

lution and to protect human's health and environment from the noxious action of endocrine-disrupting chemicals.

**Keywords:** environmental pollutants, endocrine-disrupting chemicals, preventive measures

### Резюме

#### Воздействие эндокринных разрушителей на здоровье человека

Эндокринные разрушители являются загрязнителями окружающей среды, продовольственных и потребительских товаров и взаимодействуют с процессами биосинтеза гормонов или оказывают воздействие непосредственно на организм, нарушая процессы нормального гомеостаза и/или воспроизводства. В данной работе представлена информация относительно вредного воздействия эндокринных разрушителей на мужскую и женскую функции воспроизводства, их канцерогенности и нарушения метаболических процессов. Результаты научных исследований позволяют сделать вывод о необходимости принятия неотложных комплексных мер по снижению загрязнения окружающей среды и охраны внутренней среды организма человека и представителей дикой фауны от вредного воздействия эндокринных разрушителей.

**Ключевые слова:** загрязнители окружающей среды, эндокринные разрушители, профилактические мероприятия

### Introducere

Perturbatorii endocrini (PE), numiți și *agenți hormonal activi*, sunt substanțe exogene sau amestecuri ale unor asemenea substanțe care subminează, modifică funcțiile fiziologice ale sistemului endocrin și, în consecință, provoacă efecte negative în sănătatea organismului intact, a descendenților lui, subgrupei lor, grupelor de populație sau a populației în general [1-3]. Unii PE se atașează la receptorii hormonal nemijlocit, imitând hormonul sau acționând ca antagonistul lui. Alții pot interacționa cu proteinele care influențează livrarea unui hormon celulei-țintă sau pot afecta proteinele/țesuturile ce influențează producerea hormonului.

Impactul asupra sănătății determinat de PE include multiple efecte ale funcțiilor reproductive (fertilitatea redusă, malformații ale tractului reproductiv feminin și masculin, coraportul masculi/female denaturat, avorturi, dereglarea ciclului menstrual [4], modificarea conținutului de hormoni, pubertatea timpurie, dereglări ale funcției creierului și ale comportamentului, afectarea funcțiilor imune, apariția diverselor forme de cancer [5].

**Sistemul endocrin** este format din glande și structuri celulare, care secretă hormoni, și receptori, care detectă hormonii și reacționează la ei. Hormonii se atașează la receptori sau se depun pe suprafețele

## IMPACTUL PERTURBATORILOR ENDOCRINI ASUPRA SĂNĂTĂȚII

Nicolae OPOPOL,  
MC AȘM, USMF Nicolae Testemițanu

### Summary

#### Impact of endocrine-disrupting chemicals on health

Endocrine-disrupting chemicals are substances from polluted environment, food and consumer products that interfere with hormone biosynthesis, metabolism and/or action, resulting in a deviation from normal homeostatic control or reproduction. In actual work are presented arguments that the mechanisms of male and female reproduction system disrupting, cancer development and metabolism disorders and obesity, etc. The results obtained reflect the need to undertake the prompt measures to reduce environmental pol-

celulelor respective și se leagă cu receptorul asemănător unei chei potrivite. Folosind hormonii ca mesageri, sistemul endocrin efectuează ajustări prin intermediul proceselor interne. La rândul său, sistemul endocrin secretă hormoni ca răspuns la stimulatorii de mediu, pentru a orchestra dezvoltarea și reproducerea modificărilor. Acțiunea hormonilor, dar și a PE, se manifestă la doze foarte mici (a miliardă parte). Și unele, și altele interferează cu receptorii și condiționează procese hormonal mediate [6].

**Căile de expunere** depind de mai mulți factori: alimentație, activitatea profesională, condițiile de habitat, modul de trai etc. Odată cu creșterea sortimentului de materiale, cu sporirea duratei contactului cu diverse materiale contaminate, aerul intern a devenit o altă sursă importantă de expunere la poluanți. Mărfurile de consum casnic s-au dovedit a fi și ele sursă importantă de PE pentru consumatori. A fost specificat că un consumător care utilizează detergenți, șampunuri, loțiuni, balsamuri, paste de dinți potențial poate fi expus la 19 compuși cu efect de PE [7].

