

Distr.: General
9 October 2018

Russian
Original: English



**Стокгольмская конвенция
о стойких органических
загрязнителях**

Комитет по рассмотрению стойких органических загрязнителей
Четырнадцатое совещание
Рим, 17-21 сентября 2018 года

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

Добавление

**Характеристика рисков в отношении перфторгексановой
сульфоновой кислоты (ПФГСК), ее солей и родственных
ПФГСК соединений**

Записка секретариата

На своем четырнадцатом совещании своим решением КРСОЗ-14/1 Комитет по рассмотрению стойких органических загрязнителей принял характеристику рисков в отношении перфторгексановой сульфоновой кислоты (ПФГСК), ее солей и родственных ПФГСК соединений на основе проекта, содержащегося в записке секретариата (UNEP/POPS/POPRC.14/2), который был пересмотрен во время совещания. Текст характеристики рисков в том виде, в каком он был принят, изложен в приложении к настоящему добавлению. Он официально не редактировался.

Приложение

**Перфторгексановая сульфоновая кислота
(ПФГСК), ее соли и родственные ПФГСК
соединения**

ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКОВ

Сентябрь 2018 года

Содержание

Установочное резюме	4
1. Введение	6
1.1 Удостоверяющие сведения	6
1.2 Вывод Комитета по рассмотрению СОЗ в отношении информации, представленной в соответствии с приложением D.....	8
1.3 Источники данных.....	9
1.4 Статус рассматриваемого химического вещества согласно национальным нормативам и международным форумам	9
2. Сводная информация по характеристике рисков	10
2.1 Источники	10
2.1.1 Производство, торговля, запасы	10
2.1.2 Виды применения.....	122
ВПП для пожаротушения.....	12
Нанесение металлических покрытий.....	13
Текстильные изделия, кожа и обивочные материалы.....	13
Полировочные составы и чистящие/моющие средства.....	13
Покрытия и пропитка/обработка.....	13
Производство полупроводников.....	13
Другие потенциальные виды применения.....	14
2.1.3. Выбросы в окружающую среду	144
2.2. Преобразование в окружающей среде	15
2.2.1 Стойкость.....	15
2.2.2 Распространенность родственных ПФГСК соединений и деградация	16
2.2.3 Биоаккумуляция и токсикокинетика	17
2.2.4 Потенциал переноса на большие расстояния	19
2.3 Воздействие	21
2.3.1 Уровни содержания в окружающей среде и тенденции	21
2.3.2 Воздействие на человека	22
2.4 Оценка опасности по конечным параметрам, вызывающим обеспокоенность	25
2.4.1 Токсичность для водных организмов и птиц.....	25
2.4.2 Токсичность у грызунов, актуальная для людей.....	27
2.4.3 Эпидемиология человека.....	29
2.4.4 Токсичность смесей и совокупное влияние нескольких стрессоров.....	31
3. Обобщение информации	33
4. Окончательное заключение	36
5. Список литературы	37

Резюме

1. На своем тринадцатом совещании Комитет по рассмотрению СОЗ пришел к выводу о том, что перфторгексановая сульфоновая кислота (ПФГСК) отвечает критериям отбора, изложенным в приложении D, и постановил, что вопросы, касающиеся включения солей ПФГСК и родственных ПФГСК составов, потенциально способных разлагаться с образованием ПФГСК, следует рассмотреть в ходе разработки проекта характеристики рисков (решение КРСОЗ-13/3). Вещества, охватываемые настоящей характеристикой рисков, включают ПФГСК (КАС № 355-46-4), ее соли и родственные ПФГСК составы, определяемые как любые химические соединения, содержащие химический фрагмент $C_6F_{13}SO_2$ в качестве одного из структурных элементов, и потенциально способные разлагаться с образованием ПФГСК.

2. ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы широко используются в огнегасящих пенах, в качестве поверхностно-активных веществ, при гальванизации, а также в продуктах для чистки, воскования, полировки и других видах продуктов для обработки поверхностей и/или водоотталкивающих и пятнозащитных покрытиях для ковров, бумаги, кожи и текстильных изделий, во многих случаях в качестве заменителя ПФОС. Кроме того, ПФГСК, ее соли и родственные составы используются в потребительских товарах, содержащих определенные перфторалкильные и полифторалкильные вещества (ПФАВ). Непреднамеренное производство ПФГСК осуществляется в ходе процессов электрохимического фторирования (ЭХФ) некоторых других ПФАВ.

3. Ранее основным производителем ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов, по всей вероятности, была компания «ЗМ» с годовым объемом производства в США в 1997 году порядка 227 тонн исходного соединения перфторгексановый сульфонилофторид (ПФГСФ). Сейчас ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы производятся по крайней мере одной компанией в Италии и несколькими компаниями, расположенными в Китае. Общедоступная информация о нынешнем объеме и исторических объемах производства ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов весьма ограничена.

4. Исследования выбросов ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов в окружающую среду ограничены. В целом, выбросы в окружающую среду образуются при производстве исходного соединения (например, ПФГСФ) и его производных (т.е. ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов) в ходе обработки, использования и удаления, а также из потребительских продуктов, содержащие производные. Выбросы ПФГСК и перфторгексановых сульфонамидов (ПФГСА) из потребительских продуктов подтверждаются фактом их обнаружения в домашней пыли и сточных водах, шламе и фильтрате со свалок и выбросами при использовании водных пленкообразующих пен (ВПП), содержащих ПФГСК и родственные ПФГСК составы, такие как ПФГСА.

