гонконга и Японии варьировались, соответственно, от 21 до 380 нг/г липидной массы и от 330 до 940 нг/г липидной массы. Для сравнения, измеренные уровни в пробах жира белобоких дельфинов на восточном побережье США в период 1993-2004 годов были в диапазоне 19-380 нг/г лм (14-280 нг/г сырого веса) (Peck et al. 2008). Tanabe et al. (2008) сделали вывод, что высокий уровень БАП, в том числе ГБЦД, у морских млекопитающих в прибрежных водах Японии и Южного Китая может быть связан с наличием ряда предприятий по производству средств электронной техники в этом регионе.

73. Согласно Covaci et al. (2006) существует общая тенденция к более высокой концентрации ГБЦД в окружающей среде (в атмосфере, донных отложениях и рыбе) вблизи точечных источников (заводов по производству или переработке ГБЦД) и в городских поселениях, чем в местах, не имеющих очевидных источников ГБЦД. Концентрация ГБЦД в непосредственной близости от заводов, либо производящих, либо использующих ГБЦД, зачастую повышается по крайней мере на один порядок. В Европе было выявлено несколько "горячих точек": реки Вискан (Швеция), Тиз и Скерн (Великобритания), Синка (Испания) и устье Западной Шельды (Нидерланды) (Covaci et al. 2006). Все эти объекты были связаны с действующими или бывшими предприятиями по производству ГБЦД или материалов, обработанных ГБЦД. Более высокая концентрация ГБЦД зачастую обнаруживается также вблизи городских центров и промышленных площадок (Janak et al. 2005; Remberger et al. 2005; Petersen et al. 2005; Minh et al. 2007; Morris et al. 2004; Sellström et al. 1998; Eljarrat et al. 2009; Hoh and Hites 2005). В исследовании Remberger et al. (2004) отмечается, что

осадочные потоки, измеренные в городской агломерации Швеции, составили от 5,5 до 366 нг/м². Потоки, измеренные в более отдаленных местах Швеции и Финляндия, как правило, были меньше и составляли от 0,02 до 13 нг/м². Концентрации в атмосфере вблизи потенциальных точечных источников загрязнения колебались от 0,013 до 1070 нг/м³, в то время как на городских станциях они были в пределах от 0,076 до 0,61 нг/м³. В исследовании Remberger et al. (2004) самые высокие концентрации в атмосфере (1070 нг/м³), были зарегистрированы около вытяжного устройства вентиляционной установки предприятия по производству ЭПС. В частности, пробы почвы, собранные около завода по переработке ГБЦД, как установлено, имеют высокое содержание ГБЦД. Remberger et al. (2004) and Petersen et al. (2005) обнаружили, что уровень ГБЦД в пробах почвы, собранных вблизи завода по производству ЭПС, варьировались от 111 до 23 200 нг/г лм. Наиболее высокие концентрации (1100 и 680 нг/г лм α -изомера в морском языке (*Solea Solea*), соответственно в мышцах и печени,) в исследовании Janak et al. (2005) были зафиксированы ближе всего к предприятию по производству ГБЦД в Тернойцене (ICL-IP Terneuzen, ранее носившее название Broomchemie и выпускающее 7500 тонн ГБЦД в год). Уровни концентрации снижались по мере удаления от точечного источника.

74. Результаты, полученные Neeb et al. (2008), важны также для рассмотрения вопроса биодоступности. Neeb et al. (2008) документально зафиксировали преобразование γ -изомера в α -ГБЦД при температурах, превышающих 100° С. В более широком контексте, этот факт позволяет предположить, что готовая продукция, подвергавшаяся действию высоких температур в процессе обработки, а также выбросы в течение срока службы изделий, содержащих ГБЦД, а также выбросы в ходе промышленного использования ГБЦД в текстильных материалах и полистироле, могут содержать более высокую долю α -изомера, чем находилось в исходной композиции. Это, в свою очередь, может повысить вероятность воздействия на организм α -изомера и может частично объяснить преобладание α -ГБЦД в биоте. По сравнению с α -ГБЦД, γ - и β -изомеры, как правило, присутствуют в более низких количествах или ниже пределов обнаружения (European Commission, 2008).

75. В исследовании KLIF (2008) отмечается, что преобладающим изомером в двух местах Норвежской Арктике, где брали пробы, был γ -ГБЦД (71-72 процента). В исследовании Vakkus et al. (2005), отмечается, что в пробах осадков в бассейне Великих озер преобладающим диастереомером был α -ГБЦД; среднее процентное распределение для α -, β - и γ -ГБЦД составило, соответственно, 77 процентов, 15 процентов и 8 процентов. В исследовании Yu et al. (2008), были взяты пробы воздуха в четырех местах города Гуанчжоу, типичном быстро развивающемся столичном городе Южного Китая. Анализ показал, что преобладающим изомером является α -ГБЦД (59-68 процентов), а количество изомера β -ГБЦД было меньше во всех пробах воздуха. Что касается распределения газовых частиц по каждому из диастереомеров, то доля β -ГБЦД в газовой фазе была выше, чем в фазе частицы, тогда как процентная доля α - и γ -ГБЦД в газовой фазе была ниже, чем в фазе частицы во всех четырех местах. Это может быть следствием небольшого отличия физико-химических свойств трех диастереоизомеров. Было обнаружено, что стереоизомерные характеристики ГБЦД в большинстве отложений аналогичны характеристикам промышленных препаратов ГБЦД, причем наиболее высокая доля приходилась на стереоизомер γ -ГБЦД (Morris et al. 2004). Однако вблизи производственных предприятий, использующих ГБЦД (Morris et al. 2004, Schlabach et al. 2004a, b), доля α -ГБЦД была выше, чем в технической смеси.

76. Изомерная структура, наблюдаемая в биоте, как правило, меняется в зависимости от вида. Это может отражать различия видов в ситуации внешнего воздействия, поглощения, обмена веществ и депурации организма от трех изомеров. Хотя в нескольких исследованиях показано, что и α -ГБЦД и γ -ГБЦД проявляют тенденцию к биологическому накоплению в организмах, α -ГБЦД, как отмечается, имеет более высокую способность к биоусилению, чем γ -ГБЦД (см. Раздел 2.2.2). Следовательно, α -изомер ГБЦД особенно преобладает на более высоких трофических уровнях в пищевых сетях. Селективная биотрансформация и биоизомеризация, в результате которых другие стереоизомеры преобразуются преимущественно в α -ГБЦД, способствуют этой структуре (Law et al. 2006d; Janák et al. 2005; Zegers et al. 2005; общий обзор см. в докладе European Commission 2008). Другим важным механизмом может быть избирательное поглощение α -ГБЦД и/или различия стереоизомерных и энантиомерных характеристик организмов, служащих пищей. В соколе-сапсане и белохвостом орлане был обнаружен только α -ГБЦД, а в крачках и кайрах он был преобладающим диастереомером (Janák et al. 2008). Это согласуется с другими исследованиями диастереомеров ГБЦД в птицах (Leonards et al. 2004; Morris et al. 2004; KLIF 2005). В нижней части трофической цепи возникает иная картина. Например, в исследовании Tomu et al. (2008) было установлено, что главным изомером в обитающих на дне фильтраторах и зоопланктоне является γ -ГБЦД. Как показано. Roosens et al. (2009), такие экологические изменения отражаются в пробах тканей человека, но, кроме того, могут происходить под влиянием биоизомеризации β - и γ -ГБЦД в α -ГБЦД в естественных условиях и более быстрой биотрансформацией β - и γ -ГБЦД, чем α -ГБЦД (Zegers et al. 2005, Law et al. 2006c). Полевые исследования на крысах показывают, что ГБЦД в результате отщепления брома превращается также в ПБЦДе и ТБЦДе. В общей сложности, с помощью моделей LCQ и GC-MS были обнаружены пять различных видов гидроксированных метаболитов ГБЦД: моногидрокси- и дигидрокси-ГБЦД, моногидрокси- и дигидрокси-ПБЦДе и моногидрокси-ТБЦДе (Brandsma et al. 2009).

2.3.2 Воздействие на человека

77. Люди, как и другие организмы, подвергаются воздействию ГБЦД из множества источников: пища, пыль, воздух, текстильные материалы, полистироловые продукты и электронное оборудование (общий обзор см. в докладах NCM 2008; European Commission, 2008; AMAP 2009; Covaci et al. 2006; Harrad et al. 2010a,b). Воздействие ГБЦД на человека может происходить либо через кожу, либо перорально, и может быть следствием также вдыхания паров и твердых частиц (European Commission, 2008). Особую озабоченность вызывает прямое попадание на кожу и вдыхание мелкой пыли или частиц ГБЦД на рабочем месте. В исследовании Thomsen et al. (2007) отмечается, что в крови промышленных рабочих на заводах, производящих ППС с ГБЦД, обнаружены повышенные уровни ГБЦД (6-856 нг/г лм сыворотки крови). Уровни в сыворотке/крови у людей, подвергающихся воздействию, не связанному с их работой, как правило, значительно ниже (0,005-6,9 нг/г лм), хотя данные свидетельствуют о потенциально опасных источниках воздействия (см. общий обзор в исследовании КЕМІ 2008 года).

78. У людей, подвергающихся воздействию, не связанному с их работой, основную проблему представляет непрямое воздействие через окружающую среду или продукты питания, будь то пероральное, через кожу или в результате вдыхания. В исследовании Stapleton et al. (2008) было показано, что уровни ГБЦД в пробах пыли внутри помещений варьировались от <4,5 нг/г до максимального значения в 130 200 нг/г при среднем значении 230 нг/г. В ходе исследования Abdallah et al. (2009) ГБЦД обнаружили в воздухе домашних хозяйств (средняя концентрация 180 нг/м³), домашней пыли (средняя концентрации 1 300 нг/г), в офисах (средняя концентрация 760 нг/г), и автомобилях (средняя концентрация 13 000 нг/г). Степень воздействия на человека через продукты питания на глобальном и региональном уровнях может различаться (Shi et al. 2009, Roosens et al. 2009). Обследования, проведенные в Европе и США, обнаружили уровни воздействия ГБЦД через продукты питания в диапазоне от <0,01-5 нг/г см (см. общий обзор в исследовании Roosens et al. 2009). Жирная пища животного происхождения, такая, как мясо и рыба, вероятно, один из основных источников воздействия загрязнителей на человека, и ситуация воздействия во многом зависит от потребления этих продуктов населением (например, Shi et al. 2009; Remberger et al. 2004, Lind et al. 2002, Driffield et al. 2008). Среди всех продуктов питания, самая высокая концентрация ГБЦД (до 9,4 нг/г см), обнаружена в рыбе (Knutsen et al. 2008, Remberger et al. 2004, Allchin and Morris 2003). Соответственно, в Норвегии, где рыба является одним из основных продуктов питания, было установлено, что потребление рыбы тесно связано с уровнем ГБЦД в сыворотке крови (Thomsen et al. 2008; Knutsen et al. 2008). Еще один потенциальный источник воздействия на человека - это яйца (Hiebl et al. 2007, Covaci et al. 2009). Анализ яиц домашних кур, снесенных вблизи загрязненных территорий в странах, показали, что яйца содержат <3,0-160 нг/г липидной массы (IPEN, 2005). Высокий уровень ГБЦД в яйцах был обнаружен в Мексике (91 нг/г липидов), Уругвае (89 нг/г липидов), Словакии (89 нг/г липидов), относительно высокий в Турции (43 нг/г липидов), и чрезвычайно высокий в Кении (160 нг/г липидов). Тот факт, что овощи могут содержать концентрации ГБЦД аналогичные тем, что обнаруживаются в мясе и рыбе, был отмечен в исследовании Driffield et al. (2008), в котором были проанализированы 19 различных групп продовольственных продуктов, представлявших типичный рацион в Великобритании в 2004 году, на предмет наличия бромированных антипиренов. ГБЦД может появиться в овощах и растительных маслах и жирах, вследствие наличия этого вещества в осадках сточных вод и последующего их использования в качестве удобрения для выращивания продовольственных культур (Kupper et al. 2008, Brändli et al. 2007). Стереизомерные структуры в пробах пищевых продуктов характеризуются как глобальными, так и региональными различиями, а также стереоизомерными различиями, в зависимости от типа продукта питания (Roosens et al. 2009; Shi et al. 2009).

79. Хотя основные продукты, через которые происходит воздействие на человека в Европе, США и Китае - это рыба и мясо (Covaci et al. 2006; Schechter et al. 2008; Thomsen et al. 2008; Shi et al. 2009), в двух проведенных в Великобритании исследованиях по оценке воздействия ГБЦД на людей, в качестве важных источников воздействия, как на взрослых, так и на детей ясельного возраста, названы также воздух внутри помещений и особенно пыль (Abdallah et al. 2008a and b). Для малыша весом 10 кг, который вдыхает около 200 мг пыли в день (95-й процентиль загрязнения ГБЦД), поглощение ГБЦД через пыль может в 10 раз превышать уровни загрязнения, получаемые через одни только продукты питания (Abdallah et al. 2008a). В исследовании Roosens et al. (2009), было установлено, что ежедневное воздействие ГБЦД через продукты питания и пыль примерно одинаково по величине, а концентрация ГБЦД в сыворотке крови в основном соответствовала только оценкам воздействия через пыль. Как предположили авторы, пыль может быть значительным источником воздействия, поскольку оно остается более постоянным во времени, по сравнению с воздействием через пищу, которое зависит от периодического потребления загрязненных продуктов питания (Roosens et al. 2009). Однако ввиду того, что рыба и мясо самые распространенные продукты питания во многих регионах, пища может оказать потенциально более высокое воздействие, чем пыль, в зависимости от нормы потребления, рациона питания и географического распределения.

80. В результате непрерывного воздействия ГБЦД в домах, офисах и автомобилях, его обнаруживают в жировой ткани человека (Pulkrabová et al. 2009; Johnson-Restrepo et al. 2008; Antignac et al. 2008; Abdallah and

Harrad 2009) и крови (Weiss et al. 2004; Weiss et al. 2006; Lopez et al. 2004; Brandsma et al. 2009; Thomsen et al. 2007; Meijer et al. 2008; Roosens et al. 2009). Воздействие происходит уже на ранней стадии развития, так как ГБЦД передается через плаценту плоду (Meijer et al. 2008), а также от матери ребенку через грудное молоко. ГБЦД был обнаружен в грудном молоке в Европе (Covaci et al. 2006; Lignell et al. 2009; Eljarrat et al. 2009, Colles et al. 2008; Polder et al. 2008a; Polder et al. 2008b; Fångström et al. 2008; Antignac et al. 2008), в Азии (Kakimoto et al. 2008; Shi et al. 2009; Malarvannan et al. 2009; Tue et al. 2010), в России (Polder et al.), Мексике (Lopez et al. 2004) и США (Schecter et al. 2008). Таким образом, воздействия ГБЦД происходит в важнейшие моменты развития человека, как во время беременности, так и после рождения через грудное молоко. Данные о концентрациях ГБЦД в грудном молоке колеблются от уровня ниже предела обнаружения до 188 нг/г лм (общий обзор см. в исследовании European Commission 2008). Согласно исследованию EBFRIP 2009b типичный диапазон общей концентрации ГБЦД в человеческом грудном молоке у людей, населяющих промышленные районы, представляется в диапазоне от <1 до 5 нг/г лм. В географическом плане, самые высокие уровни ГБЦД были обнаружены в материнском молоке в двух районах Северной Испании (Каталония и Галисия). В этих исследованиях сообщается об уровнях ГБЦД, варьирующихся в диапазоне от 3 до 188 и от 8 до 188 нг/г лм, при среднем значении, соответственно, 27 и 26 нг/г лм, (Eljarrat et al. 2009; Guerra et al. 2008a).

81. Как отмечается в японском исследовании (Kakimoto et al. 2008), уровни ГБЦД в человеческом молоке, по-видимому, отражают объемы ГБЦД, реализуемые на рынке. В материнском молоке японок (возраст 25-29 лет) уровни ГБЦД были ниже предела обнаружения во всех пробах, взятых за 10-летний период с 1973 по 1983 год, но затем с 1988 года стали подниматься. В период 1988-2006 годов α -ГБЦД был обнаружен во всех 11 объединенных пробах молока, при этом его уровни колебались от 0,4 до 1,9 нг/г лм. Общая средняя концентрация ГБЦД за период 2000-2006 годов варьировались от 1 до 4 нг/г лм. Уровни ГБЦД, указанные в японском исследовании, выше значений, характеризующих его уровни у женщин Северной Норвегии, где ГБЦД был обнаружен только в 1/10 проб в концентрации 0,13 нг/г лм (Polder et al. 2008a). В исследовании, проведенном в Стокгольме, Швеция, было показано, что тенденции во времени свидетельствуют о повышении уровня ГБЦД в молоке до 2002 года, после чего происходит выравнивание.

82. Уровни перорального поглощения людьми ГБЦД в основном неизвестны (ЕСНА 2008a). Оценки показывают, что поглощение ГБЦД таким путем колеблется от 50 до 100 процентов (ЕСНА 2008a, European Commission 2008). Согласно расчетам, произведенным ЕС в ходе оценки риска (European Commission 2008), через материнское молоко ГБЦД поглощается в объеме 1,5 нг/кг веса тела в сутки младенцами в возрасте 0-3 месяца и 5,6 нг/кг веса тела в сутки младенцами в возрасте 3-12 месяцев. Однако, используя данные об уровнях ГБЦД, обнаруженных в материнском молоке в некоторых районах на севере Испании (Ла-Корунья), Eljarrat et al. 2008 рассчитали, что поглощение ГБЦД одномесячными младенцами составляет 175 нг/кг веса тела в сутки. Это в 12 раз выше, чем расчетная суточная доза (РСД) для младенцев в возрасте 0-3 месяцев, определенная в оценке рисков ЕС (European Commission 2008) и в 25-1 458 раз выше, чем РСД для взрослых в Швеции, Нидерландах, Великобритании и Норвегии (КЕМИ, 2009; Eljarrat et al. 2009, Roosens et al. 2010). Фламандское исследование воздействия ГБЦД через пищу показывает, что возрастная группа от 3 до 6 лет, судя по всему, подвергается наибольшему воздействию, так как их РСД для суммарного ГБЦД составляет 7 нг/кг веса тела в сутки. В меньшей степени подвержены воздействию ГБЦД новорожденные и взрослые, РСД которых составляет, соответственно, 3 и 1 нг/кг веса тела в сутки (Roosens et al. 2010). Однако во всех случаях дети, судя по всему, в большей мере подвержены воздействию ГБЦД, чем взрослые.