**Diversitatea perturbatorilor endocrini.** În viața de zi cu zi, toți oamenii sunt expuși la substanțe chimice cu efecte estrogenice, deoarece PE sunt prezente în doze mici în multiple produse. Aceștia pot fi de origine naturală și antropogenă. Actualmente, PE de origine antropogenă prevalează, devenind problemă prioritară pentru sănătatea publică. Proprietăți de PE posedă următorii compuși chimici: alchilfenolii cu lanț lung [8, 9], bifenilii polibromurați [10-13], bifenilii policlorurați [14-19], bisfenolul A [20-22], dicloro-difenil-triclorețanul (DDT) [23-25], xenoestrogenii (bisfenolul A, ftalații) [26], alți perturbatori presupuși [27]. Lista PE nu se limitează la cele enumerate, ea poate fi suplimentată cu produse hormonale sintetice identice hormonilor naturali, cu contraceptive orale, aditivi din hrana animalelor, agenți de curățare etc. [3].

**Tendențele temporale ale sarcinii asupra organismului.** Dintre cele mai semnificative tendințe care pot fi monitorizate, vom menționa câteva. *Prima* este creșterea sarcinii PE asupra organismului uman, în general, și asupra generațiilor tinere, în particular. Generalizarea rezultatelor investigațiilor de laborator ale probelor de lapte matern din țările europene dovedește că nivelurile de esterii ai difenilului policlorurat sunt în creștere [10, 28]. *A doua* tendință este extinderea, pe an ce trece, a sortimentului de produse cu conținut de PE, cu care contactează omul.

**Impactul PE asupra organismului în raport cu particularitățile biologice.** Gradul de manifestare a răspunsului organismului la încorporarea PE depinde de vârstă, sex, starea fiziologică și alte particularități biologice ale organismului expus. Mai larg este stu-

diat impactul PE asupra dezvoltării embrionare și asupra organismului infantil.

Vârsta la care are loc expunerea este extrem de importantă. Cea mai critică este perioada embrionară, când ovulul fecundat se divizează, fiecare structură a viitorului organism dezvoltându-se rapid. În funcție de stadiul de dezvoltare, interferența cu PE poate duce la efecte ireversibile, care nu se observă la adulții expuși la aceeași doză [29-32]. A fost dovedit că expunerea la PE la etapa intrauterină sau în primele zile de viață poate condiționa tulburări în dezvoltarea sistemului nervos, inclusiv reducerea indicelui inteligenței (IQ), tulburarea hiperactivității deficitului atenției (ADHD), instalarea și gradul de manifestare a autismului [33]. Se pot observa, de asemenea, și modificări genitale specifice la noul-născuții de sex masculin, în particular, distanța anogenitală mai mică, asemănătoare sexului feminin, coborârea incompletă a testiculelor, scrotul și penisul de dimensiuni mai mici etc.

Important este și impactul PE asupra funcției glandelor cu secreție internă. Potențialele efecte cauzate de PE la femei sunt: cancerul de sân și ovarian, fibroza chistică a sânelui, sindromul ovarelor polichistice, endometrioza, fibromul uterin și bolile inflamatorii pelviene. Potențialele efecte cauzate de perturbatorii chimici endocrini la bărbați sunt: calitatea slabă a materialului seminal (număr redus de spermatozoizi, mobilitate scăzută), cancerul testicular, bolile de prostată etc. Alte efecte potențiale: afectarea funcției comportamentale/mentale, a sistemului imunitar, a tiroidei în copilărie, osteoporoza, pubertatea timpurie.

Consecințele expunerii la perturbatorii endocrini cu conținut mare în estrogeni sunt: hipofertilitate și azoospermie; malformații ale sistemului reproducător; creșterea frecvenței anumitor tumori – cancer mamar, cancer de prostată, cancer testicular; prematuritate, moarte intrauterină; endometrioza; pubertate timpurie; disfuncție erectilă; disfuncție a sistemului imunitar; disfuncții tiroidiene, obezitate, diabet etc. Astfel, studiile efectuate demonstrează că PE influențează pronunțat funcționarea sistemului endocrin, sub cel puțin trei aspecte:

- imitând acțiunea unui hormon natural, cum ar fi estrogenul sau testosteronul și determinând un răspuns similar din partea organismului;
- împiedicând acțiunea normală a hormonilor prin blocarea la nivel celular a receptorilor hormonal;
- afectând sinteza, transportul, metabolismul și eliminarea hormonilor.