5. ПФГСК отличается крайне высокой стойкостью в окружающей среде. В ходе многочисленных исследований были выявлены повышенные уровни ПФГСК в почве, воде и различных видах биоты. Загрязнение ПФГСК особенно заметно вблизи учебно-тренировочных пожарных полигонов, где ранее применялись ПФГСК-содержащие огнегасящие пены (и применяются в настоящее время). Перфторалкильный фрагмент C_nF_{2n+1} в целом очень устойчив к химическому, тепловому и биологическому разложению ввиду сильных связей углерод-фтор (С-Ф). Опираясь на перекрестное сопоставление выводов о стойкости перфторбутансульфоновой кислоты (ПФБК), ПФОС и ПФОК, можно сделать заключение, что ПФГСК не разлагается в естественных условиях и обладает высокой стойкостью в воде, почве и отложениях. Сочетание гидрофильных и гидрофобных свойств, а также высокая кислотная диссоциация ПФГСК (pK_a приблизительно составляет от -5,8 до -3,3) весьма затрудняют экспериментальное измерение $\log K_{ov}$ недиссоциированной кислоты. Следует отметить, что ввиду низкого показателя pK_a , ПФГСК присутствует в виде анионов в естественных условиях. Кроме того, ионы ПФГСК относительно хорошо растворимы в воде и связываются с белками в целевых организмах. Ожидается, что у рыб это вещество не будет накапливаться в организме, а будет достаточно быстро выводиться через жабры, что дает коэффициенты биоаккумуляции (КБА)/коэффициенты биоконцентрации (КБК) ниже критерия на уровне 5000, указанного в приложении D. С учетом выявленной биоаккумуляции, обусловленной связыванием белка, стандартные КБА/КБК для водных организмов являются менее значимыми признаками биоаккумуляции для ПФАВ, включая ПФГСК. Вместе с тем, происходит биомагнификация, и известные для ПФГСК коэффициенты биомагнификации (КБМ) и коэффициенты трофической магнификации (КТМ) превышают единицу (КБМ находятся в диапазоне 1,4-48, а КТМ – в диапазоне 0,1-4,3), в том числе для организмов в арктических пищевых цепях. Оценочное время полувыведения из сыворотки ПФГСК у людей выше, чем для других ПФАВ, и составляет в среднем 8,5 года (в диапазоне от 2,2 года до 27 лет).

6. ПФГСК распространяется в окружающей среде, в том числе в городах, сельской местности и в районах, где ПФГСК или ее прекурсоры производятся или используются для обработки или изготовления коммерческих продуктов. Она также обнаруживается в арктических районах вдали от каких-либо источников выбросов. В ходе всемирного мониторинга воды, воздуха, отложений и биоты (включая человека) было выявлено присутствие ПФГСК в удаленных районах. На Шпицбергене, Норвегия, наблюдается ежегодное изменение уровней ПФГСК у белых медведей, что, по всей вероятности, связано с переносом в Арктику с

водой и воздухом. Наиболее высокие измеренные уровни ПФГСК в биоте обнаруживаются у белых медведей. Скорее всего, основным механизмом переноса в отдаленные районы является прямой перенос с океанскими течениями, помимо переноса ПФГСК и ее прекурсоров в атмосфере. ПФГСК обнаруживается в воздухе, снеге, талой и дождевой воде и лишайнике, что говорит о факте воздушного переноса прекурсоров, которые способны разлагаться с образованием ПФГСК на местном уровне. Кроме того, ПФГСК и ПФГСА также обнаруживаются в фильтратах со свалок, на которые поступают отходы из многих источников, что указывает на возможное использование прекурсоров ПФГСК в потребительских товарах.

7. Воздействие на население в целом происходит при потреблении продовольственных продуктов и питьевой воды, при вдыхании воздуха в помещениях и попадании в организм через дыхательные пути и перорально домашней пыли, содержащих ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы. ПФГСК обнаруживается в крови человека и грудном молоке во многих регионах и вместе с перфтороктановой сульфоновой кислотой (ПФОС), перфтороктановой кислотой (ПФОК) и перфторнонановой кислотой (ПФНК) является одним из наиболее часто обнаруживаемых и преобладающих ПФАВ в крови человека. Плод подвергается воздействию ПФГСК через пуповинную кровь, а грудное молоко может быть источником значительного воздействия на младенцев. У женщин, достигших половой зрелости, и мужчин уровни ПФГСК увеличиваются с возрастом, а в целом наиболее высокие уровни наблюдаются у мужчин.

8. В тех регионах, где были введены нормы и осуществлен поэтапный вывод из обращения, концентрации ПФОС, перфтордекановой сульфоновой кислоты (ПФДС) и ПФОК в организме человека в целом снижаются, а наблюдавшийся ранее рост концентраций ПФГСК прекращается. Вместе с тем, отмечаются случаи, когда уровни ПФГСК в тех же районах не уменьшаются или растут, что чаще всего связано с поступлением загрязненной ПФГСК питьевой воды в домашние хозяйства или реже с неизвестными источниками воздействия на отдельных лиц. Имеются лишь ограниченные данные об уровнях и тенденциях ПФГСК в организме человека в Азии, где продолжается ее производство после поэтапного отказа компании «ЗМ».

9. ПФГСК оказывает влияние на функцию печени, метаболизм липидов и липопротеинов и активирует РАПП-альфа (рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором). В исследованиях на грызунах наблюдалось увеличение массы печени, а также выраженная гепатоцеллюлярная гипертрофия, стеатоз и некроз. Кроме того, после воздействия ПФГСК у грызунов отмечались изменения уровней сывороточного холестерина, липопротеинов, триглицеридов и щелочной фосфатазы. В эпидемиологических исследованиях для людей наблюдалось воздействие на метаболизм липидов и ферменты сыворотки. У мышей после воздействия ПФГСК отмечалось влияние на репродуктивную систему (снижение живого приплода). ПФГСК связывается с транспортным белком щитовидной железы, и ее воздействием объясняется изменение сывороточных уровней гормонов щитовидной железы у различных видов. Некоторые данные указывают на то, что воздействие ПФГСК способно оказывать влияние на развитие мозга и иммунной системы. В эпидемиологических исследованиях наблюдалось влияние на реакцию антител к вакцинации.