83. Данные из Китая, в основу которых положены уровни α -ГБЦД в материнском молоке 1237 доноров из 12 различных провинций в диапазоне значений от уровня ниже уровня обнаружения до 2,78 нг/г, показывают РСД на уровне 5,84 нг/кг веса тела в сутки, исходя из массы тела 7,8 кг и потребления молока шестимесячными младенцами - показателей, установленных Агентством по охране окружающей среды США (Exposure Factors Handbook US EPA). Эта величина примерно в 3-10 раз ниже, чем РСД для детей в регионе ЕС, составляющая 15 и 56 нг/кг веса тела в сутки, соответственно для младенцев в возрасте от 0 до 3 месяцев и от 3 до 12 месяцев (European Commission, 2008). Все же, РСД для детей в Китае в 14 раз выше, чем для взрослых, где РСД для стандартного человека составляет 0,432 нг/кг веса тела в сутки (Shi et al. 2009).

84. Хотя α -ГБЦД, а за ним и γ - и β -ГБЦД, по-видимому, является преобладающим диастереомером во всей биоте, включая человека (European Commission 2008), характеристики изомеров α -, β -, и γ -ГБЦД в тканях человека не постоянны и несколько отличаются в разных исследованиях (Weiss et al. 2006, Thomsen et al. 2007, Roosens et al. 2009, Shi et al. 2009, Schecter et al. 2008, Eljarrat et al. 2009, Guerra et al. 2008a). Важную роль могут играть и ситуация внешнего воздействия (время, доза и стереоизмерная структура), токсикокинетика, биотрансформация и время взятия пробы.

2.4 Оценка опасности при крайних параметрах воздействия

85. Степень опасности, создаваемой ГБЦД, оценивается в нескольких докладах (European Commission 2008, ЕСНА 2008b, US EPA 2008 and EBFRIP 2009b). В ЕС ГБЦД признан веществом, вызывающим крайнюю

озабоченность, ввиду его стойкости, биоаккумуляции и токсичности. В США первоначальная выборочная оценка ГБЦД показала, что существует высокая степень опасности выбросов ГБЦД в окружающую среду для водных организмов, ввиду потенциала ГБЦД для биоаккумуляции, чрезвычайно высокой токсичности для водных растений и хронической токсичности для водных беспозвоночных, а также потенциала для воздействия на и распространения в отдаленных регионах (US EPA 2008).

86. Количество большинства токсикологических исследований с акцентом на смесях ГБЦД и имеющихся данных о токсичности конкретных стереоизомеров крайне ограничено. Трудно сделать какие-либо выводы в отношении рисков, которые представляют различные стереоизомеры и энантиомеры на данный момент, поскольку полученные результаты частично противоречат друг другу и могут зависеть от различий крайних параметров и методов, используемых в разных исследованиях (Dingemans et al. 2009, Zhang et al. 2008, Namers et al. 2006, Palace et al. 2008).

2.4.1 Экоотоксичность для водных организмов

87. Проверка ГБЦД на экоотоксичность в водной среде, усложняется его крайне низкой растворимостью в воде и высокой способностью к адсорбции (EBFRIP 2009b, NCM 2008). ГБЦД имеет низкую острую токсичность для водных организмов отчасти из-за своей ограниченной растворимости в водных средах (общий обзор см. в исследованиях Wildlife International 1997, Walsh et al. 1987, CEPA 2007 and ACCBFRIP 2001). Что касается долгосрочной токсичности ГБЦД, в оценке рисков ЕС было установлено, что он весьма токсичен для водных организмов (European Commission 2008). Этот вывод основан на проверке долгосрочной экоотоксичности для *Daphnia magna* (28D-NOEC 3,1 мкг/л; Wildlife International 1998) и проверке торможения роста у *Skeletonema costatum* (72h-EC50 52 мкг/л; Wildlife International 2005). В обоих испытаниях расчетные значения NOEC и EC₅₀ были ниже растворимости в воде технической смеси ГБЦД (66 мкг/л). Благодаря результатам длительных испытаний на *Lumbriculus variegates*, стало известно, что ГБЦД оказывает неблагоприятное воздействие на водные организмы, обитающие в донных отложениях, на уровне, релевантном для окружающей среде (Institute of Hydrobiology 2001).

88. Исследования кормления рыб показывают воздействие на основные биологические процессы. Например, влияние ГБЦД на систему гипоталамус-гипофиз-надпочечники (ГГН) и ферменты биотрансформации печени было обнаружено в радужной форели, подвергавшейся воздействию отдельных диастереомеров ГБЦД через корм в течение 56 дней с последующей депурацией в течение 112 дней, когда рыбам давали стандартный корм (Palace et al. 2008). Липидно-скорректированные концентрации α -, β -, γ -изомеров в корме составили соответственно $29,14 \pm 1,95$, $11,84 \pm 4,62$ и $22,84 \pm 2,26$ нг/г (среднее значение \pm SEM). Процессы детоксикации печени (активность P450 CYP1A) были заторможены всеми стереоизомерами ГБЦД после семи дней дозирования, а также после 56 дней дозирования, но только у рыб, подвергшихся воздействию α - и β изомеров. Высота клетки эпителиальных фолликул щитовидной железы была значительно выше у рыб, подвергшихся воздействию γ -ГБЦД в 56-й день фазы поглощения и у рыб из групп, подвергшихся воздействию α - и γ -ГБЦД на 14-й день фазы депурации. Более поздние исследования также подтверждают, что ГБЦД может влиять на щитовидную систему рыб (Palace et al. 2010). Кроме того, исследовалась связь между вызванными ГБЦД нарушениями системы ГГН и значением таких последствий для смолтификации атлантического лосося (Lower and Moore 2007). Для оценки этого, Lower and Moore (2007) подвергали мальков лосося воздействию 11 нг/л смеси ГБЦД в течение 30 дней в период пиковой смолтификации в пресной воде. Затем рыб перенесли в чистую морскую воду на 20 дней. На протяжении всего периода дозирования ГБЦД и воздействия морской воды, 5-8 рыб проверяли через каждые семь дней и брали пробы жаберных тканей и крови. Кроме того, каждые 10 дней записывались электро-ольфактограммы у других пяти рыб с использованием мочи лосося из той же реки (что считается ключевым условием для возвращения смолта) в качестве эффектора. Воздействия ГБЦД на адаптивность морской воды не наблюдалось, хотя пик тироксина сдвинулся и у рыб, подвергшихся воздействию ГБЦД, он произошел на неделю раньше, чем в контрольной группе. Наблюдалось также снижение обонятельной функции, о чем свидетельствовало ослабление обонятельных реакций в начале перехода в пресную воду. Последний эффект немаловажен, так как это может повлиять на успешное возвращение к месту нереста, и тем самым в конечном итоге и на репродуктивный потенциал у взрослых лососей. В отличие от вышеупомянутых результатов, в третьем исследовании, в котором оценивалось воздействие ГБЦД на тиреоидный гормон в европейской камбале (*Platichthys flesus*), не отмечалось никакого воздействия ни на способность печени к биотрансформации, ни на уровни тиреоидного гормона, несмотря на то, что накопление ГБЦД было дозозависимым (Kuiper et al. 2007). Рыбы в данном случае подвергались воздействию ГБЦД через корм (мкг/г липидов) и донные отложения (мкг/г общего объема органического углерода) в следующих комбинациях: 0+0 (контроль) 0,3+0,08; 3+0,8; 30+8; 300+80; 3000+800, и 0+8000 в течение 78 дней. Наконец, ГБЦД может также повлиять на метаморфоз амфибий, а этот процесс жестко регулируется тиреоидными гормонами. Как показано в лабораторных условиях, ГБЦД при 10, 100 и 1000 нМ активизирует вызываемое ТЗ отмирание хвоста у головастика в зависимости от концентрации

(Schriks et al. 2006). В естественных условиях такое воздействие может привести к преждевременному метаморфозу.

89. Недавние исследования с использованием моделей рыб показывают, что ГБЦД может также вызывать окислительный стресс и апоптоз. Deng et al (2009) рассмотрели пути возникновения окислительного стресса и апоптоза в эмбрионах через четыре часа после оплодотворения данио рерио (*Danio rerio*), подвергая их воздействию присутствующего в воде ГБЦД в концентрациях 0; 0,05; 0,1; 0,5 и 1,0 мг/л в течение 92 часов. Выживание снизилось эквивалентно при трех средних дозах, но увеличилось при самой высокой дозе (1 мг/л). На скорость выведения мальков влияние оказывала лишь самая высокая доза (1 мг/л), при которой скорость снижалась на 10 процентов по сравнению с контрольной группой. Скорости формирования пороков развития (включая деформации вследствие эпилепсии, отек желточного мешка и перикарда, деформации хвоста и сердца, искривление позвоночника и неправильное наполнение воздухом плавательного пузыря) увеличивались с повышением дозы, а частота сердечных сокращений и длина тела при воздействии ГБЦД уменьшались. Уровни активных форм кислорода (АФК) у рыб, подвергавшихся воздействию ГБЦД в концентрации свыше 0,05 мг/л, также повышались с увеличением дозы. Что касается апоптоза, ГБЦД повышал экспрессию про-апоптотических генов p53, Bax, Puma, Araf-1, caspase-9 и caspase-3, при этом ответная реакция двух последних проверялась на уровне фермента. При самой высокой концентрации ГБЦД оба антиапоптотических гена и Mdm2 и Bcl-2 были существенно подавлены. Общие результаты показывают, что присутствующий в воде ГБЦД может вызывать окислительный стресс у эмбрионов данио рерио и снижение уровня выживания при дозах ниже растворимости технического ГБЦД в воде. Последний эффект важен, поскольку было зафиксировано, что ГБЦД может передаваться от матери потомству у яйцекладущих животных, и, следовательно, также у рыб (Nyholm et al. 2008, Jaspers et al. 2005, Lundsted-Enkel et al. 2006). Способность ГБЦД вызывать окислительный стресс в эмбрионах данио рерио также была продемонстрирована Hu et al. (2009). При этом окислительный стресс, определявшийся по повреждению липидной мембраны (эффект возникал при концентрациях 0,5; 2,5 и 10 мг/л), сопровождался также задержкой в выведении мальков ($\leq 0,5$ мг ГБЦД/мл), независимым от дозы изменением активности фермента супероксиддисмутазы (выше при 0,1, ниже при 2,5 и 10 мг/л) и повышением активности ($\geq 0,1$ мг/л) белков теплового шока (Hsp70). Последний эффект, вероятно, свидетельствует о повышении активности восстановления белка. Кроме того, в исследовании на китайских редких пескарях (*Gobiocypris rarus*) Zhang et al. (2008) наблюдали постоянное усиление окислительного стресса и увеличение клеточных макромолекул в мозге (АФК, карбонилирование, TBARS) и эритроцитов (ДНК) под воздействием присутствующего в воде ГБЦД в диапазоне от 100 до 500 мкг/л (42 дня). Защитные ферментативные (супероксиддисмутазы) и неферментативные антиоксидантные глутатионы подвергались риску даже при концентрациях соответственно от 10 до 1 мкг/л. Более краткое воздействие в течение 28 дней при этих концентрациях имело несколько более серьезные последствия. Однако, поскольку большинство пробных концентраций в этих исследованиях превышали уровень растворимости ГБЦД в воде, эти исследования могут быть непригодными для установления зависимости реакции от дозы и порога токсичности.

90. У рыб предлагаемыми новыми механизмами токсичности ГБЦД являются снижение белкового обмена и изменение динамики цитоскелета и механизмов клеточной защиты (Kling и Förlin 2009). Недавно было также продемонстрировано, что у ГБЦД имеется генотоксический потенциал и что он повышает гибель клеток у донных моллюсков (*Macoma balthica*) (Smolarz and Berger 2009).

2.4.2 Токсичность для почвенных организмов и растений

91. Долгосрочная токсичность ГБЦД для земляных червей исследовалась компанией ABC (2003), которая определяла выживание и размножение *Eisenia fetida* (взрослых clittellate) после 56 дней воздействия технической смесью ГБЦД. ГБЦД замешивали в сухом виде в искусственную почвенную среду при концентрациях 78,5-5000 мг/кг сухого веса почвы. В данном исследовании было установлено, что КННВ для выживания и воспроизводства составляет соответственно 4190 и 128 мг ГБЦД/кг сухой почвы. КННВ для воспроизводства впоследствии была пересчитана на 59 мг/кг сухого веса почвы, поскольку использованная почва содержала большее количество органического вещества, чем стандартная почва (NCM 2008).

92. Проводилась также оценка токсичности ГБЦД в наземных экосистемах для растений (Wildlife International 2002). В этом исследовании значение КННВ > 5000 мг/кг сухой почвы для кукурузы (*Zea Mays*), огурца (*Cucumis Sativa*), лука (*Allium cepa*), плевела многолетнего (*Lolium perenne*), сои (*Glycine max*) и помидоров (*Lycopersicon esculentum*), было установлено с использованием технической смеси ГБЦД в ходе проверки появления всходов. Действие на почвенные микроорганизмы рассматривалось в единственном исследовании при КННВ ≥ 750 мг ГБЦД/кг сухого веса, при этом в качестве критического показателя для оценки использовалось производство нитрата (ЕСТ 2007).

2.4.3 Токсичность для птиц

93. В проведенном недавно исследовании американской пустельги показано, что техническая смесь ГБЦД, принимаемая птицами вместе с пищей, легко поглощается и распространяется по внутренним органам (BFR 2009a; SETAC 2009). Наибольшее количество стереоизомера, обнаруженного в печени, жире и яйце пришлось на α -ГБЦД, и меньшее на γ -ГБЦД и β -ГБЦД. Согласно этим наблюдениям, ГБЦД преимущественно накапливается в жире и передается яйцам в процессе развития. Концентрация в тканях происходила по схеме жир >> яйца > печень > плазма (SETAC 2009). В этом исследовании введение 800 нг/г сырого веса технической смеси ГБЦД с сафлоровым маслом в течение 21 дня с последующим периодом очищения в течение 25 дней, вызвало накопление экологически релевантных доз (т.е. суммарного ГБЦД 934,8 нг/г лм (20 нг/г сырого веса) в печени и 4216,2 нг/г лм (181,5 нг/г сырого веса) в яйцах) при уровне α -ГБЦД, равном 164 нг/г сырого веса в яйце) (BFR2009b). В параллельном исследовании была произведена оценка воздействия ГБЦД на репродуктивную функцию американской пустельги (*Falco sparverius*) (BFR 2009b; Dioxin 2010b). При этом пустельги ежедневно стали подвергаться также воздействию 800 нг/г сырого веса технической смеси ГБЦД с сафлоровым маслом за три недели до спаривания и вплоть до момента, пока не осталось два дня до вылупления птенцов. Больше всего в яйцах накопилось α -ГБЦД, где его концентрация после воздействия достигла 164 нг/г сырого веса. Хотя количество снесенных яиц, приходящихся на одну самку у подвергшихся воздействию пустельг, было выше, количество птенцов было сопоставимо с контрольной группой (Dioxin 2010b). Птенцы подвергшихся воздействию ГБЦД пустельг были легче по весу и росли медленнее, чем птенцы контрольной группы, исходя из общей массы тела. Воздействие ГБЦД сказалось также на поведенческих параметрах, связанных с родительским уходом (BFR 2009b; Dioxin 2010b). В целом, результаты этих исследований позволяют предположить, что есть основания для беспокойства в отношении воздействия на репродуктивную функцию и развитие диких птиц, так как доза в 800 нг/г сырого веса, вызвавшая изменения, упомянутые в исследованиях Marteinson и Fernie (см. общий обзор в исследовании BFR 2009), аналогична тому, что ранее наблюдалось у диких птиц в Центральной Европе и Норвежской Арктике (т.е. у баклана (печень): 138-1320 нг/г лм и крачки (яйцо): 330-7100 нг/г лм (Morris et al. 2004); чайки-бургомистра (печень): 195-15 027 нг/г лм и большой морской чайки (печень): 1881-3699 нг/г лм (KLIF 2007); чайки-бургомистра (печень): 75,6 нг/г сырого веса (Verreault et al. 2007).

94. Токсичное воздействие ГБЦД на развитие и репродуктивную функцию птиц было рассмотрено также в 2009 году в японском исследовании. В нем было установлено, что у японских перепелов (*Coturnix coturnix japonica*), которым давали корм, содержащий 0, 125, 250, 500 или 1000 промилле ГБЦД (смесь изомеров: α - 27 процентов, β - 30 процентов, γ - 43 процента) в течение шести недель, ГБЦД вызывал снижение выводимости птенцов при всех рассмотренных концентрациях. Наблюдалось также статистически значимое уменьшение толщины скорлупы яйца при концентрациях выше 125 промилле. При концентрациях 500 и 1000 промилле ГБЦД происходило снижение веса яйца и яйценоскости, а также увеличение количества треснувших яиц. Смертность взрослых птиц увеличивалась при концентрации 1000 промилле. Для подтверждения концентраций, при которых не наблюдается воздействия (КННВ) на репродуктивную функцию, были проведены дополнительные испытания с концентрациями ГБЦД 0, 5, 15, 45 или 125 промилле. Выживание цыплят, вылупывавшихся из яиц кур, корм которых содержал ГБЦД, существенно снижалось при 15 промилле (2,1 мг/кг веса тела в сутки) и выше. При 15 промилле и выше отмечалась тенденция к снижению выводимости птенцов с увеличением концентрации ГБЦД. Было установлено, что КННВ для репродуктивной функции перепелов составляет 5 промилле ГБЦД (0,7 мг/кг веса тела в сутки). (Ministry of the Environment, Japan, 2009, доклад, представленный Японией).