**Intervenții preventive.** Cele mai eficiente și mai complexe măsuri includ activități orientate spre eliminarea celor mai agresivi PE din uz, precum și

reducerea domeniilor de utilizare a lor. Prin eforturile mai multor programe [34], au fost stabiliți poluanții cei mai răspândiți în populația umană. Cele mai eficiente măsuri la nivel internațional sunt cele prevăzute de Convenția de la Stockholm privind poluanții organici persistenți (POP) [35]. Această strategie s-a dovedit a fi eficientă în reducerea nivelului ridicat al unui șir întreg de compuși chimici cu efect de PE. Există deja dovezi că, odată ce un poluant nu mai este în uz sau dacă utilizarea acestuia este esențial limitată, povara asupra organismului uman scade. Comunitatea internațională este preocupată actualmente de extinderea prevederilor acestei convenții și asupra altor POP.

În aceeași ordine de idei, asanarea mediului ambiant și a mediului intern al organismului uman constituie alt complex de măsuri. Eficient s-a dovedit a fi procesul de certificare a produselor și a materialelor de consum larg privind conținutul pe poluanți persistenți de mediu.

Pentru a îmbunătăți cardinal cunoștințele specialiștilor și persoanelor interesate cu privire la reducerea impactului PE asupra omului și mediului ambiant, echipa experților OMS și a Programului de Mediu al Națiunilor Unite a recomandat:

- *Efectuarea testărilor*: PE cunoscuți la momentul dat sunt doar „vârful aisbergului” și testările mai cuprinzătoare sunt obligate să identifice și alți posibili PE, sursele și căile lor de expunere.
- *Efectuarea cercetărilor*: sunt necesare noi dovezi științifice pentru a identifica efectele amestecurilor de PE (în principal din subproduse industriale) asupra oamenilor și faunei sălbatice, expuși tot mai intens.
- *Raportarea mai amplă*: multe surse de PE nu sunt suficient aduse la cunoștința publicului prin raportare și informații privind prezența compușilor chimici în produse, materiale și mărfuri.
- *Colaborarea mai eficientă*: diseminarea mai multor date între oamenii de știință și între țări pot elimina golurile în date, în primul rând pentru țările în curs de dezvoltare și economiile emergente.

## Concluzii

Deoarece substanțele presupuse a avea proprietăți de PE se găsesc în multiple produse de larg consum, iar răspândirea lor este largă, problema impactului acestui grup de poluanți asupra organismului uman poartă caracter complex. Respectiv, și măsurile trebuie să poarte un caracter similar.

Asigurarea ambianței salubre și protecția mediului intern al individului sunt elementele incontestabile ale complexului de măsuri orientate

spre o sănătate durabilă a actualelor și viitoarelor generații. Politicile elaborate și implementate la nivel național (inclusiv departamental), regional, local și instituțional trebuie să prevadă asemenea măsuri, accentul fiind pus pe activități privind sănătatea mamei și a copilului.

Trebuie să fie intensificate măsurile privind instruirea, inclusiv în instituțiile de învățământ, și informarea largă a populației asupra pericolului pentru sănătate și al prezenței pe piață a mărfurilor, produselor cu conținut sporit de PE.

O deosebită atenție se va acorda măsurilor preventive la nivel de individ și familie. Ele vor include atât necesitatea procurării conștiente, cât și a consumului prioritar al produselor inofensive, inclusiv utilizarea serviciilor sigure.

Principalii pași de reducere a expunerii la perturbatorii endocrini pot fi următorii: folosirea produselor de igienă și înfrumusețare cu ingrediente naturale (bio); evitarea utilizării pesticidelor în spațiul domestic; consumul de alimente proaspete sau congelate în defavoarea celor conservate sau prelucrate; evitarea achiziționării jucăriilor și accesoriilor pentru copii din materiale plastice cu potențial ridicat de contaminare; folosirea produselor naturale cu efecte antibacteriene în defavoarea celor chimice; folosirea materialelor din materii naturale.