10. ПФГСК повсеместно встречается в таких различных экологических средах, как поверхностные и глубинные морские воды, питьевая вода, установки для очистки сточных вод и фильтрат со свалок, осадок, грунтовые воды, почва, атмосфера, пыль, а также биота (включая дикую природу) и население во всем мире. ПФГСК является стойким, способным к биоаккумуляции и токсичным для животных и человека веществом и переносится в районы, удаленные от мест ее производства и использования. Таким образом, делается вывод о том, что ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы могут в результате переноса в окружающей среде на большие расстояния привести к таким значительным неблагоприятным последствиям для здоровья человека и/или окружающей среды, которые служат основанием для принятия мер в глобальном масштабе.

1. Введение

11. В мае 2017 года Норвегия представила предложение о включении перфторгексановой сульфоновой кислоты (ПФГСК), ее солей и родственных ПФГСК составов в приложения А, В и/или С к Конвенции. Предложение (UNEP/POPS/POPRC.13/4) было представлено в соответствии со статьей 8 Конвенции и было рассмотрено Комитетом по рассмотрению СОЗ (КРСОЗ) на его тринадцатом совещании в октябре 2017 года.

12. ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы относятся к группе перфторалкильных и полифторалкильных веществ (ПФАВ). ПФАВ состоят из углеродных цепей с различной длиной цепи, в которых атомы водорода полностью (перфторированные) или частично (полифторированные) заменены атомами фтора (Buck et al., 2011). Очень прочная связь между углеродом и фтором может быть разорвана только при высоких затратах энергии (см. также раздел 2.2.1 «Стойкость»). Поэтому такие вещества, как ПФГСК, не способны к разложению в окружающей среде. Вместе с тем, родственные ПФГСК составы могут разлагаться с образованием ПФГСК в природных условиях и поэтому являются ее прекурсорами. Обнаружен ряд родственных ПФГСК веществ, включая некоторые полимеры (см. разделы 2.1.1 и 2.1.2; Norwegian Environment Agency, 2017a, M-792/2017; OECD, 2018; <http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/>), которые были включены в предложение Норвегии (UNEP/POPS/POPRC.13/4).

13. В этом документе подход, основанный на перекрестном прогнозировании, применяется в основном в отношении критерия стойкости. При определении методов группирования веществ и использовании этого подхода применялись руководящие указания Европейского химического агентства (ЕCHA, 2017с) и Организации экономического сотрудничества и развития (OECD, 2014). В целом, подход, основанный на перекрестном прогнозировании, может применяться в отношении веществ, физико-химические и/или токсикологические, и/или экотоксикологические свойства которых, скорее всего, будут сходными или будут отвечать определенной закономерности, обусловленной структурным сходством. ПФГСК относится к группе ПФАВ, ряд аналогичных веществ которой уже прошли оценку с точки зрения их свойств СОЗ, а именно: стойкости, способности к биоаккумуляции и токсичности. Вещества, входящие в эту группу, имеют весьма схожую химическую структуру, с перфторированной углеродной цепью и концевой кислотной группой, образуемой сульфоновой кислотой (ПФСК) или карбоновой кислотой (ПФКК), что оправдывает применение перекрестного прогнозирования. Случаи применения подхода, основанного на перекрестном прогнозировании, в этом документе четко указаны.

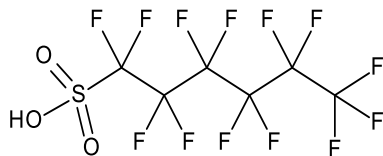
1.1 Удостоверяющие сведения

14. Предлагаемые составы, включенные в предложение о ПФГСК, ее солях и родственных ПФГСК составах, описаны в документе UNEP/POPS/POPRC.13/4 и в решении КРСОЗ-13/3 (UNEP/POPS/POPRC.13/7). В соответствии с решением КРСОЗ-13/3 к ним относятся следующие составы:

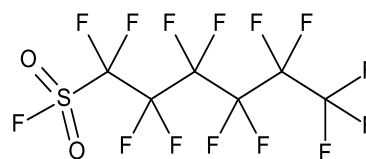
- а) перфторгексановая сульфоновая кислота (КАС № 355-46-4, ПФГСК);
- б) любое вещество, которое содержит химический фрагмент $C_6F_{13}SO_2$ - в качестве одного из структурных элементов и потенциально разлагается с образованием ПФГСК.

15. В группу ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов входит целый ряд химических веществ, включая изомеры. Некоторые примеры приведены на рисунке 1. ОЭСР выявила 72 родственных ПФГСК вещества/полимера/прекурсора, включая ПФГСК (КАС № 355-46-4) (см. добавление 1 к UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4), все из которых содержат фторированную алкильную группу $C_6F_{13}SO_2$ (OECD 2018; <http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/>). В исследовании, опубликованном Норвежским агентством по охране окружающей среды, на основе анализа литературы и теоретической оценки способов абиотической дегградации с образованием ПФГСК было выявлено 79 коммерчески доступных соединений, включая ПФГСК и ПФГСФ (Norwegian Environment Agency, 2017a, M-792/2017; добавление 2 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4).

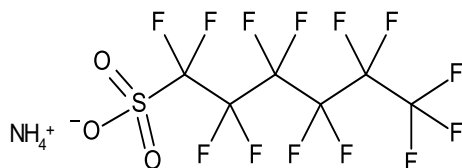
a) перфторгексансульфовая кислота (КАС № 355-46-4)



b) перфторгексансульфониловый фторид (КАС № 423-50-7)



c) перфторгексансульфонатная аммониевая соль (КАС № 68259-08-5)



d) калия N-этил-N-[(тридекафторгексил)сульфонил] глицинат (КАС № 67584-53-6)

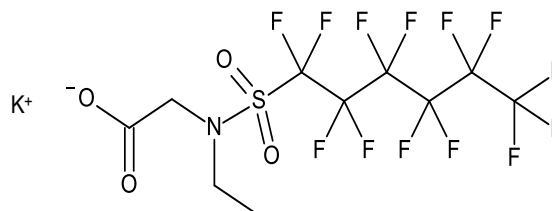


Рисунок 1. Структурная формула ПФГСК (a), ее сырья ПФГСФ (b) и примеры родственных ей составов ПФГСК-NH₄ (c) и калия N-этил-N-[(тридекафторгексил)сульфонил] глицината (d). Неполные перечни составов приводятся в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4.