95. Когда технический ГБЦД вводили в воздушную камеру куриных яиц перед высиживанием цыплят, снижение выклева наблюдалось при концентрациях 100 и 10 000 нг/г (Crump et al. 2010). В том же исследовании было также зафиксировано влияние на экспрессию мРНК CYP2H1, CYP3A37, UGT1A9, дейодиназа 2, белка, связывающего жирные кислоты печени, и фактора роста инсулина -1 в курах (обе дозы). Наблюдение, что ГБЦД может нарушить основные метаболические пути у кур, подкрепляется исследованием, проведенным Crump et al. (2008), которые определяли воздействие на экспрессию мРНК в куриных эмбриональных гепатоцитах, подвергнутых воздействию 0,01-30 мкм α -ГБЦД или технической смеси ГБЦД. Именно α -ГБЦД, а не технический ГБЦД, индуцирует фазу I (CYP2H1 и CYP3A37) и фазу II (UGT1A9), метаболизируя ферменты в зависимости от дозы. Метаболический фермент фазы II, UGT1A9, является птичьим ортологом для фермента UGT1A1 млекопитающих. Эти ферменты способствуют выделению гормона щитовидной железы тироксина (Т4) путем глюкуронидации. Таким образом, активация этого фермента обеспечивает механизм, посредством которого Т4 может быть истощен в организмах, подвергающихся воздействию ГБЦД (например, за счет более быстрого сопряжения связей и выведения). Crump et al. (2008) также отметили, что ген, кодирующий транстиретин (ТТР,) подавляется технической смесью ГБЦД и α -ГБЦД в концентрации > 1 мкм. ТТР является носителем Т4 и ретинола в сыворотке крови и спинномозговой жидкости. Следовательно, наблюдаемое подавление ТТР может усилить действие UGT1A9 и привести к еще большему снижению Т4 в крови/сыворотке.

2.4.4 Токсичность для наземных млекопитающих

96. Проведенные исследования показывают, что ГБЦД быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте грызунов. В дальнейшем наиболее высокие концентрации образуются в жировой ткани и мышцах, а затем в печени. При длительном воздействии больше ГБЦД накапливается в самках, чем в самцах, но это вещество биоаккумулируется у обоих полов, при этом время, необходимое для достижения устойчивой концентрации, составляет порядка месяцев. Из трех диастереомеров, образующих ГБЦД, α -форма накапливается в гораздо большем объеме, чем другие (относительный коэффициент бионакопления в одном исследовании был определен для α -, β -и γ -ГБЦД соответственно как 99:11:1). ГБЦД может медленно усваиваться и удаляться в основном через фекалии (European Commission 2008)..

97. У млекопитающих ГБЦД воздействует, главным образом, на процессы биотрансформации в печени и влияет также на систему гипоталамус-гипофиз-надпочечники (см. NCM 2008; European Commission 2008, ЕСНА 2008b). Вызывание окислительного стресса и нарушения апоптических программ и сигнализации гормонов могут быть первыми токсическими последствиями воздействия ГБЦД (например, Zhang et al. 2008; Reistad et al. 2006; Dingemans et al. 2009; Fery et al. 2009; Yamada-Okabe 2005; Hamers et al. 2006; Deng et al. 2009; Kling and Förlin 2009; Hu et al. 2009). У крыс, ежедневное пероральное воздействие ГБЦД в концентрации 3-100 мг/кг веса тела сказывается на основных метаболических путях, включая метаболизм липидов, триацилглицерола, андростенедиона, тестостерона, эстрогена и холестерина, а также биотрансформацию фазы I и II (Canton et al. 2008; van der Ven et al 2006). В лабораторных исследованиях ГБЦД выступает в качестве антагониста важных рецепторов гормонов, таких, как андроген, гормон щитовидной железы и рецепторы прогестерона (Yamada-Okabe, 2005, Hamers et al. 2006). Наряду с имеющимися данными полевых исследований (см. общий обзор в докладах NCM 2008, European Commission 2008 and ЕСНА 2008b), эти исследования указали на ГБЦД как на вероятный эндокринный дезинтегратор системы гипоталамус-гипофиз- гормон щитовидной железы и регулируемых половым стероидом процессов в организме млекопитающих. Наибольшее внимание пока привлекает к себе влияние ГБЦД на гормоны щитовидной железы, и уже проведен ряд исследований. Результаты подострых полевых испытаний на крысах варьируются от отсутствия какого-либо воздействия до увеличения щитовидной железы и общей массы тела, снижения Т4 и повышения ТГ в сыворотке крови (WIL 2001, van der Ven et al. 2006, Ema et al. 2008, van der Ven et al. 2009, см. общий обзор в KEMI 2009). Последствия наблюдались у обоих полов, но в некоторых случаях только у самок. Хотя результаты могут показаться непоследовательными, в настоящее время в основном достигнуто общее согласие с тем, что ГБЦД, как и другие бромированные огнестойкие добавки, может нарушать систему ГГН (KEMI, 2009, 2008 European Commission 2008, NCM 2008). Механизм воздействия на щитовидную железу не ясен, но уже есть предположение, как он действует: изменение печеночного метаболизма тирестимулирующего гормона (ТГ) предшествует изменению циркуляции ТГ, гипофиза, повышению уровня тиреостимулирующего гормона и активации щитовидной железы с гипотиреозом и вторичным воздействием на синтез липопротеинов и гомеостаз холестерина и жирных кислот, как возможными последствиями (van der Ven et al. 2006, KEMI 2009, Canton et al. 2008).

98. Помимо роли гормонов щитовидной железы как основных регуляторов метаболизма в организме (Norris, 2007), они требуются для нормального развития нервной системы, как и ретиноиды (Forrest et al. 2002, Maden 2007), поэтому нарушения в этих системах могут вызвать долгосрочные нейротоксические последствия в потомстве. Нейротоксический потенциал ГБЦД ранее уже отмечали, как в полевых исследованиях, так и в лабораторных исследованиях на моделях грызунов (Reistad et al. 2006, Mariussen and Fonnum, 2003, Dingemans et al. 2009, Eriksson et al. 2006, Lilienthal et al 2009). В полевом исследовании, проведенном Eriksson et al (2006), прямое воздействие на новорожденных мышат однократной пероральной дозой ГБЦД (0,9 мг/кг или 13,5 мг/кг веса тела на десятый день после рождения), вызвало изменение спонтанного поведения с первоначальной гипо-реактивностью, а затем нарушение привыкания у взрослых мышей. В этом исследовании было также отмечено воздействие на пространственное обучение и память, что показало испытание в водном лабиринте Морриса на мышках, подвергавшихся воздействию ГБЦД. В отличие от этого испытания, в их исследовании на двух поколениях крыс, где воздействие на крысят произошло косвенно через человеческое грудное молоко, Ema et al. (2008), были обнаружены лишь временные изменения в поведении самцов F1 во время испытания в Т-лабиринте, заполненном водой, при уровне воздействия 1 500 промилле и выше, и не выявлено никакого влияния на другие параметры (двигательная активность). По мнению Ema et al. (2008), расхождения в их результатах с результатами, полученными в предыдущих исследованиях, можно объяснить различиями в режиме воздействия и/или различиями чувствительности видов. Результаты, полученные в лабораторных исследованиях, позволяют предположить, что ГБЦД может быть цитотоксичен для нервных клеток и, возможно, также мешает импульсам нейронной сигнализации, таким, как Ca²⁺ и поглощение нейромедиатора (Reistad et al. 2006, Mariussen and Fonnum 2003, Dingemans et al. 2009).

99. В естественных условиях нейротоксический потенциал ГБЦД изучали также Lilienthal et al. 2009. В исследовании размножения с кормлением одного поколения, они показали, что вызываемой ГБЦД потере слуха сопутствовало изменение зависимого от допамина поведения (Lilienthal et al. 2009). Потеря слуха объясняется

кохлеарным воздействием ГБЦД, который привел к повышению порогов и умеренной пролонгации латентных периодов в нижнем диапазоне частот от 0,5 до 2 кГц и после щелчков. Оба наблюдаемых следствия зависели от величины дозы при значениях нижних границ контрольных доз (НГКД) между ≤ 1 и 10 мг/кг веса тела. Saegusa et al. (2009), с другой стороны, обнаружили слабый гипотиреоз с увеличением веса щитовидной железы, гипертрофию фолликулярных клеток щитовидной железы и концентрацию тиреотропина в сыворотке крови, а также снижение в сыворотке крови уровня Т3 у крысят, подвергавшихся воздействию 10 000 промилле ГБЦД в бессоевом рационе с 10-го дня беременности по 20-й день после родов. Изменение тиреоидных гормонов сопровождалось уменьшением плотности CNPase-инфицированных олигодендроцитов, что свидетельствует о нарушенном олигодендроглиальном развитии. Кроме того, наблюдалось увеличение веса щитовидной железы и снижение концентрации Т3 в сыворотке крови у взрослых особей при концентрациях, начиная от 1000 промилле. Хотя приведенные выше данные позволяют предположить, что вызываемые ГБЦД нарушения сигнализации тиреоидных гормонов связаны с воздействием на нервную систему грызунов, изменение поведения и познания может также происходить при уменьшении аполярных ретиноидов, как это наблюдается в печени самок крыс после воздействия ГБЦД (van der Ven et al. 2006, van der Ven et al. 2009). Кроме того, не следует пренебрегать воздействием ГБЦД на половые стероидные гормоны и их рецепторы, поскольку эти гормоны также оказывают не-геномное влияние на функции головного мозга, такие, как обучение и память, точное управление движением, восприятие боли и настроение (Boulware and Mermelstein 2005, Chakraborti et al. 2007, Meaney et al. 1983, Schantz and Widholm 2001).

100. Есть несколько исследований, посвященных вопросу воздействия ГБЦД на репродуктивную функцию. Saegusa et al. (2009) провели исследование влияния токсичности на развитие одного поколения крыс, в ходе которого беременным самкам крыс давали корм, содержащий 0, 100, 1000 или 10 000 промилле ГБЦД с десятого дня беременности до отлучения детенышей от матки. В этом исследовании воздействие на щитовидную железу наблюдалось как у матки (увеличение веса и гипертрофия фолликулярной клетки при дозе в 10 000 промилле), так и у детенышей (увеличение веса щитовидной железы, снижение Т3 в сыворотке крови и увеличение содержания в сыворотке крови ТГ при дозах в 1000 и 10 000 промилле). Изменение щитовидной железы наряду с нарушением развития олигодендроглии в коре головного мозга (статистически значимым при высокой дозе (-24 процента), что подтверждается тенденцией к зависимости от дозы в группах, получавших средние (-12 процентов) и низкие (-8 процентов) дозы), и уменьшение массы тела самок (9 процентов в группе, получавшей высокую дозу) может свидетельствовать о развитии гипотиреоза. Наименьшее неблагоприятное воздействие в данном исследовании наблюдалось при 1000 промилле (81-213 мг/кг/сутки), а при уровне 100 промилле (8-21 мг/кг/сутки) всякое неблагоприятное воздействие отсутствовало. Исследование непрерывного воздействия в течение долгого времени, проведенное van der Ven et al. (2009), показывает, что половые органы самцов особенно чувствительны к воздействию ГБЦД, т.е. у самцов F1 наблюдалось снижение веса яичек при нижнем уровне базовой дозы (BMDL) 52 мкг/г веса тела. Было также отмечено снижение веса других органов самцов: предстательной железы, надпочечников, сердца и мозга, а также общего веса самцов F1. Наблюдаемая потеря массы тела не позволяет сказать, является ли любое из этих воздействий на вес органов специфичным или вторичным по отношению к общей потере массы тела. У самок активность фермента цитохрома P450 19 при средних значениях в группе соответствовала внутренней концентрации γ -ГБЦД (линейный коэффициент корреляции 0,90). Фермент цитохром P450 19 преобразует андрогены в эстрогены (Norris 2006), и играет важную роль в дифференциации и развитии гонад и мозга высших позвоночных животных, поддержании физиологического состояния репродуктивных тканей и в сексуальном поведении (Conley и Hinshelwood, 2001, Simpson et al 2002). У самок задерживалось также время открытия влагалища, но только при максимальной дозе (BMDL 82,2 мкг/г веса тела при базовом угрожающем изменении (BMR) 10 процентов).

101. Как и в исследованиях van der Ven et al. (2009) and Saegusa et al. 2009, в исследовании Ema et al. (2008) отмечаются последствия для репродуктивной системы и развития (снижение жизнеспособности детенышей, уменьшение количества примордиальных яичниковых фолликул), а также изменение веса органов (например, печени и щитовидной железы) и уровня тиреоидных гормонов. Некоторые изменения передавались другим поколениям и затрагивали как родителей F0 так и родителей F1 и F2 и детенышей. С точки зрения репродуктивной токсикологии, самыми тяжелыми последствиями были общее снижение жизнеспособности детенышей F2 в четвертый и 21-й послеродовые дни при дозах 1500 и 15 000 промилле, снижение количества примордиальных яичниковых фолликул при дозах 1500 и 15 000 промилле и воздействие ГБЦД на самок F1. Сокращение числа примордиальных яичниковых фолликул показывает, что репродуктивный потенциал самки может снизиться и, как правило, рассматривается в качестве чувствительного биомаркера неблагоприятных изменений репродуктивной системы (Parker et al. 2006). Однако следует отметить, что наивысшие дозы, применявшиеся Ema et al. (2008), можно считать очень высокими. Тем не менее, дозировка в этом исследовании готовилась путем примешивания частиц ГБЦД в соответствующее количество сухого базального корма для получения разных концентраций. Кинетика поглощения ГБЦД, вероятно, зависит как от размера частиц, так и количества добавляемых частиц и, как ожидается, будет ниже, чем растворенного ГБЦД. Следовательно, фактические дозы в тканях, приводимые в этом исследовании, предположительно ниже, чем

исходная доза, как можно было также предположить исходя из результатов аналогичных исследований, таких, как WIL 2001, в котором обратимые изменения наблюдались только при дозах до 1000 мг/кг веса тела/сутки в ходе 90-дневного перорального воздействия.

2.4.5 Токсичность для человека

102. Проведенная ЕК оценка риска ГБЦД, завершенная в 2008 году, обеспечивает наиболее полную оценку токсических последствий и рисков воздействия ГБЦД на здоровье и благосостояние человека (European Commission 2008). В ходе оценки был сделан вывод, что ГБЦД может вызывать отравление репродуктивной системы и стать источником долгосрочной токсичности, но не вызывает озабоченности в отношении острой токсичности, раздражения, повышения чувствительности, мутагенности и канцерогенности. Кроме того, утверждается, что ГБЦД не создает опасности для взрослых потребителей или работников, если применяются стандартные меры промышленной гигиены (нынешняя практика ЕС). Эти выводы основаны на большом перечне исследований токсичности и широком выборе оценок воздействия и риска, в которых учитываются не только работники и взрослые потребители, но и косвенное воздействие на человека через окружающую среду (European Commission 2008). В оценке рисков ЕС указывается, что в настоящее время во всех слоях населения концентрации ГБЦД в тканях намного ниже тех, которых, как сообщается, вызывают неблагоприятные изменения у других млекопитающих (European Commission 2008).

103. В ЕС в настоящее время обсуждается предложение о классификации и маркировке ГБЦД как вещества, токсичного для репродуктивной системы и развития. Предполагается, что это вещество отрицательно сказывается на фертильности и вредит здоровью еще не родившегося ребенка (CLP: Repr 2; H361fd), и здоровью детей, вскармливаемых грудью (CLP: Lact. Effects H362) (2009 КЕМІ2009).

2.4.6 Сопоставление уровней воздействия и данных о последствиях

Места вблизи точечных источников и регионы-источники

104. Сравнение измеренных концентраций в тканях и органах видов, служащих пищей (рыб), с прогнозом концентрации, не оказывающей воздействия (ПКНВ) для вторичного отравления, показывает, что на местном уровне концентрация ГБЦД в рыбах превышает ПКНВ 5 мг/кг пищи для хищников (млекопитающих и птиц). В непосредственной близости от точечных источников, таких, как река Скерн в Великобритании и бассейн реки Шельд в Бельгии, концентрация ГБЦД в рыбах (угорь, форель) превысила 5 мг/кг жв. Кроме того, у морских млекопитающих были обнаружены уровни ГБЦД, превышающие ПКНВ, причем самый высокий - 6,4 мг/кг св всего тела - в морских свиньях Великобритании. Потенциальный риск ГБЦД для диких животных подкрепляется оценкой риска EBFRIP, основанной на измерении остатков ГБЦД в теле/ткани, (2009b). Примечательно, что верхняя треть данных мониторинга, использованных в оценке, превышает ПКНВ, рассчитанную для пресноводных рыб и млекопитающих на основе остатков ГБЦД с удельной токсичностью. Верхний предел данных мониторинга птиц также входит в этот диапазон.

105. Новые поводы для озабоченности можно найти в предварительных данных по американской пустельге, которые позволяют предположить наличие последствий для репродукции и развития этого вида в регионах-источниках. Выводы исследований Martenson et al. (Dioxin 2010c) и Fernie et al. (Dioxin 2010b) дают основание полагать, что существует причина для озабоченности в отношении репродукции и развития диких птиц, обусловленная не только сезонными изменениями жировых запасов, происходящими у диких птиц, и наблюдаемой передачей вещества в яйца, но и тем, что доза 800 нг/г сырого веса и последующие концентрации ГБЦД in ovo, которые привели к появлению эффектов в этих исследованиях, аналогичны тому, что ранее наблюдалось у диких птиц в Центральной Европе, т.е. в печени больших бакланов (138-1320 нг/г лм); и яйцах крачки (330-7100) (Morris et al. 2004). В рамках исследования после приема 800 нг/г полной массы технического ГБЦД в сафлоровом масле в течение 21 дня следовал 25-дневный период очищения. Такой режим привел к возникновению экологически значимых внутренних доз, т.е. Σ ГБЦД, 934,8 нг/кг лм (20 нг/г полной массы) в печени; и 4216,2 нг/кг лм (181, 5 нг/г полной массы) в яйцах (при этом уровень α -ГБЦД в яйцах составил 164 нг/г сырого веса) (BFR 2009b; SETAC 2009).

Удаленные регионы

106. ГБЦД обнаружен в организмах многих арктических видов (беспозвоночных, птиц, рыбы, наземных и морских млекопитающих). Сообщается о том, что уровень содержания ГБЦД в полярной треске с побережья Свальбарда (арктический район Норвегии) составляет 1,38-2,87 нг/г липидной массы (см. таблицы уровней и воздействия в документе UNEP/POPS/POPRC.6/INF/25). Обнаружение ГБЦД в рыбе в удаленных регионах позволяет сделать предположение о наличии потенциала, обуславливающего появление последствий для эндокринной системы, что подтверждается лабораторными исследованиями Lower and More (2007), Palace et al.