## Bibliografie

1. *IPCS Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors*. Eds. Terri Damstra et al. IPCS, UNEP, ILO, WHO, 2002, 146 p.
2. Diamanti-Kandarakis E. et al. *Endocrine-Disrupting Chemicals: An Endocrine Society Scientific Statement*. In: *Endocrine Reviews*, 2009, nr. 30(4), p. 293-342.
3. Ciorba Daniela et al. *Perturbatorii endocrini și expunerea din mediu*. In: *Ecoterra*, 2011, nr. 29, p. 13-16.
4. Harrison P.T.C, Humfrey C.D.N, Litchfield M. et al. *Environmental oestrogens: consequences to human health and wildlife*. IEH Assessment. Medical Research Council, Institute for Environment and Health. In: *Environmental Health Perspectives*, 1998, v. 106, Suppl. 1.
5. *EDC Human Effects*. e.hormone. Center for Bioenvironmental Research at Tulane and Xavier Universities. [https://books.google.md/books?id=-aQQAqW2YKYC&pg=PA305&lpg=PA305&dq=Center+for+Bioenvironmental+Research+at+Tulane+and+Xavier+Universities.&source=bl&ots=6bb0LjYFCh&sig=u5tLr-Mu834b-Dk64o4xfcE1-RM4&hl=ru&sa=X&ei=27Y8VYriHITKO fGogKAB&redir\\_esc=y#v=onepage&q=Center%20for%20Bioenvironmental%20Research%20at%20Tulane%20and%20Xavier%20Universities.&f=false](https://books.google.md/books?id=-aQQAqW2YKYC&pg=PA305&lpg=PA305&dq=Center+for+Bioenvironmental+Research+at+Tulane+and+Xavier+Universities.&source=bl&ots=6bb0LjYFCh&sig=u5tLr-Mu834b-Dk64o4xfcE1-RM4&hl=ru&sa=X&ei=27Y8VYriHITKO fGogKAB&redir_esc=y#v=onepage&q=Center%20for%20Bioenvironmental%20Research%20at%20Tulane%20and%20Xavier%20Universities.&f=false)
6. *Bisphenol. A Overview*. Environment California, 2011. [http://higherlogicdownload.s3.amazonaws.com/WISCONSINNURSES/c316c899-a3d8-43e4-b779-6f8f33d18b62/UploadedImages/References/2011%20-%20Reference5\\_Plastics-Environment.pdf](http://higherlogicdownload.s3.amazonaws.com/WISCONSINNURSES/c316c899-a3d8-43e4-b779-6f8f33d18b62/UploadedImages/References/2011%20-%20Reference5_Plastics-Environment.pdf)
7. Dodson R.E., Nishioka M., Standley L.J. et al. *Endocrine Disruptors and Asthma-Associated Chemicals in Con-*