16. ПФГСК – это сильная кислота с полностью фторированной шестиуглеродной цепью, обладающая как гидрофобностью, так и гидрофильностью (Kissa, 2001). Экспериментальные данные о физико-химических свойствах ПФГСК носят ограниченный характер (Kim et al., 2015), однако в некоторых исследованиях (Wang et al., 2011; Ding and Reijnenburg, 2013; Kim et al. 2015) сообщается о ряде эмпирически выявленных и предполагаемых физико-химических свойств ПФГСК и родственных ей составов.

17. В таблице 1 ниже приведены удостоверяющие сведения о химическом веществе ПФГСК, а в таблице 2 указаны отдельные смоделированные и экспериментально определенные физико-химические свойства ПФГСК.

Таблица 1. Удостоверяющие сведения о ПФГСК

Номер КАС:	355-46-4
Наименование по МСТПХ (ИЮПАК):	1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-тридекафторгексан-1-сульфовая кислота
Номер ЕС:	206-587-1
Наименование ЕС:	Перфторгексан-1-сульфовая кислота
Молекулярная формула:	C ₆ F ₁₃ SO ₃ H
Молекулярная масса:	400,11
Синонимы:	ПФГСК ПФГкС Перфторгексансульфовая кислота; 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-тридекафторгексан-1-сульфовая кислота; тридекафторгексан-1-сульфовая кислота; 1-гексансульфовая кислота, 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-тридекафтор-; 1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,6-тридекафтор-1-гексансульфовая кислота; тридекафторгексансульфовая кислота
Торговые наименования	RM70 (КАС № 423-50-7), RM75 (3871-99-6) и RM570 (КАС № 41997-13-1) (родственные ПФГСК вещества, производимые компанией «Miteni SpA», Италия) Фторсодержащее химическое поверхностно-активное вещество марки «FC-95 Fluorad» (КАС № 3871-99-6). Содержит ПФГСК-К производства компании «ЗМ».

Таблица 2. Обзор отдельных физико-химических свойств ПФГСК

Свойство	Значение	Источник
Физическое состояние при 20°C и 101,3 кПа	Сплошной белый порошок для ПФГСК-К	Как указано в ЕСНА, 2017а (данные компании)
Температура плавления	320 К (41°C)	Kim et al., 2015
Точка кипения	238-239°C	Kosswig, 2000 (данные измерений)
pK _a	-3,45 -3,3±0,5 -5,8±1,3	Wang et al., 2011 (COSMOtherm) ACD/Percepta 14.2.0 (Classic) ACD/Percepta 14.2.0 (GALAS)
Давление паров	58,9 Па (0,0046 мм рт. ст.)	Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
Растворимость в воде	1,4 г/л (ПФГСК-К; 20-25°C) 2,3 г/л (недиссоциированная)	Campbell et al., 2009 (данные измерений) Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
Коэффициент разделения воздух-вода, K _{aw} (логарифмическое значение)	-2,38	Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
Коэффициент разделения n-октанол-вода, K _{ов} (логарифмическое значение)	5,17	Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
Коэффициент разделения октанол-воздух, K _{оа} (логарифмическое значение)	7,55	Wang et al., 2011 (COSMOtherm)*
Коэффициент разделения органический углерод/вода, K _{оc} (логарифмическое значение) (подвижность)	2,05 2,40 2,31 (диапазон 1,8-2,76)	Guelfo and Higgins, 2013 (данные измерений) D'Augustino & Mabury, 2017 (данные измерений) Chen et al., 2018, на основе данных наблюдений

* Оценочные данные Wang et al. (2011) относятся только к нейтральной форме ПФГСК. Следует отметить, что ввиду своего низкого pK_a ПФГСК в природных условиях присутствует в форме аниона. Таким образом, для описания разделения как нейтральной, так и анионной формы ПФГСК в окружающей среде оценочные коэффициенты разделения для нейтральной формы необходимо преобразовать с учетом соответствующих коэффициентов распределения, как это предложено в Schwarzenbach et al. (2002) и Wang et al. (2011).

18. Как отмечалось в ЕСНА 2017а, коэффициенты разделения трудно определить экспериментальным путем, ввиду поверхностно-активных свойств ионных ПФСК. Присутствие ПФСК в ионной форме определяется диссоциацией ПФСК в водной среде. Расчет коэффициентов разделения нейтральных ПФАВ осуществляется с помощью имеющихся моделей, например COSMOtherm. Метод COSMOtherm основан на квантовой химии и не требует специальной калибровки, и именно он используется в работе Wang et al., 2011. Таким образом, предполагается, что COSMOtherm подходит для оценки свойств ПФСК и ПФКК. Исследования показывают, что свойства ряда ПФАВ, которые были оценены с помощью COSMOtherm, хорошо согласуются с экспериментальными данными (Arp et al., 2006; Wang et al., 2011).

1.2 Вывод Комитета по рассмотрению СОЗ в отношении информации, представленной в соответствии с приложением D

19. Комитет по рассмотрению СОЗ произвел оценку предложения Норвегии о включении ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов в Конвенцию, а также дополнительной научной информации, представленной членами и наблюдателями на его тринадцатом совещании. Комитет пришел к выводу о том, что ПФГСК удовлетворяет критериям отбора, указанным в приложении D (решение КРСОЗ-13/3). Было принято решение о том, что следует продолжить рассмотрение этого предложения и подготовить проект характеристики рисков в соответствии с приложением E к Конвенции и что при подготовке проекта характеристики рисков следует рассмотреть вопросы, связанные с включением солей ПФГСК и родственных ПФГСК составов, которые потенциально разлагаются с образованием ПФГСК.