(2008 и 2010), которые продемонстрировали воздействие на щитошейный ствол лососевых рыб. Эффект нарушения функций эндокринной системы может возникнуть даже от воздействия низкой дозы; при этом его возникновение сильно зависит от срока воздействия (WHO and IPCS, 2002). Исследование американской пустельги (BFR 2009b; Dioxin 2010c) также дает основания полагать, что существует риск для репродукции и развития диких птиц в удаленных регионах, так как внутренние дозы (164 нг/г общего веса α -ГБЦД), приведшие к ущербу в рамках исследований Martenson and Fernie (BFR 2009b), ниже внутренних доз, зафиксированных у диких птиц в арктических районах Норвегии, т.е. у чаек-бургомистров (печень), 195-15 027 нг/г лм; и больших морских чаек (печень), 1881 - 3699 нг/г лм (KLIF 2007); чаек-бургомистров (печень): 75,6 нг/г жв (Verreault et al. 2007). В 2001 году в канадской Арктике Muir et al. (2004) выявили концентрации Σ ГБЦД в ворвани белухи (*Delphinapterus leucas*), вида, который защищен Конвенцией о мигрирующих видах. Концентрации составляли 9.8-18 нг/г лм. Muir et al. (2006) выявили уровни концентрации ГБЦД в жировой ткани белых медведей (*Ursus maritimus*) в нескольких популяциях Арктического региона в 2002 году. Наибольшие уровни были обнаружены у медведиц из района Свальбард (109 нг/г лм). В рамках этих исследований не изучалось воздействие на полярных медведей и других морских млекопитающих.

Здоровье человека

107. Что касается рисков, связанных с воздействием ГБЦД на человека, важно отметить, что фоновые уровни ГБЦД в окружающей среде за последние десятилетия повысились (Law et al. 2008b, Law et al. 2006d) и что ГБЦД обнаруживается в большинстве тканей человека, в том числе в сыворотке и в крови беременных женщин, а также в материнском молоке (например, European Commission 2008; NCM 2008; ЕСНА 2008b). Повышение уровней ГБЦД в окружающей среде отражается также на материнском молоке (Fångström et al. 2008, Kakimoto et al. 2008), а в некоторых случаях сообщалось, что уровни ГБЦД в человеческом молоке были довольно высоки (Eijarrat et al. 2009, Guerra et al. 2008). Как свидетельствует наличие ГБЦД в сыворотке пуповины и в молоке матери, ГБЦД передается от матерей к их детям (Meijer et al 2008, см. также European Commission 2008). Кроме того, дети младшего возраста могут поглощать через свою окружающую среду больше ГБЦД, чем взрослые (Abdallah et al. 2008b), и, как правило, имеют более высокий уровень ГБЦД, чем взрослые (Roosens et al. 2010). Пренатальное воздействие ГБЦД может вызвать слабые изменения в поведении грызунов, при этом особенно страдает двигательная активность и познание (Eriksson et al. 2006). Никаких негативных последствий такого рода у людей подтверждены не были (Roze et al. 2009). Ранние стадии развития человека жестко контролируются гормонами и внутриклеточными сигнальными процессами, такими, как апоптоз, из которых последний необходим для нормальной эмбриональной дифференцировки и дифференцировки тканей (Oppenheim, 1991, Davies 2003, Vargas et al. 1992). Таким образом, способность ГБЦД воздействовать на развитие и вызывать нейротоксический эффект, наблюдавшаяся в исследованиях на животных, дают повод для беспокойства, особенно в том, что касается нерожденных младенцев и маленьких детей.

3 Обобщение информации

108. ГБЦД долго сохраняется в окружающей среде и имеет высокий потенциал для биоаккумуляции и биоусиления в трофических цепях. Как представляется, α -ГБЦД наиболее стойкий из изомеров ГБЦД и имеет большую способность к биоусилению, чем β -ГБЦД и γ -ГБЦД. ГБЦД имеет широкое распространение в глобальной окружающей среде и биоте; повышенные уровни находят в теле крупных хищников и других находящихся под угрозой исчезновения видов в Арктике. Выбросы ГБЦД в окружающую среду увеличиваются во всех исследуемых регионах. Все увеличивающееся число построенных зданий и сооружений является потенциальным источником долгосрочных выбросов ГБЦД в окружающую среду, а также способно высвободить еще больше ГБЦД в будущем, когда их будут сносить или ремонтировать. Немалый ущерб может наносить утилизация строительных материалов и электронных приборов, и, вероятно, в будущем такой ущерб возрастет. Похоже, общей тенденцией является преобладание α -ГБЦД на высших трофических уровнях, в то время как основной изомер на нижних уровнях, судя по всему, - это γ -ГБЦД. У населения в целом в тканях человека, как представляется, преобладает α -ГБЦД. Большинство токсикологических исследований, посвященных ГБЦД, главное внимание уделяют смесям ГБЦД, а количество имеющихся данных о токсичности стереоизомеров крайне ограничено.

109. ГБЦД считается очень ядовитым для водных организмов. Существует риск неблагоприятных последствий для морских млекопитающих и рыб в непосредственной близости от точечных источников, а также в регионах с повышенным фоновым уровнем. Измеренные уровни концентрации в биоте превышают ПКНВ для вторичных последствий 5 мг/кг св, установленную в оценке риска ГБЦД, произведенной ЕС (European Commission 2008). Был сделан вывод, что уровни концентрации в птицах европейских регионов с повышенным фоновым уровнем или вблизи местных точечных источников находятся вблизи пороговых уровней вредного воздействия. У птиц, по предварительным данным последних исследований, происходят

такие изменения, как утончение яичной скорлупы и уменьшение, роста и выживаемости. Новые предварительные данные о воздействии ГБЦД на американскую пустельгу дают дальнейшие основания для беспокойства, так как свидетельствуют о риске для репродуктивной системы и развития также диких птиц в отдаленных районах.

110. Как в ранее, так и недавно опубликованных источниках сообщается, что ГБЦД может вызывать изменения у млекопитающих и что и хроническое и подострое воздействие и воздействие высоких и низких доз ГБЦД могут иметь широкие и потенциально опасные последствия, особенно для нейроэндокринной системы и потомства на ранних стадиях развития. ГБЦД способен нарушать гипоталамо-гипофизарно-тиреоидную систему, репродуктивную функцию и ход развития потомства. Многие нарушения передаются следующим поколениям и сказываются как на родителях, так и на потомстве. ГБЦД передается от матери потомству и у людей и у диких животных. Сообщается о высоких уровнях ГБЦД в человеческом молоке и воздействии через продукты питания вблизи местных источников. В организме человека основной риск воздействия ГБЦД заключается в возможности нейроэндокринных нарушений и задержки развития вследствие воздействия ГБЦД на ранней стадии развития ребенка. В рамках ЕС обсуждается предложение классифицировать ГБЦД как токсичное вещество, действующее на репродуктивную систему и развитие.

111. Помимо результатов полевых исследований на животных, есть большое количество проведенных недавно лабораторных исследований, показывающих, как после поглощения ГБЦД может воздействовать на биологические процессы, такие, как гомеостаз клеток, ремонт белка, обмен веществ, внутриклеточная сигнализация и нейроэндокринные процессы, и, возможно, нарушать их. Такие исследования способствуют пониманию того, что ГБЦД вызывает различные последствия для здоровья человека и окружающей среды, что также следует приниматься во внимание при рассмотрении вопроса о токсичности ГБЦД.

Таблица 5. Характеристики ГБЦД как СОЗ

Критерий	Отвечает критерию (Да/нет)	Примечание
Стойкость	Да	Датированные керны донных отложений свидетельствуют об очень медленных темпах деградации ГБЦД. Обнаружено, что ГБЦД широко распространен в глобальной окружающей среде, при этом отмечаются высокие уровни ГБЦД у крупных хищников Арктики. Временно возрастающие концентрации, обнаруженные в биоте, подтверждают, что ГБЦД является стойким веществом, Период полураспада ГБЦД в воде превышает 60 дней.
Бионакопление	Да	Обнаруживается в повышенных концентрациях в крупных хищниках. Расчетный $\log K_{ow}$ составляет 5,62. Исследования рыб свидетельствуют, что КБК составляет 18 100 (Wildlife International 2000, Veith et al. 1979) (European Commission 2008). $K_{BU} > 1$ в водных экосистемах (Tomy et al 2004a,b, 2009, Sørmo et al. 2006)
Потенциал для переноса на большие расстояния в окружающей среде	Да	ГБЦД обнаружен в воздухе Арктики и широко распространен в окружающей среде Арктики. Данные моделирования показывают, что период полураспада в атмосфере составляет два-три дня
Отрицательные последствия	Да	Крайне токсичен для водных видов: 72h EC_{50} составляет 52 мкг/л для <i>Skeletonema costatum</i> , а КННВ - 3,1 мкг/л для <i>Daphnia magna</i> . ГБЦД нарушает репродуктивную функцию развитие млекопитающих и птиц и нейротоксичен для них, при этом КННВ/УННОВ составляет порядка 1 мг/кг/сутки. Данные полевых исследований показывают: <ul style="list-style-type: none"> • Снижение выживаемости детенышей крыс и уменьшение числа примордиальных яичниковых фолликул в крысах при дозе 100 мг/кг/сутки, УННОВ 10 мг/кг/сутки (Ema et al. 2008). • Снижение веса детенышей крыс, уменьшение веса яичек и простаты, ухудшение слуха и уменьшение костной минеральной плотности у крысят женского пола при 30-100 мг/кг/сутки (van der Ven et al. 2009, Lillenthal et al. 2009). • Нарушение баланса тиреоидных гормонов и развития олигодендроглии в коре головного мозга детенышей крыс при 1 000 промилле

Критерий	Отвечает критерию (Да/нет)	Примечание
		<p>(81-213 мг/кг/сутки), УННОВ 8-21 мг/кг/сутки (Saegusa et al. 2009).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Влияние на поведение мышей, подвергавшихся воздействию дозы в 13,5 мг/кг/сутки на десятый день, УННОВ 0.9 мг/кг/сутки (Eriksson et al. 2006). • Снижение выживаемости птичьих яиц/птенцов у перепелов, в тело которых с кормом попало 15 промилле ГБЦД (2.1 мг/кг/сутки), КННВ 5 промилле (0.7 мг/кг/сутки) (Ministry of the Environment, Japan, 2009). • У американской пустельги, ежедневно подвергавшейся воздействию 800 нг/г ГБЦД, внутренней дозы α-ГБЦД в 164 нг/г св, наблюдались изменения в ухаживании, преждевременная яйцекладка и замедленные темпы роста (Dioxin 2010b и Dioxin 2010c).

4 Заключение

112. ГБЦД представляет собой не имеющее известных естественных источников синтетическое вещество, которое по-прежнему используется во многих странах, в том числе в импортных изделиях и продуктах. Выбросы ГБЦД в окружающую среду увеличиваются во всех исследуемых регионах, т.е. в Европе и Азии (Япония). ГБЦД отличается стойкостью в окружающей среде и биоаккумулируется и биоусиливается в рыбах, птицах и млекопитающих. Зафиксированные уровни концентрации в биоте, в том числе у видов, находящихся в верхней части пищевой цепи, таких как птицы и млекопитающие, в регионах-источниках и удаленных регионах представляют существенный повод для озабоченности в отношении здоровья человека и окружающей среды. Поэтому можно сделать вывод о том, что в результате переноса на большие расстояния в окружающей среде ГБЦД, вероятно, вызывает такие серьезные неблагоприятные последствия для здоровья человека и/или окружающей среды, что это дает основания для действий на глобальном уровне.

Литература

- Abdallah MA, Harrad S. Personal exposure to HBCDs and its degradation products via ingestion of indoor dust. *Environ Int.* 2009;35(6):870-6.
- Abdallah MA, Harrad S, Covaci A. Hexabromocyclododecanes and tetrabromobisphenol- A in indoor air and dust in Birmingham, U.K: implications for human exposure. *Environ Sci Technol.* 2008a;42(18):6855-61.
- Abdallah Mohamed AE, Harrad S, Ibarra C, Diamond M, Melymuk L, Robson M, Covaci A. Hexabromocyclododecanes in indoor dust from Canada, the United Kingdom, and the United States. *Environ Sci Technol.* 2008b;42(2):459-64
- ACCBFRI (American Chemistry Council Brominated Flame Retardant Industry Panel). HPV data summary and test plan for the hexabromocyclododecane (HBCD) CAS no. 3194556. Arlington, VA, USA. Report 2001, 23 pp.
- Albemarle Corporation. 1994; Baton Rouge, L.A. USA. As cited in: European Commission, 2008
- Albemarle Corporation. 2000. Saytex 9006L Flame Retardant. Baton Rouge. Louisiana: Albemarle Corporation. 2 pp.
- Allchin CR, Morris S. Hexabromocyclododecane (HBCD) diastereoisomers and brominated diphenyl ether congener (BDE) residues in edible fish from the rivers Skerne and Tees, U.K. *Organohalogen Compd.* 2003, 61, 41-44.
- Antignac JP, Cariou R, Maume D, Marchand P, Monteau F, Zalko D, Berrebi A, Cravedi JP, Andre F, Le Bizec B. Exposure assessment of fetus and newborn to brominated flame retardants in France: preliminary data. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52(2):258-65.
- AOPWIN. Atmospheric Oxidation Program for Windows Estimation Model, Version 1.92. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- AMAP (Arctic Monitoring and Assessment Programme). Arctic Pollution 2009. Report. 83pp.
- ABC (ABC Laboratories, Inc). Effect of hexabromocyclododecane on the survival and reproduction of the earthworm, *Eisenia fetida*. ABC study No. 47222, ABC Laboratories, Inc. and Wildlife International Ltd, Columbia, Missouri and Easton, Maryland, USA, 2003. Authors: Aufderheide J, Jones A, MacGregor JA and Nixon WB. 94 pp.
- Backus S, Batchelor M, Alae M, Ueno D, and Hewitt LM. Isomer-specific determination of hexabromocyclododecane in abiotic and biotic samples by high performance liquid chromatography/atmospheric pressure photoionization tandem mass spectrometry. *Organohalogen Compd* 2005;240-243.
- Bahm, K and Khailil, MAK. (A new model of tropospheric hydroxyl radical concentrations. *Chemosphere* 2004;54: 143-166.
- Barres BA, Hart IK, Coles HS, Burne JF, Voyvodic JT, Richardson WD, Raff MC. Cell death and control of cell survival in the oligodendrocyte lineage. *Cell.* 1992;70(1):31-46.
- Bergander L., Kierkegaard A., Sellström U, Wideqvist U, and de Wit, C. Are brominated flame retardants present in ambient air? Conference Proceeding, 6th Nordic Symposium of Organic Pollutants. 17-9-1995. [
- BFR 2009a, Mattioli L, Fernie KJ, Bird D, Ritchie IJ, Shutt LJ, Letcher RJ. Hexabromocyclododecane (HBCD) isomers in American kestrels (*Falco sparverius*) exposed via the diet to a technical HBCD formulation; Uptake, depuration and bioisomerization. Poster presentation. 11th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR 2009), Ottawa, Canada, 2009.
- BFR 2009b, Martinson SC, Bird DM, Letcher R, Shutt L, Fernie K. Behavioural and reproductive changes in American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to technical hexabromocyclododecane (HBCD) at environmentally relevant concentrations. Oral presentation. 11th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR 2009), Ottawa, Canada, 2009.
- BIOWIN Biodegradation Probability Program for Windows. Estimation Model, Version 4.02. Washington (DC): US Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- de Boer J, Leslie HA, Leonards PEG, Bersuder P, Morris S, Allchin CR. 2004. Screening and time trend study of decabromodiphenylether and hexabromocyclododecane in birds. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. pp. 125-128.
- Bogdal C, Schmid P, Kohler M, Müller CE, Iozza S, Bucheli TD, Scheringer M, Hungerbühler K. Sediment record and atmospheric deposition of brominated flame retardants and organochlorine compounds in Lake Thun, Switzerland: lessons from the past and evaluation of the present. *Environ Sci Technol.* 2008;42(18):6817-22.

- Boulware MI, Mermelstein PG. The influence of estradiol on nervous system function. *Drug News Perspect.* 2005;18(10):631-7. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and -furans, dioxin-like polychlorinated biphenyls, brominated flame retardants, perfluorinated alkyl substances, pesticides, and other compounds. *J Environ Monit.* 2007;9(5):465-72. DOI: 10.1039/b617103f
- Brändli RC, Kupper T, Bucheli TD, Zennegg M, Huber S, Ortelli D, Müller J, Schaffner C, Iozza S, Schmid P, Berger U, Edler P, Oehme M, Stadelmann FX, Tarradellas J. Organic pollutants in compost and digestate. Part 2. Polychlorinated dibenzo-p-dioxins, and -furans, dioxin-like polychlorinated biphenyls, brominated flame retardants, perfluorinated alkyl substances, pesticides, and other compounds. *J Environ Monit.* 2007;9(5):465-72. DOI: 10.1039/b617103f
- Brandsma SH, Van der Ven LT, de Boer J, Leonards PE. Identification of hydroxylated metabolites of hexabromocyclododecane in wildlife and 28-days exposed Wistar rats. *Environ Sci Technol.* 2009;43(15):6058-63.
- Brown TN, Wania F. 2008. Screening chemicals for the potential to be persistent organic pollutants: A case study of Arctic contaminants. *Environ Sci Technol* 42(14): 5202-5209.
- BSEF (Bromine Science and Environmental Forum). Assessing the long-range transport potential of tetrabromobisphenol A and hexabromocyclododecane using several multimedia transport models. A report to BSEF by WECC, Wania Environmental Chemists Corp. 2003. Author: Wania F. pp 13 pp.
- BSEF (Bromine Science and Environmental Forum). About Hexabromocyclododecane (HBCD). 2006. <http://www.bsef.com/our-substances/hbcd/about-hbcd/> (accessed January 2008).
- BSEF (Bromine Science and Environmental Forum). About Hexabromocyclododecane (HBCD). 2010. <http://www.bsef.com/our-substances/hbcd/about-hbcd/> (accessed June 2010).
- Chakraborti A, Gulati K, Ray A. Estrogen actions on brain and behavior: recent insights and future challenges. *Rev Neurosci.* 2007;18(5):395-416.
- Chemicals Inspection and Testing Institute, Final Report - Bioconcentration Study of Hexabromocyclododecane in Carp Conducted with 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane, (1995) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/english/files/Bioconcentration_study_HBCD.pdf (accessed on 11 March 2010).
- Chemicals Inspection and Testing Institute, Final Report - Biodegradation Study of Hexabromocyclododecane Conducted with 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane, (1990) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/english/files/Biodegradation_study_of_HBCD.pdf (accessed on 11 March 2010).
- Colles A, Koppen G, Hanot V, Nelen V, Dewolf MC, Noël E, Malisch R, Kotz A, Kypke K, Biot P, Vinkx C, Schoeters G. Fourth WHO-coordinated survey of human milk for persistent organic pollutants (POPs): Belgian results. *Chemosphere.* 2008;73(6):907-14.
- Conley A, Hinshelwood M. Mammalian aromatases. *Reproduction* 2001;121:685-695.
- Covaci A, Roosens L, Dirtu AC, Waegeneers N, Van Overmeire I, Neels H, Goeyens L. Brominated flame retardants in Belgian home-produced eggs: levels and contamination sources. *Sci Total Environ.* 2009; 407(15):4387-96.
- Covaci A, Gerecke AC, Law RJ, Voorspoels S, Kohler M, Heeb NV, Leslie H, Allchin CR, de Boer J. Hexabromocyclododecanes (HBCDs) in the environment and humans: a review. *Environ Sci Technol.* 2006; 40(12):3679-88.
- Crump D, Egloff C, Chiu S, Letcher RJ, Chu S, Kennedy SW. Pipping success, isomer-specific accumulation, and hepatic mRNA expression in chicken embryos exposed to HBCD. *Toxicol Sci.* 2010;115(2):492-500
- Crump D, Chiu S, Egloff C, Kennedy SW. Effects of hexabromocyclododecane and polybrominated diphenyl ethers on mRNA expression in chicken (*Gallus domesticus*) hepatocytes. *Toxicol Sci.* 2008;106(2):479-87.
- Davis JW, Gonsior S, Markham DA, Friederich U, Hunziker RW, Ariano J. Biodegradation and product identification of [¹⁴C]hexabromocyclododecane in wastewater sludge and freshwater aquatic sediment. *Environ Sci Technol* 2006a; 40: 5395-5401.
- Davis JW. The aerobic biodegradability of trans, trans, trans-1,5,9-[¹⁴C]cyclododecatriene in a modified ready biodegradation test. 2006b. [No other publication information available].
- Davis JW, Gonsior SJ, Marty G, Ariano JM. The transformation of hexabromocyclododecane in aerobic and anaerobic soils and aquatic sediments. *Water Research* 2005;39: 1075-1084.