- sumer Products. In: Environ. Health Perspect., 2012; nr. 120 (7), p. 935–943.
8. *European Bans on Surfactant Trigger Transatlantic Debate*. 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552055/>
  9. Soares A., Guieysse B., Jefferson B. et al. *Nonylphenol in the environment: a critical review on occurrence, fate, toxicity and treatment in wastewaters*. In: Environ. Int., 2008; nr. 34 (7), p. 1033–1049.
  10. Kodavanti P.R. *Neurotoxicity of Persistent Organic Pollutants: Possible Mode(s) of Action and Further Considerations*. In: Dose Response, 2006; nr. 3(3), p. 273–305.
  11. Costa L.G., Giordano G. *Developmental neurotoxicity of polybrominated diphenyl ether (PBDE) flame retardants*. In: Neurotoxicology, 2007; nr. 28(6), p. 1047–1067.
  12. Lema S.C., Dickey J.T., Schultz I.R. et al. *Dietary exposure to 2,2',4,4'-tetrabromodiphenyl ether (PBDE-47) alters thyroid status and thyroid hormone-regulated gene transcription in the pituitary and brain*. In: Environ. Health Perspect., 2008; nr. 116 (12), p. 1694–2009.
  13. Betts K.S. *New thinking on flame retardants*. In: Environ. Health Perspect., 2008; nr. 116 (5), p. A210–213.
  14. Francis E. *Sierra Magazine – Sierra Club*. In: Sierra Magazine, 2001. <http://www.ceei-news.org/major.php?majorID=268&name=>
  15. Tang N.J., Liu J., Coenraads P.J. et al. *Expression of AhR, CYP1A1, GSTA1, c-fos and TGF- $\alpha$  in skin lesions from dioxin-exposed humans with chloracne*. In: Toxicol. Lett., 2008; nr. 177 (3), p. 182–187.
  16. Loomis D., Browning S.R. et al. *Cancer mortality among electric utility workers exposed to polychlorinated biphenyls*. In: Occup. Environ. Med., 1997; nr. 54 (10), p. 720–728.
  17. *Polychlorinated biphenyls and terphenyls. Environmental Health Criteria monograph No. 002*. Geneva: World Health Organization, 1976. <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc140.htm>
  18. Verhulst S.L., Nelen V., Hond E.D. et al. *Intrauterine exposure to environmental pollutants and body mass index during the first 3 years of life*. 2009. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4113857/>
  19. *Effects of human exposure to hormone-disrupting chemicals examined in landmark United Nations report*. In: Science Daily, 2013. [http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/hormone\\_disrupting\\_20130219/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/hormone_disrupting_20130219/en/)
  20. *Receipts a large — and largely ignored — source of BPA*. In: Science News, 2010; nr. 178 (5), p. 1–5.
  21. Okada H., Tokunaga T., Liu X., Takayanagi S., Matsushima A., Shimohigashi Y. *Direct evidence revealing structural elements essential for the high binding ability of bisphenol A to human estrogen-related receptor- $\gamma$* . In: Environ. Health Perspect., 2008; nr. 116(1), p. 32–38.
  22. Vom Saal F.S., Myers J.P. *Bisphenol A and Risk of Metabolic Disorders*. In: JAMA, 2008; nr. 300(11), p. 1353–1355.
  23. Lundholm C.D. *DDE-induced eggshell thinning in birds: effects of p,p-DDE on the calcium and prostaglandin metabolism of the eggshell gland*. In: Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol., 1997; nr. 118 (2), p. 113–128.
  24. Szlinder-Richert J., Barska I., Mazerski J., Usyduś Z. *Organochlorine pesticides in fish from the southern Baltic Sea: levels, bioaccumulation features and temporal trends during the 1995–2006 period*. In: Mar. Pollut. Bull., 2008; nr. 56 (5), p. 927–940.
  25. Peterle T.J. *DDT in Antarctic snow*. In: Nature, 1969; nr. 224 (5219), p. 620.
  26. Fisher J.S. *Environmental anti-androgens and male reproductive health: focus on phthalates and testicular dysgenesis syndrome*. In: Reproduction, 2004; nr. 127 (3), p. 305–315.
  27. Burnett M. E. and Wang S. Q. *Current sunscreen controversies: a critical review*. In: Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine, 2011; nr. 27, p. 58–67.
  28. Betts K.S. *Rapidly rising PBDE levels in North America*. In: Environ. Sci. Technol., 2002; nr. 36 (3), p. 50–52.
  29. Castro D.J., Löhr C.V., Fischer K.A. et al. *Lymphoma and lung cancer in offspring born to pregnant mice dosed with dibenzo[a,l]pyrene: the importance of in utero vs. lactational exposure*. In: Toxicol. Appl. Pharmacol., 2008; nr. 233 (3), p. 454–458.
  30. Recabarren S.E., Rojas-García P.P., Recabarren M.P., Alfaro V.H., Smith R., Padmanabhan V., Sir-Petermann T. *Prenatal testosterone excess reduces sperm count and motility*. In: Endocrinology, 2008; nr. 149 (12), p. 6444–6448.
  31. Szabo D.T., Richardson V.M., Ross D.G., Diliberto J.J., Kodavanti P.R., Birnbaum L.S. *Effects of perinatal PBDE exposure on hepatic phase I, phase II, phase III, and deiodinase 1 gene expression involved in thyroid hormone metabolism in male rat pups*. In: Toxicol. Sci., 2009; nr. 107 (1), p. 27–39.
  32. Bern H.A. *The development of the role of hormones in development—a double remembrance*. In: Endocrinology, 1992; nr. 131 (5), p. 2037–2038.
  33. Collaborative on Health and the Environment's Learning and Developmental Disabilities Initiative (2008-07-01). *Scientific Consensus Statement on Environmental Agents Associated with Neurodevelopmental Disorders*. Institute for Children's Environmental Health. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987714003521>
  34. *National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals*. Centers for Disease Control and Prevention, Department of Health and Human Services. [http://www.jhsph.edu/research/centers-and-institutes/center-for-excellence-in-environmental-health-tracking/Second\\_Report.pdf](http://www.jhsph.edu/research/centers-and-institutes/center-for-excellence-in-environmental-health-tracking/Second_Report.pdf)
  35. Convenția de la Stockholm din 22 mai 2001 privind poluanții organici persistenti. <http://www.monitoruljuridic.ro/act/conventia-de-la-stockholm-din-22-mai-2001-privind-poluantii-organici-persistenti-emitent-act-international-publicat-n-53593.html>