1.3 Источники данных

20. В качестве основы при составлении проекта характеристики рисков использовались следующие источники данных:

- a) предложение о включении перфторгексановой сульфоновой кислоты (ПФГСК), ее солей и родственных ПФГСК составов, представленное Норвегией (UNEP/POPS/POPRC.13/4);
- b) информация, представленная следующими Сторонами и наблюдателями в соответствии с приложением Е к Конвенции: Австралия, Германия, Дания, Канада, Монако, Нидерланды, Соединенное Королевство, Соединенные Штаты, Швеция, Эквадор, Япония, Сообщество Аляски по принятию мер в отношении токсичных химических веществ и Международная сеть по ликвидации СОЗ (АКАТ/МСЛС), Совет химиков провинции Тревизо, «Совет по фтору», Региональный центр Базельской и Стокгольмской конвенций в Китае;
- c) подготовленные Швецией вспомогательные документы для определения ПФГСК в качестве вещества, вызывающего крайнюю озабоченность (ВВКО), в Европейском союзе, где ПФГСК недавно была признана особо стойкой и особо биоаккумулируемой (оСоБ) (ЕСНА, 2017а, b);
- d) рецензируемые научные журналы, а также информация из докладов и других неофициальных публикаций;
- e) проведенные Австралийской национальной системой уведомления и оценки в отношении промышленных химических веществ (НИКНАС) различные оценки II уровня перфторалкановых сульфонов (C5-C7) (NICNAS, 2017а, b, c, d);
- f) АМАР, 2017. АМАР Assessment 2016: Chemicals of Emerging Arctic Concern. Arctic Monitoring and Assessment Programme (АМАР), Oslo, Norway. xvi+353pp.

1.4 Статус рассматриваемого химического вещества согласно национальным нормативам и международным форумам

21. В 2017 году ПФГСК и ее соли были отнесены к веществам, вызывающим крайнюю озабоченность (ВВКО), и включены в список кандидатов REACH из-за таких свойств, как стойкость и способность к биоаккумуляции (ЕСНА, 2017а). В рамках процесса оценки ВВКО не проводилась оценка токсичности и экотоксичности. Включение в этот список означает, что в отношении этих веществ может применяться разрешительная процедура, в соответствии с которой вещества могут использоваться только для конкретных разрешенных целей в условиях строгого контроля. Кроме того, отрасли обязаны по запросу информировать потребителей о присутствии включенных в перечень веществ в потребительских товарах при их содержании свыше 0,1 процента.

22. В Норвегии ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы недавно были включены в национальный перечень приоритетных веществ (Prioritetslista <http://www.miljostatus.no/prioritetslisten>), и на национальном уровне была поставлена цель по поэтапному отказу от их использования к 2020 году. Некоторые из родственных ПФГСК веществ включены в канадский национальный перечень веществ (НПВ) (Environment Canada, 2013) – реестр веществ, производимых в Канаде, ввезенных в нее или используемых на ее территории в коммерческих масштабах. Все, кто намеревается ввезти или производить какое-либо вещество в Канаде, не включенное в НПВ (такое как ПФГСК или ПФГСФ), должны представить уведомление, необходимое в соответствии с Правилами уведомлений о новых веществах. Эти правила призваны не допускать новые вещества на канадский рынок без проведения экологических оценок и оценок для здоровья человека. В рамках этой процедуры предусмотрено применение управленческих мер для смягчения любых рисков для окружающей среды и здоровья человека. В Соединенных Штатах запрещены новые виды применения химических веществ из этой группы без предварительного одобрения Агентства по охране окружающей среды Соединенных Штатов Америки (АООС США) (United States Government, 2002; 2007). В 2009 году АООС США опубликовало план действий в отношении длинноцепных ПФАВ, включая ПФГСК, ее соли и прекурсоры. Все эти химические вещества были отнесены к стойким, способным к биоаккумуляции и токсичным (US EPA, 2009). В Австралии НИКНАС разработала план действий для оценки и регулирования химических веществ, способных разлагаться до ПФКК, ПФАВ и аналогичных химических веществ. Основное предположение, описанное в этом плане действий, заключается в том, что химические вещества с перфторированной цепью, оканчивающейся сульфонильной группой, будут разлагаться до перфторалкильных сульфонов (с той же длиной цепи) (NICNAS 2017, a, b, c или d).

23. В рамках Стратегического подхода к международному регулированию химических веществ (СПМРХВ) рассмотрение перфторированных химических веществ было отнесено к вызывающим обеспокоенность вопросам. Усилия направляются на сбор и обмен информацией о перфторированных химических веществах и на оказание поддержки процессу перехода к более безопасным альтернативам (<http://www.saicm.org/tabid/5478/Default.aspx>).

24. Недавно ОЭСР представила обзор подходов по уменьшению риска в отношении ПФАВ, применяемых в разных странах (OECD, 2015). Ответы, полученные от участвующих стран, показали, что подходы по уменьшению риска в отношении ПФАВ в основном зафиксированы существующими национальными и/или региональными нормативно-правовыми рамками и касаются преимущественно длинноцепных ПФАВ и их прекурсоров и солей. В разных странах применяются разные виды подходов по уменьшению риска, но зачастую используется сочетание добровольных и нормативных подходов.