- Davies AM. Regulation of neuronal survival and death by extracellular signals during development. *EMBO J.* 2003 2;22(11):2537-45.
- Deng J, Yu L, Liu C, Yu K, Shi X, Yeung LW, Lam PK, Wu RS, Zhou B. Hexabromocyclododecane-induced developmental toxicity and apoptosis in zebrafish embryos. *Aquat Toxicol.* 2009;93(1):29-36.
- Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*), Final report. Wildlife International, Ltd., Easton, Maryland, USA. 2004; 66 pp.
- Dingemans MM, Heusinkveld HJ, de Groot A, Bergman A, van den Berg M, Westerink RH. Hexabromocyclododecane inhibits depolarization-induced increase in intracellular calcium levels and neurotransmitter release in PC12 cells. *Toxicol Sci.* 2009;107(2):490-7.
- Dioxin 2010a, Esslinger S, Becker R, Jung C, Schröter-Kermani C, Nehls I. Time courses of HBCD levels and enantiomeric signatures in Herring gull eggs from the German coast. *Dioxin 2010*, San Antonio, Texas, U.S.A.
- Dioxin 2010b, Fernie KJ, Marteinson SC, Bird DM, Ritchie IJ, Letcher RJ. Changes in reproduction and behavior of American kestrels (*Falco sparverius*) associated with exposure to environmentally relevant concentrations of technical HBCD. *Dioxin 2010*, September 2010, San Antonio, Texas, U.S.A.
- Dioxin 2010c, Marteinson SC, Kimmins S, Letcher RJ, Bird DM, Ritchie IJ, Fernie KJ. Evidence of endocrine disruption and testicular changes in male American kestrels (*Falco sparverius*) exposed to technical HBCD. *Dioxin 2010*, San Antonio, Texas, U.S.A.
- DOW (The Dow Chemical Company). Investigation of the biodegradation of ¹⁴C, sediment and soil. Toxicology and Environmental Research and Consulting, The Dow Chemical Company, Midland, Michigan, USA. 2004. Authors: Davis JW, Gonsior SJ, Markham DA, Marty GT. 113 pp.
- Driffield M, Harmer N, Bradley E, Fernandes AR, Rose M, Mortimer D, Dicks P. Determination of brominated flame retardants in food by LC-MS/MS: diastereoisomer-specific hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess.* 2008;25(7):895-903.
- EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). A Survey of HBCD Potential Emissions in Europe 2008-2009. Fact sheet, 2009a.
- EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). An evaluation of hexabromocyclododecane (HBCD) for Persistent Organic Pollutant (POP) properties and the potential for adverse effects in the environment. Report submitted to EBFRIP. Authors: Arnot J, McCarty L, Armitage J, Toose-Reid L, Wania F, Cousins I. 2009b, 214 pp.
- EBFRIP (European Brominated Flame Retardant Industry Panel). HBCD in polystyrene foams: product safety assessment. PlasticsEurope, EXIBA, EBFRIP. Confidential industry report. 2009c.
- ECHA (European Chemicals Agency). Data on manufacture, import, export, uses and releases of HBCDD as well as information on potential alternatives to its use. 2008a, 108 pp.
- ECHA (European Chemicals Agency). Member state committee support document for identification of hexabromocyclododecane and all major diastereoisomers as a substance of very high concern. 2008b, 43 pp. Available at: http://echa.europa.eu/chem_data/authorisation_process/candidate_list_table_en.asp
- ECT. Hexabromocyclododecane (HBCD): Effects on soil microorganisms. ECT study number: AU1BB. 2007. Author: Förster B. 20 pp.
- Eljarrat E, Guerra P, Martínez E, Farré M, Alvarez JG, López-Teijón M, Barceló D. Hexabromocyclododecane in human breast milk: levels and enantiomeric patterns. *Environ Sci Technol.* 2009 ;43(6):1940-6.
- Ema M, Fujii S, Hirata-Koizumi M, Matsumoto M. Two-generation reproductive toxicity study of the flame retardant hexabromocyclododecane in rats. *Reprod Toxicol.* 2008;25(3):335-51.
- EMEP. EMEP contribution to the preparatory work for the review of the CLRTAP protocol on persistent organic pollutants. New substances: Model assessment of potential for long-range transboundary atmospheric transport and persistence of Hexabromocyclododecane (HBCDD). EMEP MSC-E Information Note 4/2009. Authors: Vulykh N, Rozovskaya O, Shatalov V.
- Environment Canada. Data collected pursuant to Section 71 of the Canadian Environmental Protection Act, 1999 and in accordance with the published notice "Notice with Respect to Certain Substances on the Domestic Substances List (DSL), Canada Gazette, Vol. 135 #46". 2001. 21 pp.
- Eriksson P, Fisher C, Wallin M, Jakobsson E and Fredriksson A. Impaired behaviour, learning and memory, in adult mice neonatally exposed to hexabromocyclododecane (HBCDD). *Environ Toxicol Pharmacol* 2006; 21: (3): 317-322.

- European Commission. Risk assessment hexabromocyclododecane, CAS-No.: 25637-99-4, EINECSNo.: 247-148-4, Final Report May 2008. 492 pp.
- Fery Y, Buschauer I, Salzig C, Lang P, Schrenk D. Technical pentabromodiphenyl ether and hexabromocyclododecane as activators of the pregnane-X-receptor (PXR). *Toxicology*. 2009;264(1-2):45-51.
- Forrest D., Reh TA, Rüscher A. Neurodevelopmental control by thyroid hormone receptors. *Curr Opin. Neurobiol.* 2002, 12, 49-56
- Fängström B, Athanassiadis I, Odsjö T, Norén K, Bergman A. Temporal trends of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in milk from Stockholm mothers, 1980-2004. *Mol Nutr Food Res.* 2008;52(2):187-93.
- Gerecke AC, Giger W, Hartmann PC, Heeb NV, Kohler HP, Schmid P, Zennegg M, Kohler M. Anaerobic degradation of brominated flame retardants in sewage sludge. *Chemosphere.* 2006;64(2):311-7.
- Goosey E, Abdallah M, Harrad S. Dust from Primary School and Nursery Classrooms in the UK: Its Significance as a Pathway of Exposure for Young Children to PFOS, PFOA, HBCDs and TBBP-A. *Organohalogen Compd.* 2008; 70: 855-858.
- Gouin T, Harner T. Modelling the environmental fate of the polybrominated diphenyl ethers. *Environ Int.* 2003;29(6):717-24.
- Great Lakes Chemical Corporation. Material Safety Data Sheet. Great Lakes CD-75-P, CD-75PM and CD-75PC. West Lafayette, Indiana: Great Lakes Chemical Corporation. MSDS Number: 00177. Effective Date: 10/14/2005. 2005, 7 pp.
- Great Lakes Chemical Corporation. 1994; West Lafayette, IN. USA. As cited in: European Commission, 2008
- Guerra P, Martínez E, Farré M, Eljarrat E, Barceló D. Hexabromocyclododecane in human breast milk: Levels and enantiomeric patterns. *Organohalogen Compd.* 2008a, 70, 000309- 000312.
- Hamers T, Kamstra JH, Sonneveld E, Murk AJ, Kester MH, Andersson PL, Legler J, Brouwer A. In vitro profiling of the endocrine-disrupting potency of brominated flame retardants. *Toxicol Sci.* 2006;92(1):157-73.
- Harrad S, Abdallah MA, Covaci A. Causes of variability in concentrations and diastereomer patterns of hexabromocyclododecanes in indoor dust. *Environ Int.* 2009;35(3):573-9.
- Harrad S, Goosey E, Desborough J, Abdallah MA, Roosens L, Covaci A. Dust from U.K. primary school classrooms and daycare centers: the significance of dust as a pathway of exposure of young U.K. children to brominated flame retardants and polychlorinated biphenyls. *Environ Sci Technol.* 2010a;44(11):4198-202.
- Harrad S, de Wit CA, Abdallah MA, Bergh C, Björklund JA, Covaci A, Darnerud PO, de Boer J, Diamond M, Huber S, Leonards P, Mandalakis M, Ostman C, Haug LS, Thomsen C, Webster TF. Indoor contamination with hexabromocyclododecanes, polybrominated diphenyl ethers, and perfluoroalkyl compounds: an important exposure pathway for people? *Environ Sci Technol.* 2010b; 44(9):3221-31.
- Haukås, M, Mariussen, E, Ruus, A, and Tollefsen, KE. Accumulation and disposition of hexabromocyclododecane (HBCD) in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquatic Toxicology* 2009; 95: 144-151.
- Hayward S, Lei Y and Wania F. Comparative evaluation of three high-performance liquid chromatography-based Kow estimation methods for highly hydrophobic organic compounds: polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane. *Environ Toxicol Chem* 2006; 25: (8): 2018-2027.
- Heeb NV, Schweizer WB, Mattrel P, Haag R, Kohler M, Schmid P, Zennegg M, Wolfensberger M. Regio- and stereoselective isomerization of hexabromocyclododecanes (HBCDs): kinetics and mechanism of beta-HBCD racemization. *Chemosphere.* 2008;71(8):1547-56.
- Heeb NV, Schweizer WB, Kohler M and Gerecke AC. Structure elucidation of hexabromocyclododecanes - a class of compounds with a complex stereochemistry. *Chemosphere* 2005; 61: 65-73.
- Helgason LB, Polder A, Føreid S, Baek K, Lie E, Gabrielsen GW, Barrett RT, Skaare JU. Levels and temporal trends (1983-2003) of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecanes in seabird eggs from north Norway. *Environ Toxicol Chem.* 2009; 28(5):1096-103.
- Hiebl J and Vetter W. (2007) Detection of hexabromocyclododecane and its metabolite pentabromocyclododecane in chicken egg and fish from the official food control. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2007; 55: 3319-3324.
- Hoh E, Hites RA. 2005. Brominated flame retardants in the atmosphere of the east-central United States. *Environ Sci Technol* 2005; 39(20): 7794-7802.
- Hu J, Liang Y, Chen M, Wang X. Assessing the toxicity of TBBPA and HBCD by zebrafish embryo toxicity assay and biomarker analysis. *Environ Toxicol.* 2009;24(4):334-42.

- [Fraunhofer] 2010, Ruedel H, Mueller J, Ricking M, Quack M, Klein R. Environmental monitoring of HBCD in Europe. Fraunhofer IME, Germany.
- INE-SEMARNAT (Instituto Nacional de Ecología, Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales). Las sustancias tóxicas persistentes en México. Report. Authors: Bremauntz AF, Yarto Ramírez MY, Díaz JC. 2004, 261 pp.
- Institut Fresenius. Analysis of hexabromocyclododecane (HBCD) in sludge of the wastewater treatment plant of Broomchemie B.V. in Terneuzen. Taunusstein (DE): Chemische und Biologische Laboratorien GmbH. 2000a.
- Institut Fresenius. Analysis of hexabromocyclododecane (HBCD) in an effluent of the wastewater treatment plant of Broomchemie B.V. in Terneuzen. Taunusstein (DE): Chemische und Biologische Laboratorien GmbH. 2000b.
- Institute of Hydrobiology. Validation of the preliminary EU-concept of assessing the impact of chemicals to organisms in sediment by using selected substances. UBA-FB 299 67 411, pp 97 pp. Dresden University of Technology, Dresden, Germany. Authors: Oetken M, Ludwischowski K-U and Nagel R. 2001
- IPEN. Next generation of POPs: PBDEs and lindane, International POPs Elimination Network (2005) <http://www.ipen.org/ipenweb/documents/work%20documents/the%20new%20generation%20of%20pops.pdf> (accessed on June 14, 2010)
- Isobe T, Ramu K, Kajiwara N, Takahashi S, Lam PKS, Jefferson TA, Zhou K, Tanabe S. Isomer specific determination of hexabromocyclododecanes (HBCDs) in small cetaceans from the South China Sea – levels and temporal variation. *Marine Pollut Bull* 2008;54: 1139-1145.
- Janák K, Sellström U, Johansson AK, Becher G, de Wit CA, Lindberg P, Helander B. Enantiomer-specific accumulation of hexabromocyclododecanes in eggs of predatory birds. *Chemosphere*. 2008;73(1 Suppl):S193-200.
- Janák K, Covaci A, Voorspoels S, Becher G. Hexabromocyclododecane in marine species from the Western Scheldt estuary: diastereoisomer- and enantiomer-specific accumulation. *Environ Sci Technol* 2005;39(7):1987-1994.
- Jenssen BM, Sørmo EG, Baek K, Bytingsvik J, Gaustad H, Ruus A, Skaare JU. Brominated flame retardants in North-East Atlantic marine ecosystems. *Environ Health Perspect*. 2007;115 Suppl 1:35-41.
- Johnson-Restrepo B, Adams DH, Kannan K. Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in tissues of humans, dolphins, and sharks from the United States. *Chemosphere* 2008;70: 1935-1944.
- Kajiwara N, Sueoka M, Ohiwa T, Takigami H. Determination of flame-retardant hexabromocyclododecane diastereoisomers in textiles. *Chemosphere*. 2009;74(11):1485-9.
- Kajiwara N, Kamikawa S, Ramu K, Ueno D, Yamada TK, Subramanian A, Lam PK, Jefferson TA, Prudente M, Chung KH, Tanabe S. Geographical distribution of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and organochlorines in small cetaceans from Asian waters. *Chemosphere*. 2006;64(2):287-95.
- Kakimoto K, Akutsu K, Konishi Y, Tanaka Y. Time trend of hexabromocyclododecane in the breast milk of Japanese women. *Chemosphere*. 2008;71(6):1110-4.
- KEMI (Swedish Chemicals Agency). Proposal for Harmonised Classification and Labelling Based on the CLP Regulation (EC) No 1272/2008, Annex VI, Part 2. Substance Name: Hexabromocyclododecan. Dossier submitted to the European Commission 2009; 49 pp.
- KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). Temporal trends of brominated flameretardants, cyclododeca-1,5,9-triene and mercurin in eggs of four seabird species from Northern Norway and Svalbard. Norwegian Pollution Control Authority. Report 942/2005, Authors: Knudsen LB, Gabrielsen GW, Verreault J, Barrett R, Skåre JU, Polder A, Lie E 2005, 44 pp.
- KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). Halogenated organic contaminants and mercury in dead or dying seabirds on Bjørnøya (Svalbard). Report 997/2007, TA-number 2222/2007. Authors: Knudsen LB, Sagerup K, Polder A, Slabach M, Josefsen TD, Strøm, Skaare, JU, Gabrielsen GW. 2007, 45 pp.
- KLIF (Climate and Pollution Agency, Norway). New organic pollutants in air, 2007. Brominated flame retardants and polyfluorinated substances. SPFO-report 1077/2010, TA-2689/2010. Conducted by the Norwegian Institute for Air Research (NILU). Authors: Manø S, Herzke D, Schlabach M. 2010. 64 pp. <http://www.klif.no/no/Tema/Miljoovervakning/Statlig-miljoovervakning/Kartlegging-av-nye-miljogifter/Rapporter/Nye-miljogifter-i-luft-2007/>.
- Kling P, Förlin L. Proteomic studies in zebrafish liver cells exposed to the brominated flame retardants HBCD and TBBPA. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2009;72(7):1985-93.

- Knutsen HK, Kvale HE, Thomsen C, Frøshaug M, Haugen M, Becher G, Alexander J, Meltzer HM. Dietary exposure to brominated flame retardants correlates with male blood levels in a selected group of Norwegians with a wide range of seafood consumption. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(2):217-27.
- Knudsen LB, Borgå, Jørgensen EH, van Bavel B, Schlabach M, Verreault J, Gabrielsen GW. Halogenated organic contaminants and mercury in northern fulmars (*Fulmarus glacialis*): levels, relationships to dietary descriptors and blood to liver comparison. *Environ Pollut* 2007;146: 25-33.
- Kohler M, Zennegg M, Bogdal C, Gerecke AC, Schmid PP, Heeb NV, Sturm M, Vonmont H, Kohler HPE, Giger W.. Temporal trends, congener patterns, and sources of octa-, nona-, and decabromodiphenyl ethers (PBDEs) and hexabromocyclododecanes (HBCD) in Swiss lake sediments. *Environ Sci Technol* 2008;42: 6378-6384.
- Kuiper RV, Canton RF, Leonards PEG, Jenssen BM, Dubbeldam M, Wester PW, van den Berg M, Vos JG, Vethaak AD. Long-term exposure of European flounder (*Platichthys flesus*) to the flame-retardants tetrabromobisphenol A (TBBPA) and hexabromocyclododecane (HBCD). *Ecotox. Environ. Saf.* 2007;67:349-360.
- Kupper T, de Alencastro LF, Gatsigazi R, Furrer R, Grandjean D, Tarradellas J. Concentrations and specific loads of brominated flame retardants in sewage sludge. *Chemosphere*. 2008;71(6):1173-80.
- Larsen, E. R.; Ecker, E. L. Thermal stability of fire retardants: I, Hexabromocyclododecane. *J. Fire Sci.* 1986, 4, 261–275.
- Law RJ, Bersuder P, Barry J, Wilford BH, Allchin CR, Jepson PD. A significant downturn in levels of hexabromocyclododecane in the blubber of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded or bycaught in the UK: an update to 2006. *Environ Sci Technol* 2008a;42: 9104-9109.
- Law RJ, Herzke D, Harrad S, Morris S, Bersuder P, Allchin CR. Levels and trends of HBCD and BDEs in the European and Asian environments, with some information for other BFRs. *Chemosphere*. 2008b;73(2):223-41.
- Law K, Halldorson T, Danell R, Stern G, Gewurtz S, Alae M, Marvin C, Whittle M, Tomy G. Bioaccumulation and trophic transfer of some brominated flame retardants in a Lake Winnipeg (Canada) food web. *Environ Toxicol Chem.* 2006a;25(8):2177-86. (Erratum in: *Environ Toxicol Chem.* 2007 Jan;26(1):190).
- Law RJ, Allchin CR, de Boer J, Covaci A, Herzke D, Lepom P, Morris S, de Wit CA. Levels and trends of brominated flame retardants in the European environment. *Chemosphere* 2006b: 64: 187-208.
- Law K, Palace VP, Halldorson T, Danell R, Wautier K, Evans B, Alae M, Marvin C, Tomy GT. Dietary accumulation of hexabromocyclododecane diastereoisomers in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) I: bioaccumulation parameters and evidence of bioisomerization. *Environ Toxicol Chem.* 2006c;25(7):1757-61.
- Law RJ, Bersuder P, Allchin CR, Barry J. Levels of the flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A in the blubber of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded or bycaught in the U.K., with evidence for an increase in HBCD concentrations in recent years. *Environ Sci Technol* 2006d;40: 2177-2183.
- Law RJ, Kohler M, Heeb NV, Gerecke AC, Schmid P, Voorstpoels S, Covaci A, Becher G, Janak K, and C Thomsen. Hexabromocyclododecane challenges scientists and regulators. *Environ Sci Technol* 2005, 39(13): 281A–287A.
- Leonards P, Vethaak D, Brandsma S, Kwadijk C, Micic D, Jol J, Schout P, de Boer J. Species-specific accumulation and biotransformation of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in two Dutch food chains. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004;283-286.
- Letcher RJ, Gebbink WA, Sonne C, Born EW, McKinney MA, Dietz R. Bioaccumulation and biotransformation of brominated and chlorinated contaminants and their metabolites in ringed seals (*Pusa hispida*) and polar bears (*Ursus maritimus*) from East Greenland. *Environ Int.* 2009;35(8):1118-24.
- Lignell S, Aune M, Darnerud PO, Cnattingius S, Glynn A. Persistent organochlorine and organobromine compounds in mother's milk from Sweden 1996-2006: compound-specific temporal trends. *Environ Res.* 2009;109(6):760-7.
- Lilienthal H, van der Ven LT, Piersma AH, Vos JG. Effects of the brominated flame retardant hexabromocyclododecane (HBCD) on dopamine-dependent behavior and brainstem auditory evoked potentials in a one-generation reproduction study in Wistar rats. *Toxicol Lett.* 2009;185(1):63-72.
- Lindberg P, Sellström U, Häggberg L, de Wit CA. Higher brominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane found in eggs of peregrine falcons (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environ Sci Technol* 2004;38: 93-96.
- López D, Athasiadou M, Athanassiadis I, Estrada LY, Díaz-Barriga F and Bergman Å. A preliminary study on PBDEs and HBCDD in blood and milk from Mexican women. In The third international workshop on brominated flame retardants - BFR 2004. Book of abstracts. Edited by Alae M and et al. 2004; 483-487.

- Lower N, Moore A. The impact of a brominated flame retardant on smoltification and olfactory function in Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) smolts. *Mar. Freshw. Behav. Physiol.* 2007;40:267-284.
- LCSP (Lowell Center For Sustainable Production). An Overview of Alternatives to Tetrabromobisphenol A (TBBPA) and Hexabromocyclododecane (HBCD). Report prepared for The Jennifer Altman Foundation. University of Massachusetts, 2006. Author: Morose G. 32 pp.
- Maden M. Retinoic acid in the development, regeneration and maintenance of the nervous system. *Nat. Rev. Neurosci.* 2007, 8, 755-765
- MacGregor JA and Nixon WB. Determination of water solubility of hexabromocyclododecane (HBCD) using a generator column method. 2004; pp 52. Wildlife International, Ltd., Easton, Maryland, USA.
- MacGregor JA and Nixon WB. Hexabromocyclododecane (HBCD): Determination of n-octanol/ water partition coefficient. 1997; 439C- 104, pp 68 pp. Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA.
- Malarvannan G, Kunisue T, Isobe T, Sudaryanto A, Takahashi S, Prudente M, Subramanian A, Tanabe S. Organohalogen compounds in human breast milk from mothers living in Payatas and Malate, the Philippines: levels, accumulation kinetics and infant health risk. *Environ Pollut.* 2009;157(6):1924-32.
- Managaki S, Miyake Y, Yokoyama Y, Hondo H, Masunaga S, Nakai S, Kobayashi T, Kameya T, Kimura A, Nakarai T, Oka Y, Otani H and Miyake A. Emission load of hexabromocyclododecane in Japan based on the substance flow analysis. 2009. http://risk.kan.ynu.ac.jp/publish/managaki/managaki200908_1.pdf
- Mariussen E and Fonnum F. The effect of brominated flame retardants on neurotransmitter uptake into rat brain synaptosomes and vesicles. *Neurochem Int* 2003; 43: 533-542.
- Meaney MJ, Stewart J, Poulin P, McEwen BS. Sexual differentiation of social play in rat pups is mediated by the neonatal androgen-receptor system. *Neuroendocrinology* 1983;37:85-90
- Meijer L, Weiss J, Van Velzen M, Brouwer A, Bergman A, Sauer PJ. Serum concentrations of neutral and phenolic organohalogens in pregnant women and some of their infants in The Netherlands. *Environ Sci Technol.* 2008;42(9):3428-33.
- Miljeteig C, Strøm H, Gavrilov MV, Volkov A, Jenssen BM, Gabrielsen GW. High levels of contaminants in ivory gull *Pagophila eburnea* eggs from the Russian and Norwegian Arctic. *Environ Sci Technol.* 2009 ;43(14):5521-8.
- Minh NH, Isobe T, Ueno D, Matsumoto K, Mine M, Kajiwara N, Takahashi S, Tanabe S. Spatial distribution and vertical profile of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecanes in sediment core from Tokyo Bay, Japan. *Environ Pollut.* 2007;148(2):409-17.
- Miyake Y, Managaki S, Yokoyama Y, Nakai S, Kataoka T, Nagasawa E, Shimojima M, Masunaga S, Hondo H, Kobayashi T, Kameya T, Kimura A, Nakarai T, Oka Y, Otani H and Miyake A. Exposure to hexabromocyclododecane (HBCD) emitted into indoor air by drawing flameretarded curtain. For online access go to: risk.kan.ynu.ac.jp/publish/masunaga/masunaga200908_3.pdf
- MOEJ (Ministry of the Environment, Japan). 6-Week Administration Study of 1,2,5,6,9,10-Hexabromocyclododecane for Avian Reproduction Toxicity under Long-day Conditions using Japanese Quail. Report. Research Institute for Animal Science in Biochemistry & Toxicology, 2009
- Montzka SA, Spivakovsky CM, Butler JH, Elkins JW, Lock LT, Mondeel DJ. New observational constraints for atmospheric hydroxyl on global and hemispheric scales. *Science.* 2000;288(5465):500-3.
- Morf L, Buser A, Taverna R, Bader HP, Scheidegger R. Dynamic substance flow analysis as a valuable tool - a case study for brominated flame retardants as an example of potential endocrine disruptors. 2008: 62(5):424-431
- Morris S, Allchin CR, Zegers BN, Hafka JJ, Boon JP, Belpaire C, Leonards PE, Van Leeuwen SP, de Boer J. Distribution and fate of HBCD and TBBPA brominated flame retardants in North Sea estuaries and aquatic food webs. *Environ Sci Technol.* 2004;38(21):5497-504.
- Muir DCG, Backus S, Derocher AE, Dietz R, Evans TJ, Gabrielsen GW, Nagy J, Norstrom RJ, Sonne C, Stirling I, Taylor MK, Letcher RJ. Brominated flame retardants in polar bears (*Ursus maritimus*) from Alaska, the Canadian Arctic, East Greenland, and Svalbard. *Environ Sci Technol* 2006;40(2): 449-455.
- Muir, D.C.G., Alae, M., Butt, C., Braune, B., Helm, P., Mabury, S., Tomy, G., Wang, X., New contaminants in Arctic biota. In: Synopsis of Research conducted under the 2003-2004, Northern Contaminants Program, Indian and Northern Affairs Canada, Ottawa, ON, Canada, 2004. pp. 139-148.
- NCM (Nordic Council of Ministers). Hexabromocyclododecane as a possible global POP. Nordic Chemicals Group and Nordic Council of Ministers, Author: Peltola-Thies J. 2008, 91 pp.

- Norris D. Vertebrate Endocrinology 4th edition. Elsevier Academic Press, London, UK. 2007. 560 pp, ISBN-13: 978-0-12-088768-2
- Nyholm JR, Norman A, Norrgren L, Haglund P, Andersson PL. Maternal transfer of brominated flame retardants in zebrafish (*Danio rerio*). *Chemosphere*. 2008;73(2):203-8.
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). SIDS Initial Assessment Profile for Cas. No. 25637-99-4, 3194-55-6, Hexabromocyclododecane (HBCDD). SIAM 24, 19-20 April 2007. Available from: <http://webnet.oecd.org/Hpv/UI/handler.axd?id=ea58ac11-e090-4b24-b281-200ae351686c>
- Oppenheim RW. Cell death during development of the nervous system. *Annu Rev Neurosci*. 1991;14:453-501.
- Palace VP, Pleskach K, Halldorson T, Danell R, Wautier K, Evans B, Alaei M, Marvin C, Tomy GT. Biotransformation enzymes and thyroid axis disruption in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to hexabromocyclododecane diastereoisomers. *Environ Sci Technol*. 2008;42(6):1967-72.
- Palace VP, Park B, Pleskach K, Gemmill B, Tomy G. Altered thyroxine metabolism in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) exposed to hexabromocyclododecane (HBCD). *Chemosphere*. 2010 Jun;80(2):165-9.
- Peck AM, Pugh RS, Moors A, Ellisor MB, Porter BJ, Becker PR, Kucklick JR. Hexabromocyclododecane in white-sided dolphins: temporal trend and stereoisomer distribution in tissues. *Environ Sci Technol* 2008;42: 2650-2655.
- Peled M, Scharia R, Sondack D. Thermal rearrangement of hexabromocyclododecane (HBCD). *Adv Organobrom Chem II* 1995; 7: 92-99.
- Petersen M, Hamm S, Schäfer A, Esser U. Comparative GC/MS and LC/MS detection of hexabromocyclododecane (HBCD) in soil and water samples. *Organohalogen Compounds* 66:2005, 226-233
- Polder A, Thomsen C, Lindström G, Løken KB, Skaare JU. Levels and temporal trends of chlorinated pesticides, polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in individual human breast milk samples from Northern and Southern Norway. *Chemosphere*. 2008a;73(1):14-23.
- Polder A, Gabrielsen GW, Odland JØ, Savinova TN, Tkachev A, Løken KB, Skaare JU. Spatial and temporal changes of chlorinated pesticides, PCBs, dioxins (PCDDs/PCDFs) and brominated flame retardants in human breast milk from Northern Russia. *Sci Total Environ*. 2008b;391(1):41-54.
- Polder A, Venter B, Skaare JU, Bouwman M. Polybrominated diphenyl ethers and HBCD in bird eggs of South Africa. *Chemosphere* 2008c;73: 148-154
- Polymer Research Centre. Final report on flame retardant release from textiles. University of Surrey, UK. 2006. Authors: Thomas J and Stevens G.
- Prinn RG, Weiss RF, Miller BR, Huang J, Alyea FN, Cunnold DM, Fraser PJ, Hartley DE, Simmonds PG. Atmospheric Trends and Lifetime of CH₃CCl₃ and Global OH Concentrations. *Science*. 1995;269(5221):187-192.
- Pulkrabová J, Hrádková P, Hajslová J, Poustka J, Nápravníková M, Poláček V. Brominated flame retardants and other organochlorine pollutants in human adipose tissue samples from the Czech Republic. *Environ Int*. 2009;35(1):63-8.
- Remberger M, Sternbeck J, Palm A, Kaj L, Strömberg K, Brorström-Lundén E. The environmental occurrence of hexabromocyclododecane in Sweden. *Chemosphere*. 2004;54(1):9-21.
- Reistad T, Fonnum F, Mariussen E. Neurotoxicity of the pentabrominated diphenyl ether mixture, DE-71, and hexabromocyclododecane (HBCD) in rat cerebellar granule cells in vitro. *Arch Toxicol*. 2006;80(11):785-96.
- Roosens L, Cornelis C, D'Hollander W, Bervoets L, Reynders H, Van Campenhout K, Van Den Heuvel R, Neels H, Covaci A. Exposure of the Flemish population to brominated flame retardants: model and risk assessment. *Environ Int*. 2010;36(4):368-76.
- Roosens L, Abdallah MA, Harrad S, Neels H, Covaci A. Exposure to hexabromocyclododecanes (HBCDs) via dust ingestion, but not diet, correlates with concentrations in human serum: preliminary results. *Environ Health Perspect*. 2009;117(11):1707-12.
- Roze E, Meijer L, Bakker A, Van Braeckel KN, Sauer PJ, Bos AF. Prenatal exposure to organohalogens, including brominated flame retardants, influences motor, cognitive, and behavioral performance at school age. *Environ Health Perspect*. 2009 ;117(12):1953-8.
- Saegusa Y, Fujimoto H, Woo GH, Inoue K, Takahashi M, Mitsumori K, Hirose M, Nishikawa A, Shibutani M. Developmental toxicity of brominated flame retardants, tetrabromobisphenol A and 1,2,5,6,9,10 hexabromocyclododecane, in rat offspring after maternal exposure from mid-gestation through lactation. *Reprod Toxicol*. 2009;28(4):456-67.

- Schantz SL, Widholm JJ. Cognitive effects of endocrine-disrupting chemicals in animals. *Environ Health Perspect*. 2001;109(12):1197-206.
- Schechter A, Harris TR, Shah N, Musumba A, Pöpke O. Brominated flame retardants in US food. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(2):266-72.
- Schriks M, Zvinavashe E, Furlow JD, Murk AJ. Disruption of thyroid hormone-mediated *Xenopus laevis* tadpole tail tip regression by hexabromocyclododecane (HBCD) and 2,2',3,3',4,4',5,5',6-nona brominated diphenyl ether (BDE206). *Chemosphere*. 2006;65(10):1904-8.
- Sellström U, Kierkegaard A, Alsberg T, Jonsson P, Wahlberg C, de Wit C. Brominated flame retardants in sediments from European estuaries, the Baltic Sea and in sewage sludge. *Organohalogen Compd* 1999a;40: 383-386
- Sellström U. Determination of some polybrominated flame retardants in biota, sediment and sewage sludge. Doctoral Dissertation. Stockholm (SE): Stockholm University. 1999b, 71 pp.
- Sellström U, Kierkegaard A, de Wit C, Jansson B. Polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in sediment and fish from a Swedish river. *Environ Toxicol Chem* 1998;17(6):1065-1072.
- SETAC 2009, Letcher RJ, Fernie KJ, Mattioli LC, Chu SG, Bird D, Ritchie IJ, Schutt LJ. Uptake, Depuration and Fate of Hexabromocyclododecane (HBCD) and BDE-209 Flame Retardants in Dietary Exposed American kestrels (*Falco sparverius*). 30th Annual Meeting of SETAC, November 19-23, New Orleans, L.A., U.S.A.
- Shi ZX, Wu YN, Li JG, Zhao YF, Feng JF. Dietary exposure assessment of Chinese adults and nursing infants to tetrabromobisphenol-A and hexabromocyclododecanes: occurrence measurements in foods and human milk. *EnvironSci Technol*. 2009;43(12):4314-9.
- Simpson ER, Clyne C, Rubin G, Boon WC, Robertson K, Britt K, Speed C, Jones M. Aromatase-a brief review. *Annu Rev Physiol* 2002;64:93-127.
- Smith K, Liu C-H, El-Hiti GA, Kang GS, Jonas E, Clement SG, Checquer AD, Howarth OW, Hursthouse MB and Coles SJ. An extensive study of bromination of cis, trans-1,5,9-cyclododecatriene: product structures and conformations. *Org Biomol Chem* 2005; 3: 1880-1892.
- Stapleton HM, Allen JG, Kelly SM, Konstantinov A, Klosterhaus S, Watkins D, McClean MD, Webster TF. Alternate and new brominated flame retardants detected in U.S. house dust. *Environ Sci Technol*. 2008;42(18):6910-6.
- Stapleton HM, Dodder NG, Kucklick JR, Reddy CM, Schantz MM, Becker PR, Gulland F, Porter BJ, Wise SA. Determination of HBCD, PBDEs and MeO-BDEs in California sea lions (*Zalophus californianus*) stranded between 1993 and 2003. *Mar Pollut Bull* 2006;52: 522-531.
- Stenzel JI and Nixon WB. Hexabromocyclododecane (HBC): Determination of the vapor pressure using a spinning rotor gauge. 1997; 439C-117, pp 44. Wildlife international Ltd., Easton, Maryland.
- Stenzel JI and Markley BJ. Hexabromocyclododecane (HBCD): Determination of the water solubility. 1997; 439C-105, 55 pp. Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA.
- Stuart H, Ibarra C, Abdallah MA, Boon R, Neels H, Covaci A. Concentrations of brominated flame retardants in dust from United Kingdom cars, homes, and offices: Causes of variability and implications for human exposure. *Environ Int*. 2008;34(8):1170-5.
- Swerea. Exploration of management options for HBCDD. Report. Authors: Posner S, Roos S, Olsson E. 2010. 84 pp.
- Sørmo EG, Salmer MP, Jenssen BM, Hop H, Baek K, Kovacs KM, Lydersen C, Falk-Petersen S, Gabrielsen GW, Lie E, Skaare JU. Biomagnification of polybrominated diphenyl ether and hexabromocyclododecane flame retardants in the polar bear food chain in Svalbard, Norway. *Environ Toxicol Chem*. 2006;25(9):2502-11.
- Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, Ishikawa Y, Sunami M, Sakai S. Flame retardants in indoor dust and air of a hotel in Japan. *Environ Int*. 2009a;35(4):688-93.
- Takigami H, Suzuki G, Hirai Y, Sakai S. Brominated flame retardants and other polyhalogenated compounds in indoor air and dust from two houses in Japan. *Chemosphere*. 2009b ;76(2):270-7.
- Tanabe S. Temporal trends of brominated flame retardants in coastal waters of Japan and South China: retrospective monitoring study using archived samples from es-Bank, Ehime University, Japan. *Mar Pollut Bull* 2008;57: 267-274.
- Thomsen C, Knutsen HK, Liane VH, Frøshaug M, Kvalem HE, Haugen M, Meltzer HM, Alexander J, Becher G. Consumption of fish from a contaminated lake strongly affects the concentrations of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in serum. *Mol Nutr Food Res*. 2008;52(2):228-37.