25. В ЕС и на глобальном уровне отсутствует согласованная классификация или маркировка для ПФГСК. При этом в Австралии родственные ПФГСК составы включены в Кадастровую многоуровневую основу для оценки и приоритизации (КМОП), которая предусматривает оценки как в области здравоохранения, так и экологии (NICNAS, 2017c). В соответствии с планом мероприятий НИКНАС по оценке и регулированию химических веществ, которые могут разлагаться до перфторированных карбоксильных кислот, перфторалкильных сульфонатов и аналогичных химических веществ, если отсутствует информация для конкретного химического вещества, то для оценки системной опасности калийной соли ПФГСК, аммиачной соли ПФГСК, диэтаноламмоний ПФГСК и ПФГСФ для здоровья применяется информация об опасности перфтороктанового сульфоната (ПФОС). С точки зрения рисков для здоровья человека в рамках Согласованной на глобальном уровне системы классификации опасности и маркировки химической продукции (СГС) калийная соль ПФГСК, аммоний ПФГСК, диэтаноламмоний ПФГСК и ПФГСФ были определены как: токсичные при проглатывании – кат. 3 (H301), вызывающие серьезное раздражение глаз – кат. 2A (H319), наносящие вред органам в результате длительного или многократного воздействия – кат. 1 (H372), предположительно вызывающие рак – кат. 2 (H351). В ЕС промышленными кругами была представлена, с направлением уведомления в Реестр классификации и маркировки, согласно законодательству ЕС, информация о собственной классификации для ПФГСК и ряда родственных ПФГСК веществ: острая токс. 4 и разъед. кожи 1B, СТ0Т МР 3 (вдыхание, легкие), раздр. кожи 2, раздр. глаз 2 (<https://www.echa.europa.eu/en/information-on-chemicals/cl-inventory-database>).

2. Сводная информация по характеристике рисков

2.1 Источники

2.1.1 Производство, торговля, запасы

26. Также как ПФОС, ее соли и родственные ПФОС составы, ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы производятся из общего исходного соединения – перфторгексанового сульфонилфторида (ПФГСФ). ПФГСФ могут намеренно производиться в результате ЭХФ гексансульфонил хлорида ($C_6H_{13}SO_2Cl + 14 HF \rightarrow C_6F_{13}SO_2F + HCl + \text{побочные продукты}$) с выходом около 36 процентов (Gramstad and Haszeldine, 1957).

27. Кроме того, ПФГСФ могут производиться непреднамеренно в качестве побочного продукта в результате ЭХФ октансульфонил фторида или хлорида – процесса, который используется для производства перфтороктанового сульфонилфторида (ПОСФ) (Gramstad and Haszeldine, 1957; Jiang et al., 2015). Если производитель не удалит ПФГСФ из ПОСФ, он останется в ПОСФ и также будет вступать в реакции, образуя ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы в качестве побочных продуктов ПФОС и родственных ей соединений, как показано, например, в публикации ЗМ, 2015; Herzke et al., 2012; Huang et al., 2015. Вероятное соотношение выхода ПФГСФ к выходу ПОСФ при производстве ПОСФ лежит в диапазоне от 4 процентов (Gramstad and Haszeldine, 1957) до 14,2 процента (данные от китайского производителя; Ren, 2016). Это подтверждается измерением соотношения ПФГСК к ПФОС в коммерческой продукции ПФОС, а именно 3,5-9,8 процента в продукте «FC-95» компании «ЗМ» (ЗМ, 2015) и 11,2-14,2 процента в трех продуктах из Китая (Jiang et al., 2015). Среди примесей ПФГСК при производстве ПФОС по технологии ЭХФ «ЗМ» также были обнаружены разветвленные изомеры ПФГСК, например 18 процентов разветвленных изомеров в 4,7 процента примеси ПФГСК в одной из партий (Benskin et al., 2010).

28. ПФГСК и ее соли могут образовываться в результате гидролиза ПФГСФ (Gramstad and Haszeldine, 1957). Так же как и ПОСФ (ЗМ, 1999), ПФГСФ может далее вступить в реакцию с метил- или этиламино, образуя N-метил или N-этил перфторгексановый сульфонамид (N-МеФГСА или N-ЭтФГСА), который затем может реагировать с этиленкарбонатом, образуя N-метил или N-этил перфторгексановые сульфонамид-этанола (N-МеФГСЭ или N-ЭтФГСЭ). N-МеФГСА, N-ЭтФГСА, N-МеФГСЭ и N-ЭтФГСЭ могут применяться в качестве элементов структуры родственных ПФГСК составов (ЗМ, 1999).

29. Общедоступная информация о производстве ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов является скудной и в основном носит качественный, а не количественный характер. Вместе с тем, производство этих веществ ведется и они доступны на мировом рынке, а информация о некоторых веществах (КАС № 423-50-7; 355-46-4; 3871-99-6; 68259-08-5; 41997-13-1; 68259-15-4; 34455-03-3) представляется в систему уведомлений реестра классификации и маркировки ЕС (Реестр классификации и маркировки, <https://echa.europa.eu/information-on-chemicals>), что свидетельствует о том, что вещества производятся, используются и/или импортируются для европейского рынка. Однако после конечного срока регистрации

веществ в объеме свыше 1000 кг согласно REACH содержащие или родственные ПФГСК вещества не регистрируются (база данных EAXB), т.е. не производятся и не применяются в объемах свыше 1 тонны. Кроме того, следует отметить, что ПФГСК, ее соли и многие родственные ПФГСК составы включены в многочисленные национальные кадастры регистрации химических веществ (см. UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4, таблица 2 и приложение 1) с указанием исторических объемов производства, импорта и/или видов применения продуктов, содержащих эти вещества, в прошлом и/или в настоящее время. Ранее самым крупным мировым производителем ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов, по всей вероятности, была компания «ЗМ», годовой объем производства которой в США в 1997 году составлял порядка 227 тонн ПФГСК (ЗМ, 2000а); а в 2000-2002 годах компания прекратила производство ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов (ЗМ, 2000а). Помимо этого, к прошлым и/или нынешним производителям или поставщикам ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов относятся, как минимум, компания «Митени», Италия (Miteni, 2018), а также «Хубэй хензин» (Hengxin, 2018), «Вухан дефу» (Defu, 2018), «Вухан янцзы ривер» (Yangtze River, 2018), «Вухан фенгфан» (Huang et al., 2015), «Шанхай ваттен» (Vatten, 2018; Huang et al., 2015) и «Тайм кемикл» (Time, 2018) из Китая.