- Thomsen C, Molander P, Daae HL, Janák K, Froshaug M, Liane VH, Thorud S, Becher G, Dybing E. Occupational exposure to hexabromocyclododecane at an industrial plant. *Environ Sci Technol*. 2007;41 (15):5210-6.
- Tomy GT, Pleskach K, Ferguson SH, Hare J, Stern G, Macinnis G, Marvin CH, Loseto L. Trophodynamics of some PFCs and BFRs in a western Canadian Arctic marine food web. *Environ Sci Technol*. 2009;43(11):4076-81.
- Tomy, GT, Pleskach, K, Oswald, T, Halldorson, THJ, Helm, PA, Marvin, CH, MacInnis, G. Enantioselective bioaccumulation of hexabromocyclododecane and congener-specific accumulation of brominated diphenyl ethers in an Eastern Canadian Arctic marine food web. *Environ Sci Technol* 2008; 42: 3634-3639.
- Tomy GT, Budakowski WR, Halldorson THJ, Whittle DM, Keir MJ, MacInnis G, Alae M. Biomagnification of α - and δ -hexabromocyclododecane (HBCD) isomers in a Lake Ontario food web. *Environ Sci Technol* 2004a;38: 2298-2303.
- Tomy GT, Halldorson T, Danell R, Law K, Stern G, Gerwutz S, Whittle M, Alae M, Marvin C. Hexabromocyclododecane (HBCD) isomers and brominated diphenyl ether (BDE) congeners in fish from Lake Winnipeg, Manitoba (Canada). Abstract. Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004b. 213-216.
- Tue NM, Sudaryanto A, Minh TB, Isobe T, Takahashi S, Viet PH, Tanabe S. Accumulation of polychlorinated biphenyls and brominated flame retardants in breast milk from women living in Vietnamese e-waste recycling sites. *Sci Total Environ*. 2010;408(9):2155-62.
- Ueno D, Alae M, Marvin C, Muir DCG, Macinnis G, Reiner E, Crozier P, Furdul VI, Subramanian A, Fillmann G, Lam PKS, Zheng GJ, Muchtar M, Razak H, Prudente M, Chung K, Tanabe S. Distribution and transportability of hexabromocyclododecane (HBCD) in the Asia-Pacific region using skipjack tuna as a bioindicator. *Environ Pollut* 2006;144: 238-247.
- US EPA (US Environmental Protection Agency). Initial Risk-Based Prioritization of High Production Volume Chemicals. Chemical/Category: Hexabromocyclododecane (HBCD). Risk-Based Prioritization Document 3/18/2008
- Veith GD, DeFoe DL, and Bergstedt BV. Measuring and estimating the bioconcentration factor of chemicals in fish. *Journal of the Fisheries Research Board of Canada* 1979;36: 1040-1048.
- van der Ven LT, van de Kuil T, Leonards PE, Slob W, Lilienthal H, Litens S, Herlin M, Håkansson H, Cantón RF, van den Berg M, Visser TJ, van Loveren H, Vos JG, Piersma AH. Endocrine effects of hexabromocyclododecane (HBCD) in a one-generation reproduction study in Wistar rats. *Toxicol Lett*. 2009;185(1):51-62.
- van der Ven LT, Verhoef A, van de Kuil T, Slob W, Leonards PE, Visser TJ, Hamers T, Herlin M, Håkansson H, Olausson H, Piersma AH, Vos JG. A 28-day oral dose toxicity study enhanced to detect endocrine effects of hexabromocyclododecane in Wistar rats. *Toxicol Sci*. 2006;94(2):281-92.
- Velsicol Chemicals. Pharmacokinetics of HBCD in rats. unpublished paper translated into English. Authors: Yu, CC, Atallah, YH. 1980.
- Verreault J, Shahmiri S, Gabrielsen GW, Letcher RJ. Organohalogen and metabolically-derived contaminants and associations with whole body constituents in Norwegian Arctic glaucous gulls. *Environ Int* 2007. 33: 823-830.
- Walsh GE, Yoder MJ, McLaughlin LL. Responses of Marine Unicellular Algae to Brominated Organic Compounds in Six Growth Media. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 1987;14, 215-222.
- Wania F, Dugani CB. 2003. Assessing the long-range transport potential of polybrominated diphenyl ethers: a comparison of four multimedia models. *Environ Toxicol Chem* 22(6): 1252-1261.
- Weiss J, Wallin E, Axmon A, Jönsson BA, Akesson H, Janák K, Hagmar L, Bergman A. Hydroxy-PCBs, PBDEs, and HBCDDs in serum from an elderly population of Swedish fishermen's wives and associations with bone density. *Environ Sci Technol*. 2006;40(20):6282-9.
- Weiss J, Meijer L, Sauer P, Linderholm L, Athanassiadis I, Bergman, Å.. PBDE and HBCDD levels in blood from Dutch mothers and infants- Analysis of a Dutch Groningen Infant Cohort. *Organohalogen Compd* 2004;66: 2677-2682.
- WIL. (WIL Research Laboratories). A 90-day oral (gavage) toxicity study of HBCD in rats. WIL-186012, pp 1527. WIL Research Laboratories, Inc, Ashland, Ohio, USA. Author: Chengelis CP. 2001.
- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): Closed bottle test. 439E-102. 1996. Authors: Schaefer E. and Haberlein D.
- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): a 48-hour flow-through acute toxicity test with the cladoceran (*Daphnia magna*). Project Number: 439A-102. Wildlife. Authors: Graves W, Swigert J. 1997

- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A flow-through life-cycle toxicity test with the cladoceran (*Daphnia magna*). Final report. Authors: Drottar KR and Krueger HO. 1998; 439A-108, 78 pp.
- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A flow-through bioconcentration test with the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Report 439A-108, 1-78. Authors: Drottar KR and Krueger HO. 2000.
- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A toxicity test to determine the effects of the test substance on seedling emergence of six species of plants. Final report. 2002; 126 pp. Authors: Porch JR, Kendall TZ and Krueger HO.
- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*), Final report. 2004a; Authors: Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. 66 pp.
- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Determination of water solubility of hexabromocyclododecane (HBCD) using a generator column method. 2004b; Authors: MacGregor JA and Nixon WB. pp 52.
- Wildlife International (Wildlife International Ltd, Easton, Maryland, USA). Hexabromocyclododecane (HBCD): A 72-hour toxicity test with the marine diatom (*Skeletonema costatum*) using generator column saturated media. Chapter 2. Final report. 2005; Authors: Desjardins D, MacGregor JA and Krueger HO. 19 pp.
- de Wit CA, Herzke D, Vorkamp K. Brominated flame retardants in the Arctic environment - trends and new candidates. *Sci Total Environ*. 2009. PubMed PMID: 19815253.
- de Wit CA, Alae M, Muir DC. Levels and trends of brominated flame retardants in the Arctic. *Chemosphere*. 2006;64(2):209-33.
- WSKOWWIN Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 1.41. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Xian Q, Ramu K, Isobe T, Sudaryanto A, Liu X, Gao Z, Takahashi S, Yu H, Tanabe S. Levels and body distribution of polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) and hexabromocyclododecanes (HBCDs) in freshwater fishes from the Yangtze River, China. *Chemosphere* 2008;71: 268-276.
- Xiao,H., Hung, H., Shen,L., Wania,F., Sverko,E., Su,Y. et al. The atmospheric concentrations of brominated flame retardants at extreme remote locations: The Canadian high Arctic and the Tibetan Plateau. Conference paper. Abstract. Fifth International Symposium on Brominated Flame retardants [BFR 2010]. 2010. Kyoto, Japan. 7—10 April 2010.
- Yamada-Okabe T, Sakai H, Kashima Y, Yamada-Okabe H. Modulation at a cellular level of the thyroid hormone receptor-mediated gene expression by 1,2,5,6,9,10-hexabromocyclododecane (HBCD), 4,4'-diiodobiphenyl (DIB), and nitrofen (NIP). *Toxicol Lett*. 2005;155(1):127-33.
- Yu Z, Peng P, Sheng G, Fu J. Determination of hexabromocyclododecane diastereoisomers in air and soil by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2008;1190: 74-79.
- Zegers BN, Mets A, Van Bommel R, Minkenberg C, Hamers T, Kamstra JH, Pierce GJ, Boon JP. Levels of hexabromocyclododecane in harbor porpoises and common dolphins from western European seas, with evidence for stereoisomer-specific biotransformation by cytochrome P450. *Environ Sci Technol*. 2005;39(7):2095-100.
- Zhang X, Yang F, Luo C, Wen S, Zhang X, Xu Y. Bioaccumulative characteristics of hexabromocyclododecanes in freshwater species from an electronic waste recycling area in China. *Chemosphere*. 2009;76(11):1572-8.
- Zhang X, Yang F, Zhang X, Xu Y, Liao T, Song S, Wang J. Induction of hepatic enzymes and oxidative stress in Chinese rare minnow (*Gobiocypris rarus*) exposed to waterborne hexabromocyclododecane (HBCDD). *Aquat Toxicol*. 2008;86(1):4-11.
- Zhang X, Yang F, Xu C, Liu W, Wen S, Xu Y. Cytotoxicity evaluation of three pairs of hexabromocyclododecane (HBCD) enantiomers on Hep G2 cell. *Toxicol In Vitro*. 2008;22(6):1520-7.

Дополнительная литература

Литература, на которую не делалось прямых ссылок в характеристике риска

Albemarle Corporation. IUCLID. Data set 201-15946; 2005 (<http://www.epa.gov/hpv/pubs/summaries/cyclodod/c13459rr.pdf>).

Aniagu SO, Williams TD, Chipman JK. Changes in gene expression and assessment of DNA methylation in primary human hepatocytes and HepG2 cells exposed to the environmental contaminants-Hexabromocyclododecane and 17-beta oestradiol. *Toxicology*. 2009;256(3):143-51.

Aniagu SO, Williams TD, Allen Y, Katsiadaki I, Chipman JK. Global genomic methylation levels in the liver and gonads of the three-spine stickleback (*Gasterosteus aculeatus*) after exposure to hexabromocyclododecane and 17-beta oestradiol. *Environ Int*. 2008;34(3):310-7.

Asplund L, Bignert A, Nylund K. Comparison of spatial and temporal trends of methoxylated PBDEs, PBDEs, and hexabromocyclododecane in herring along the Swedish coast. *Organohalogen Compd* 2004;66: 3988-3993.

BASF. Hexabromocyclododecane: 28-day feeding trials with rats. BASF (not published). Authors: Zeller H and Kirsch P. 1969.

BASF. Cytogenetic study in vivo with hexabromocyclododecane in the mouse micronucleus test after two intraperitoneal administrations. Report. Experimental toxicology and ecology, BASF, Germany. Project no 26M0100/004018; 2000.

Birnbaum, L.S., Staskal, D.F. Brominated flame retardants: cause for concern? *Environ Health Perspect*. 2004, 112, 9–17.

Brent GA, Larsen PR, Davies TF. Hypothyroidism and thyroiditis. In: Kronenberg: HM, Shlomo M, Polonsky KR, Larsen PR, eds. *Williams Textbook of Endocrinology*. 11th ed. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2008: Chapter 12.

Bustnes JO, Yoccoz NG, Bangjord G, Polder A, Skaare JU. Temporal trends (1986-2004) of organochlorines and brominated flame retardants in tawny owl eggs from northern Europe. *Environ Sci Technol* 2007;41: 8491-8497.

Bytingsvik J, Gaustad H, Pettersvik Salmer M, Soermo EG, Baek K, Føreid S, Ruus A, Utne Skaare J, Munro Jenssen B. 2004. Spatial and temporal trends of BFRs in Atlantic cod and Polar cod in the North-East Atlantic. *Organohalogen Compd* 66: 3918-3922.

Cantón RF, Peijnenburg AA, Hoogenboom RL, Piersma AH, van der Ven LT, van den Berg M, Heneweer M. Subacute effects of hexabromocyclododecane (HBCD) on hepatic gene expression profiles in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2008 ;231(2):267-72.

Carpenter DO. Environmental contaminants as risk factors for developing diabetes. *Rev Environ Health*. 2008;23(1):59-74.

Catalá A. Lipid peroxidation of membrane phospholipids generates hydroxy-alkenals and oxidized phospholipids active in Environmental physiological and/or pathological conditions. *Chem Phys Lipids*. 2009;157(1):1-11.

Darnerud PO. Toxic effects of brominated flame retardants in man and in wildlife. *Environ Int*. 2003 Sep;29(6):841-53. Review.

D'Silva K, Fernandes A, Rose M. 2004. Brominated organic micropollutants – igniting the flame retardant issue. *Crit Rev Env Sci Technol* 34: 141-207.

Eljarrat E, de la Cal A, Raldua D, Duran C, Barcelo D. Brominated flame retardants in *Alburnus alburnus* from Cinca River basin (Spain). *Environ Pollut* 2005;133: 501-508.

Eljarrat E, de la Cal A, Raldua D, Duran C, Barcelo D. Occurrence and bioavailability of polybrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in sediment and fish from the Cinca River, a tributary of the Ebro River (Spain). *Environ Sci Technol* 2004;38(9): 2603-2608.

EQC. Equilibrium Criterion Model. Version 2.02. Peterborough (ON): Trent University, Canadian Environmental Modelling Centre. 2003. Available from: <http://www.trentu.ca/academic/aminss/envmodel/models/EQC2.html>

Evenset A, Christensen GN, Carroll J, Zaborska A, Berger U, Herzke D, Gregor D. Historical trends in persistent organic pollutants and metals recorded in sediment from Lake Ellasjøen, Bjørnøya, Norwegian Arctic. *Environ Pollut* 2007;146: 196-205.

Feinberg AP, Tycko B. The history of cancer epigenetics. *Nat. Rev. Cancer* 2004;4:143-153.

- Fernie KJ, Shutt JL, Letcher RJ, Ritchie IJ, Bird DM. Environmentally relevant concentrations of DE-71 and HBCD alter eggshell thickness and reproductive success of American kestrels. *Environ Sci Technol*. 2009;43(6):2124-30.
- Franco R, Schoneveld O, Georgakilas AG, Panayiotidis MI. Oxidative stress, DNA methylation and carcinogenesis. *Cancer Lett*. 2008;266(1):6-11.
- Gauthier LT, Hebert CE, Weseloh DVC, Trudeau S, Letcher RJ. Current-use and emerging brominated and chlorinated flame retardant contaminants in the eggs of herring gulls (*Larus argentatus*) from colonial Great Lakes populations. Poster. 8th Annual Workshop on Brominated Flame Retardants in the Environment, June 27-29, Toronto, Canada. 2006.
- Gauthier LT, Hebert CE, Weseloh DVC, Letcher RJ. Current-use flame retardants in the eggs of herring gulls (*Larus argentatus*) from the Laurentian Great Lakes. *Environ Sci Technol* 2007;41: 4561-4567.
- Gebbink WA, Sonne C, Dietz R, Kirkegaard M, Born EW, Muir DCG, Letcher RJ. 2008. Target tissue selectivity and burdens of diverse classes of brominated and chlorinated contaminants in polar bears (*Ursus maritimus*) from East Greenland. *Environ Sci Technol* 2008; 42: 752-759.
- Gee JR, Moser VC. Acute postnatal exposure to brominated diphenylether 47 delays neuromotor ontogeny and alters motor activity in mice. *Neurotoxicol Teratol*. 2008;30(2):79-87.
- Gerecke AC, Kohler M, Zennegg M, Schmid P, Heeb NV. Detection of α -isomer dominated HBCD (hexabromocyclododecane) in Swiss fish at levels comparable to PBDEs (polybrominated diphenyl ethers). *Organohalogen Compd* 2003; 61: 155-158.
- Germer S, Piersma AH, van der Ven L, Kamyschnikow A, Fery Y, Schmitz HJ, Schrenk D. Subacute effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane and tetrabromobisphenol A on hepatic cytochrome P450 levels in rats. *Toxicology*. 2006;218(2-3):229-36.
- Guerra P, Eljarrat E, Barceló D. Enantiomeric specific determination of hexabromocyclododecane by liquid chromatography-quadrupole linear ion trap mass spectrometry in sediment samples. *J Chromatogr A* 2008b;1203: 81-87.
- Helleday T, Tuominen K-L, Bergman Å and Jenssen D. Brominated flame retardants induce intragenic recombination in mammalian cells. *Mutat Res* 1999; 439: 137-147.
- HENRYWIN. Henry's Law Constant Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 3.10. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Hinkson NC, Whalen MM. Hexabromocyclododecane decreases the lytic function and ATP levels of human natural killer cells. *J Appl Toxicol*. 2009;29(8):656-661.
- Hites RA, Hoh E. Brominated flame retardants in the atmosphere of the U.S. Presentation at the Seventh Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFR) in the Environment, June 13-14, Gaithersburg, MD. 2005, 37 pp.
- HSDB (Hazardous Substances Data Bank, database on the Internet). Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 1983-. Available from: <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>
- HYDROWIN. Hydrolysis Rates Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 1.67. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Ismail N, Gewurtz SB, Pleskach K, Whittle DM, Helm PA, Marvin CH, Tomy GT. Brominated and chlorinated flame retardants in Lake Ontario, Canada, lake trout (*Salvelinus namaycush*) between 1979 and 2004 and possible influences of food web changes. *Environ Toxicol Chem* 2009; 28(5): 910-920.
- Jaspers V, Covaci A, Maervoet J, Dauwe T, Voorspoels S, Schepens P, Eens M. 2005. Brominated flame retardants and organochlorine pollutants in eggs of little owls (*Athene noctua*) from Belgium. *Environ Pollut* 136: 81-88.
- Johansson A, Sellström U, Lindberg P, Bignert A, de Wit CA. Polybrominated diphenyl ether congener patterns, hexabromocyclododecane, and brominated biphenyl 153 in eggs of peregrine falcons (*Falco peregrinus*) breeding in Sweden. *Environ Toxicol Chem* 2009;28(1): 9-17.
- Jones OA, Maguire ML, Griffin JL. Environmental pollution and diabetes: a neglected association. *Lancet*. 2008 26;371(9609):287-8.
- Kemmlin S, Hahn O, Jann O. 2003. Emissions of organophosphate and brominated flame retardants from selected consumer products and building materials. *Atmos Environ* 2003;37: 5485-5493.
- Kezele P, Skinner MK. Regulation of ovarian primordial follicle assembly and development by estrogen and progesterone: endocrine model of follicle assembly. *Endocrinology*. 2003;144(8):3329-37.