30. В 2016 году Fu et al. сообщили о том, что ежегодный объем производства ПФОС и ПФГСК на заводе «Хензин кемикл плант» (Инчен, провинция Хубэй, Китай) составил приблизительно 60 т и 0 т в 2008 году. Производство ПФОС значительно сократилось после введения в 2009 году ограничений для ПФОС Стокгольмской конвенцией, и завод переключился на новый продукт – ПФГСК. Годовой объем производства ПФОС в период с 2009 по 2011 годы составлял 30, 10 и 10 тонн, соответственно, а соответствующие показатели для ПФГСК составили 10, 10 и 30 т. Кроме того, сообщалось, что в 2012 году завод нарастил годовой объем производства ПФОС до 65 тонн и прекратил производство ПФГСК с учетом меняющихся требований рынка. Одновременно с этим в 2012 году продолжалось изготовление средств для отделки тканей на основе ПФГСК с использованием ПФГСК в запасах (Fu et al., 2016).

31. Норвежское агентство по охране окружающей среды (доклад М-961/2018) выполнило проект, посвященный выявлению источников ПФГСК в окружающей среде с использованием отчетов о рыночных исследованиях ПФГСК (КАС № 355-46-4) и ПФГСК (КАС № 423-50-7), обзора рецензируемой литературы и других источников информации в открытом доступе, а также на основе консультаций с заинтересованными сторонами. Была собрана информация о глобальном объеме производства и использования ПФГСК, ее солей и родственных составов, а также их содержании в потребительских товарах. В ходе анализа всех оцененных источников информации, а также консультаций с заинтересованными сторонами, такими как потенциальные изготовители и производители потребительских товаров, было установлено, что общедоступная информация о количественных уровнях производства ПФГСК и родственных ПФГСК составов отсутствует, так же как и описания видов их применения в конкретных продуктах. Кроме того, заинтересованные стороны не проявляют готовность раскрывать такую информацию. Помимо этого, качество отчетов о рыночных исследованиях вызывает сомнения, и они не охватывают глобальных производителей, поскольку в докладах отражены только два производителя из Китая. Данные о прошлых объемах производства или импорта ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов в Соединенных Штатах получены из базы данных по отчетности для обновления реестра в соответствии с Законом «О регулировании токсических веществ» (ЗРТВ) США и представлены в таблице 3 ниже в обобщенном виде. Кроме того, обследование, проведенное ОЭСР в 2004 году, показало, что в 2003 году в Италии было произведено менее 4000 кг ПФГСК, менее 1500 кг ПФГСК и менее 600 кг ПФГСА (ОЕСД, 2005). Аналогичным образом, в ходе двух последующих обследований ОЭСР сообщалось о производстве некоторого количества ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов, однако отсутствовала информация о соответствующих объемах и местах производства (ОЕСД, 2006, 2010).

Таблица 3. Обзор солей ПФГСК и родственных ПФГСК составов, изготовленных или импортированных в США (источник: отчетность для обновления реестра ЗРТВ США)

Номер КАС	Химическое вещество	Годы, за которые представлялась отчетность (в тоннах)				
		1986 год	1990 год	1994 год	1998 год	2002 год
423-50-7	ПФГСКФ	4,5-226	4,5-226	Сведения не представлены	4,5-226	Сведения не представлены
3871-99-6	ПФГСК-К	Сведения не представлены	4,5-226	Сведения не представлены	Сведения не представлены	Сведения не представлены
34455-03-3	ЭтФГСЭ	4,5-226	4,5-226	4,5-226	4,5-226	Сведения не представлены
50598-28-2	Производная ПФГСА	Сведения не представлены	4,5-226	4,5-226	4,5-226	10-500
68555-75-9	МеФГСЭ	4,5-226	4,5-226	4,5-226	4,5-226	Сведения не представлены
67584-57-0	МеФГСЭ-акрилат	4,5-226	4,5-226	4,5-226	4,5-226	Сведения не представлены
38850-58-7	Производная ПФГСА	4,5-226	> 226-450	4,5-226	Сведения не представлены	Сведения не представлены

Номер КАС	Химическое вещество	Годы, за которые представлялась отчетность (в тоннах)				
		1986 год	1990 год	1994 год	1998 год	2002 год
73772-32-4	Производная ПФГСА	Сведения не представлены	Сведения не представлены	Сведения не представлены	4,5-226	Сведения не представлены
68815-72-5	ПФГСК-эфир	4,5-226	4,5-226	4,5-226	4,5-226	Сведения не представлены

32. Несмотря на то, что ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы производятся в ограниченном числе стран, они распространяются по всему миру за счет торговли продуктами, содержащими эти вещества, особенно некоторыми водными пленкообразующими пенами (ВПП) старого образца, ранее известными как «ВПП на основе ПФОС» (более подробная информация о таких продуктах приводится в следующем разделе).