- Kierkegaard A, Sellström U, Bignert A, Olsson M, Asplund L, Jansson B, de Wit C. Temporal trends of a polybrominated diphenyl ether (PBDE), a methoxylated PBDE, and hexabromocyclododecane (HBCD) in Swedish biota. *Organohalogen Compd* 1999;40: 367-370.
- Kim WR, Park OH, Choi S, Choi SY, Park SK, Lee KJ, Rhyu IJ, Kim H, Lee YK, Kim HT, Oppenheim RW, Sun W. The maintenance of specific aspects of neuronal function and behavior is dependent on programmed cell death of adult-generated neurons in the dentate gyrus. *Eur J Neurosci*. 2009;29(7):1408-21. E
- Kohler M, Bogdal C, Zennegg M, Schmid P, Gerecke AC, Heeb NV, Sturm M, Zwyssig A, Kohler H, Hartmann PC, Giger W, Scheringer M, Hungerbühler K. Temporal trends of the brominated flame retardants decaBDE, Σ tri-hepta BDEs and HBCDs in Swiss lake sediments. Poster. 17th Annual SETAC Meeting, May 20-24, Porto, PT. 2007.
- KOWWIN. Octanol-Water Partition Coefficient Program for Microsoft Windows Estimation Model, Version 1.67. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Kunisue T, Takayanagi N, Isobe T, Takahashi S, Nakatsu S, Tsubota T, Okumoto K, Bushisue S, Tanabe S. Regional trend and tissue distribution of brominated flame retardants and persistent organochlorines in raccoon dogs (*Nyctereutes procyonoides*) from Japan. *Environ Sci Technol* 2008;42: 685-691.
- Larsen R, Davis E, Peck A, Liebert D, Richardson K. Hexabromocyclododecane in Chesapeake Bay fish. Poster. Seventh Annual Workshop on Brominated Flame Retardants (BFRs) in the Environment, June 13-14, Gaithersburg, MD, USA, 2005.
- Law RJ, Bersuder P, Barry J, Wilford BH, Allchin CR, Jepson PD. A significant downturn in levels of hexabromocyclododecane in the blubber of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) stranded or bycaught in the UK: an update to 2006. *Environ Sci Technol* 2008;42: 9104-9109.
- Lee DH, Lee IK, Song KE, Steffes M, Toscano W, Baker BA, et al. A strong dose-response relation between serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the National Health and Examination Survey. *Diabetes Care* 2006;29:1638-44.
- Lee DH, Steffes M, Jacobs DR. Positive associations of serum concentration of polychlorinated biphenyls or organochlorine pesticides with self-reported arthritis, especially rheumatoid type, in women. *Environ Health Perspect*. 2007;115(6):883-8.
- van Leeuwen S, Traag W, de Boer J. 2004. Monitoring of brominated flame retardants, dioxins, PCBs and other organohalogen compounds in fish from The Netherlands. *Organohalogen Compd* 2004;66: 1764-1769.
- Lema SC, Nevitt GA. Evidence that thyroid hormone induces olfactory cellular proliferation in salmon during a sensitive period for imprinting. *J Exp Biol*. 2004;207(Pt 19):3317-27.
- Lindberg P, Odsjö T. Mercury levels in feathers of peregrine falcon *Falco peregrinus* compared with total mercury content in some of its prey species. *Environ Pollut (Series B)* 1983;5: 297-318
- Litton Bionetics Inc., Kensington, Md. Mutagenicity Evaluation of 421-32B: Final Report. LBI Project No. 2547. Sponsored by Ciba-Geigy Corp., Ardley, New York. EPA/ OTS Doc #86-900000256. Author: Brusick, D. 1976.
- Lowe SW, Lin AW. Apoptosis in cancer. *Carcinogenesis*. 2000;21(3):485-95.
- Lundstedt-Enkel K, Asplund L, Nylund K, Bignert A, Tysklind M, Olsson M, Orberg J. Multivariate data analysis of organochlorines and brominated flame retardants in Baltic Sea guillemot (*Uria aalge*) egg and muscle. *Chemosphere*. 2006;65(9):1591-9.
- Manchester (UK) Report 10531-009-420/PAH-2. Environmental assessment of a European flame retardant coating manufacturing facility (formulator/compounder). Authors: Dames, Moore. 2000a.
- Manchester (UK):. Report 10531-009-420/PAH-1. Environmental assessment of a HBCD European manufacturing plant. Authors: Dames, Moore. 2000a.
- Marsh G, Athanasiadou M, Bergman Å, Athanassiadis I, Endo T, Haraguchi K. Identification of a novel dimethoxylated polybrominated biphenyl bioaccumulating in marine mammals. *Organohalogen Compd* 2004;66: 3823-3829.
- Marvin CH, Tomy GT, Alae M, MacInnis G. Distribution of hexabromocyclododecane in Detroit River suspended sediments. Abstract. The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004; 137-140.
- Marvin CH, Tomy GT, Alae M, MacInnis G. Distribution of hexabromocyclododecane in Detroit River suspended sediments. *Chemosphere* 2006;64: 268-275.

- McKinney MA, Cesh LS, Elliott JE, Williams TD, Garcelon DK, Letcher RJ. Brominated flame retardants and halogenated phenolic compounds in North American West Coast bald eaglet (*Haliaeetus leucocephalus*) plasma. *Environ Sci Technol* 2006;40: 6275-6281.
- Microbiological associates, Inc. Rockeville, MD. Chromosome aberrations in human peripheral blood lymphocytes. Study no G96A061.342 sponsored by Chemical Manufacturers Association, Arlington, Virginia, USA; 1996. Authors: Gudi R, Scadly EH.
- Morris AD, Muir DCG, Teixeira C., Epp,J., Sturman S, Solomon KR. Bioaccumulation and distribution of brominated flame retardants and current-use pesticides in an Arctic marine food-web. Abstract. Proceedings of Society of Environmental Toxicology and Chemistry. 28th Annual Meeting, Milwaukee, Wisconsin. 2007.
- Müller MJ, Seitz HJ. Thyroid hormone action on interdediary metabolism. Part II: Lipid metabolism in hypo- and hyperthyroidism. *Klin. Wochenschr.* 2006, 62, 49-55
- Murvoll KM, Skaare JU, Anderssen E, Jenssen BM. Exposure and effects of persistent organic pollutants in European shag (*Phalacrocorax aristotelis*) hatchlings from the coast of Norway. *Environ Toxicol Chem* 2006a;25(1): 190-198.
- Murvoll KM, Skaare JU, Moe B, Anderssen E, Jenssen BM. Spatial trends and associated biological responses of organochlorines and brominated flame retardants in hatchlings of North Atlantic kittiwakes (*Rissa tridactyla*). *Environ Toxicol Chem* 2006b;25(6): 1648-1656.
- Norstrom RJ, Simon M, Moisey J, Wakeford B, Weseloh DVC. Geographical distribution (2000) and temporal trends (1981-2000) of brominated diphenyl ethers in Great Lakes herring gull eggs. *Environ Sci Technol* 2002;36: 4783-4789.
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Emission scenario document on plastics additives [Internet]. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. 2004a. Available from :[http://www.oilis.oecd.org/olOKis/2004doc.nsf/LinkTo/NT0000451A/\\$FILE/JT00166678.PDF](http://www.oilis.oecd.org/olOKis/2004doc.nsf/LinkTo/NT0000451A/$FILE/JT00166678.PDF).
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Manual for investigation of HPV chemicals. Paris (FR): OECD Secretariat. April 2003. Available from: http://www.oecd.org/document/710,2340,en_2649_34379_1947463_1_1_1_1,00.html.
- OECD (Organization for Economic Co-operation and Development). Guidelines for the testing of chemicals. Guideline 307. Aerobic and anaerobic transformation in soil. Paris (FR): OECD, Environment Directorate. 2002. 17 pp.
- Parker RM. Testing for reproductive toxicity: In: Hood Rd, Editor. Developmental and reproductive toxicology. 2nd edition. CRC Press, Taylor&Francis group, Boca Ration, USA; 2006;435-487.
- PCK_{OC}WIN. Organic Carbon Partition Coefficient Program for Windows Estimation Model, 2000. Version 1.66. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation, USA. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm
- Peters RJB, Beeltje H, van Delft RJ. Xeno-estrogenic compounds in precipitation. *J Environ Monit* 2008;10: 760-769.
- Pritchard M, Fournel-Gigleux S, MacKanezie P, Magdalou J. A recombinant Phenobarbital-inducible rat liver UDPglucuronosyltransferase (UDP-glucuronosyltransferase 2B1) stably expressed in V79 cells catalyzes the glucuronidation of morphine, phenols and carboxylic acids. *Mol. Pharmacol.* 1994 ;45: 42-50.
- PWGSC-INAC-NCP. Northern Contaminants Program (NCP) Report II Sources of Occurrence, Trends and Pathways in the Physical Environment. QS-8525-002-EE-A1 2003. Available at <http://www.ainc-inac.c.ca/nth/ct/ncp/pubs.phy/phy-eng.asp>
- Ramu K, Kajiwara N, Isobe T, Takahashi S, Kim EY, Min BY, We SU, Tanabe S. Spatial distribution and accumulation of brominated flame retardants, polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in blue mussels (*Mytilus edulis*) from coastal waters of Korea. *Environ Pollut* 2007;148: 562-569.
- Rawn DFK, Sadler A, Lau BY, Ryan JJ. Hexabromocyclododecane (HBCD) in egg yolks from market bound Canadian chicken eggs, *Organohalogen Compounds* 2009;71: 1257 – 1261
- RIVM (The Netherlands Insitute for Fisheries Research). HBCD and TBBP-A in sewage sludge, sediments and biota, including interlaboratory study. Report No. C033/02. Authors: de Boer J, Allchin C, Zegers B, Boon JP, Brandsma SH, Morris S, Kruijt AW, van der Veen I, van Hesseligen JM, Haftka JJH. 2002
- RIVM (The Netherlands Insitute for Fisheries Research). Dietary intake of brominated flame retardants by the Duchth population. RIVM report 310305001/2003. Authors: de Winter-Sorkina R, Bakker MI, van Donkersgoed G, van Klaveren JD.

- Roos A, Nylund K, Häggberg L, Asplund L, Bergman A, Olsson M. Brominated flame retardants (BFR) in young grey seal males (*Halicoerus grypus*) from the Baltic Sea. Abstract from The Second International Workshop on Brominated Flame Retardants, May 14-16, Stockholm, Sweden. 2001; 337-341.
- Ronisiz D, Finne EF, Karlsson H, Förlin L. Effects of the brominated flame retardants hexabromocyclododecane (HBCDD), and tetrabromobisphenol A (TBBPA), on hepatic enzymes and other biomarkers in juvenile rainbow trout and feral eelpout. *Aquat Toxicol.* 2004;69(3):229-45.
- Ryan, JJ, Wainman BC, Schecter A, Moisey J, Kosarac I and Sun WF. Trends of the brominated flame retardants, PBDEs and HBCD, in human milks from North America. *Organohalogen Compd.*, 2006;68, 778-781.
- Schlabach M, Fjeld E, Borgen AR. Brominated flame retardants in Drammens River and the Drammensfjord, Norway. Abstract, The Third International Workshop on Brominated Flame Retardants, June 6-9, Toronto, Canada. 2004a; 3779-3785.
- Schlabach M, Fjeld E, Gundersen H, Mariussen E, Kjellberg G, Breivik E. 2004b. Pollution of Lake Mjøsa by brominated flame retardants. *Organohalogen Compd* 2004b; 66: 3779-3785.
- Scottolini AG, Bhagavan NV, Oshiro TH, Abe SY. Serum high-density lipoprotein cholesterol concentrations in hypo- and hyperthyroidism. *Clin Chem.* 1980;26(5):584-7.
- Sellström U, Bignert A, Kierkegaard A, Häggberg L, de Wit CA, Olsson M, Jansson B. Temporal trend studies on tetra- and pentabrominated diphenyl ethers and hexabromocyclododecane in guillemot egg from the Baltic Sea. *Environ Sci Technol* 2003;37: 5496-5501.
- Seth R, Mackay D, Muncke J.. Estimating the organic carbon partition coefficient and its variability for hydrophobic chemicals. *Environ Sci Technol* 1999;33: 2390-2394.
- Smolarz K, Berger A. Long-term toxicity of hexabromocyclododecane (HBCDD) to the benthic clam *Macoma balthica* (L.) from the Baltic Sea. *Aquat Toxicol.* 2009;95 (3):239-47.
- Svobodova P M.Z. 2006. Brominated flame retardants in the environment: their sources and effects (a review). *Acta Vet. Brno* 2006; 75: 587-599.
- Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Organic environmental pollutants in breast milk from Gothenburg, Sweden, 2001. Report 219 0108. Authors: Aune M, Barregård L, Claesson A, Darnerud PO. 2002, 10 pp.
- Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Persistent organic pollutants (POP) in breast milk from primiparae women in Uppsala County, Sweden, 2002-2003. Livsmedelsverket, Uppsala, Sweden. Report 2150210 . Authors: Lignell S, Darnerud PO, Aune M, Törnkvist A. 2003, 9 pp.
- Swedish Environmental Protection Agency (Swedish EPA). Exponering för organiska miljökontaminanter via livsmedel. Livsmedelsverket, Uppsala, Sweden. Report 26. Authors: Lind Y, Darnerud PO, Aune M, Becker W. 2002; 103 pp.
- Sweeting, RM, Eales, GJ. Thyroxine 5'-monodeiodinase activity in microsomes from isolated hepatocytes of rainbow trout; effects of growth hormones and 3,5,3'-triiodo-L-thyronine. *Gen. Comp. Endocrinol.* 1992;88: 169-177.
- TNO. Hazardous chemicals in precipitation. TNO Environment, energy and Process Innovation. TNO Report R2003/198, 1-50. Netherlands, Netherlands Organization for Applied Scientific Research. 2003. Author: Peters RJB.
- TNO. Man-made chemicals in human blood. TNO Report R2004/493. <http://eu.greenpeace.org/downloads/chem/Blood-chemical-footprints.pdf> (2004). Author: Peters, RJB.
- Verreault J, Gabrielsen GW, Chu S, Muir DCG, Andersen M, Hamaed A, Letcher RJ. Flame retardants and methoxylated and hydroxylated polybrominated diphenyl ethers in two Norwegian Arctic top predators: glaucous gulls and polar bears. *Environ Sci Technol* 2005;39(16): 6021-6028.
- Verreault J, Gebbink WA, Gauthier LT, Gabrielsen GW, Letcher RJ. Brominated flame retardants in glaucous gulls from the Norwegian Arctic: more than just an issue of polybrominated diphenyl ethers. *Environ Sci Technol* 2007a.;41(14): 4925-4931.
- Verslycke TA, Vethaak AD, Arijs K, Janssen CR. Flame retardants, surfactants and organotins in sediment and mysid shrimp of the Scheldt estuary (The Netherlands). *Environ Pollut* 2005;136: 19-31.
- Viberg H, Fredriksson A, Eriksson P. Neonatal exposure to polybrominated diphenyl ether (PBDE 153) disrupts spontaneous behaviour, impairs learning and memory, and decreases hippocampal cholinergic receptors in adult mice. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2003;192(2):95-106.

Watanabe W, Shimizu T, Sawamura R, Hino A, Konno K, Hirose A, Kurokawa M. Effects of tetrabromobisphenol A, a brominated flame retardant, on the immune response to respiratory syncytial virus infection in mice. *Int Immunopharmacol.* 2010;10(4):393-7.

WIL. (WIL Research Laboratories, Inc, Ashland, Ohio). A 28-day repeated dose oral toxicity study of HBCD in rats. USA.1997; Author: Chengelis CP. 925 pp.

WSKOWWIN. Water Solubility for Organic Compounds Program for Microsoft Windows Estimation Model., Version 1.41. Washington (DC): U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pollution Prevention and Toxics; Syracuse (NY): Syracuse Research Corporation. 2000. Available from: www.epa.gov/oppt/exposure/pubs/episuite.htm

WWF-UK (World Wildlife Fund, United Kingdom). National Biomonitoring Survey 2003, Thomson GO, Hodson S, Jones KC. Appendix 3: Lancaster University Analytica report, November 2003

WWF (World Wildlife Fund). Detox Campaign. Chemical check-up: An analysis of chemicals in the blood of members of European Parliament, April 2004;52-91. http://www.wwf.dk/db/files/checkupmain_3.pdf.

Zennegg M, Kohler M, Gerecke AC, Schmid P. Polybrominated diphenyl ethers in whitefish from Swiss lakes and farmed rainbow trout. *Chemosphere* 2003;51: 545-553.

Zennegg M, Brändli RC, Kupper T, Bucheli TD, Gujer E, Schmid P, Stadelmann FX, Tarradellas J. PCDD/Fs, PCBs, PBDEs, TBBPA and HBCD in compost and digestate. Abstract. Dioxin 2005, August 21-26, Toronto, Canada. p. 1040-1043.

Ziegler E, Anderson B, Haworth S, Lawlor T, Mortelmans K, Speck W. Salmonella mutagenicity tests III. Results from the testing of 255 chemicals. *Environ Mol Mutagen* 1987;9(suppl. 9):1-10.

Zitko V. Expanded polystyrene as a source of contaminants. *Marine Pollution Bulletin* 1993;26: 584-585.