2.1.2 Виды применения

33. Благодаря тепловой и химической устойчивости, а также олеофобным и гидрофобным свойствам перфторалкильного фрагмента (C_nF_{2n+1} -) ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы могут эффективно использоваться в качестве поверхностно-активных веществ и/или средств для защиты поверхностей. В окружающей среде обнаруживаются повышенные концентрации ПФГСК, которая используется в качестве одного из заменителей ПФОС (Swedish Chemicals Agency, КЕМИ 2015; Chen et al., 2018a). С учетом информации, полученной в последнее время Норвежским агентством по охране окружающей среды (М-961/2018) и представленной в других общедоступных источниках, ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы намеренно используются по крайней мере в следующих видах применения: 1) ВПП для пожаротушения; 2) нанесение металлических покрытий; 3) текстильные изделия, кожа и обивочные материалы; 4) полировочные составы и чистящие/моющие средства; 5) покрытия, пропитка/обработка (для защиты от сырости, грибка и т.д.); и 6) при производстве электроники и полупроводников. Кроме того, к другим возможным видам применения относятся пестициды и антипирены. Ниже приводится более подробная информация об этих выявленных и потенциальных видах применения. Кроме того, следует отметить, что информация об объемах и видах применения многих ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов сообщается компетентным органам в Дании, Швеции и Норвегии, однако большая часть такой информации относится к конфиденциальной деловой информации (SPIN, 2018; Norwegian Environment Agency М-961/2018).

ВПП для пожаротушения

34. В прошлом компания «ЗМ» использовала ПФГСК при производстве составов ВПП (Olsen et al., 2005). По данным Olsen et al., «ЗМ» производила ПФГСК (или ПФГкС) в качестве структурного элемента для соединений, входящих в состав огнегасящих пен, и эта информация соответствует патентам «ЗМ» (ЗМ, 1972, 1973, 1992) и сведениям, полученным от другой компании, которая раньше могла производить эти вещества (обзор проведен в Norwegian Environment Agency М-961/2018. В частности, «ЗМ» (1992) указывает на то, что родственные ПФГСК составы и ПФОС, скорее всего, использовались в одних и тех же составах ВПП, например в тех, которые ранее назывались «ВПП на основе ПФОС» (например, «FC-600»). Это вполне соответствует результатам изучения составов ВПП, включая устаревшие составы, в которых были выявлены родственные ПФГСК соединения (D'Agostino et al., 2014; Barzen-Hanson et al., 2017; Place and Field, 2012; Backe et al., 2013), и ПФГСК была обнаружена в концентрации 820 ± 140 мг/кг (Vecitis et al., 2010), 370 мг/л (Herzke et al., 2012), 500-1400 мг/л (Houtz et al., 2013), 20,0-1330 мг/л (Weiner et al., 2013), 760-1700 мг/л (Backe et al., 2013) и 0,2-1025,5 мг/кг (Favreau et al., 2017). Эти данные также подтверждаются результатами измерений в окружающей среде в районах воздействия ВПП (Backe et al., 2013; Houtz et al., 2013; Baduel et al., 2017; Barzen-Hanson et al., 2017; Bräunig et al., 2017; Lanza et al., 2017) и измерениями уровней в сыворотке у пожарных (Jin et al., 2011; Rotander et al., 2015), где были обнаружены такие же или более высокие уровни ПФГСК по сравнению с ПФОС, а в некоторых случаях были выявлены повышенные уровни родственных ПФГСК составов. Возможно, что такие «ВПП на основе ПФОС», содержащие родственные ПФГСК составы, более не используются после прекращения его мирового производства компанией «ЗМ» в 2000-2002 годах (ЗМ, 2000а), однако нельзя исключать их производство компаниями, помимо «ЗМ». Кроме того, по всему миру могут сохраняться значительные запасы таких устаревших составов ВПП (UN Environment, 2011; Zushi et al., 2017). Также, компания «Шанхай ваттен» недавно разработала и вывела на рынок как минимум одно новое родственное ПФГСК амфотерное поверхностно-активное вещество для пенных огнетушителей (Vatten, 2018; Huang et al., 2015).

Нанесение металлических покрытий

35. Был найден ряд патентов (Dainippon, 1979, 1988; ЗМ, 1981; Hengxin, 2015) для применения ПФГСК, ее солей и различных родственных ПФГСК составов при нанесении металлических покрытий в качестве подавителей тумана, что указывает на возможность того, что такое применение имело место. Вероятно, что как минимум компания «Хубэй хенгзин» из Китая продавала калийную соль ПФГСК для металлизации (Hengxin, 2018). Кроме того, следует отметить, что производство (включая импорт) или обработка одной соли ПФГСК (тридекафторгексансульфоновая кислота, соединение с 2,2'-иминодиэтанолам (1:1);

КАС № 70225-16-0) для использования в качестве компонента травильного раствора, включая поверхностно-активное вещество или подавитель дыма, применяемого для нанесения покрытия в процессе производства электронных приборов, не должно рассматриваться как новый вид применения в значительных количествах, о котором необходимо отчитываться, согласно правилу АООС США о новых видах применения веществ в значительных количествах в отношении таких химических веществ, как перфторалкильные сульфонаты и длинноцепные перфторалкильные карбоксилаты (US EPA, 2013).

Текстильные изделия, кожа и обивочные материалы

36. В прошлом компания «ЗМ» использовала родственные ПФГСК составы в некоторых изделиях для защиты ковров после их продажи (после производства) (Olsen et al., 2005), например в защитных средствах для ковров и обивочных материалов, содержащих «FC-228» (ИТЕМ, 2004). Это согласуется с замеренными более высокими концентрациями ПФГСК в сыворотке (диапазон 27,5-423 нг/мл) по сравнению с ПФОС (15,2-108 нг/мл), а также крайне высокими уровнями ПФГСК в домашней пыли и коврах канадской семьи, которая восемь раз за 15 лет обрабатывала свои ковры составами «Scotchgard» (Beeson et al., 2012). Возможно, что производство подобных защитных средств для послепродажной обработки ковровых изделий и обивочных материалов, изготавливаемых компанией «ЗМ», было прекращено после того, как она остановила свое глобальное производство в 2000-2002 годах (ЗМ, 2000а). Вместе с тем, сообщается, что водоотталкивающие средства для обработки текстильных изделий на основе родственных ПФГСК составов недавно были разработаны по меньшей мере компанией «Хубэй хенгзин кемикл ко., лтд» (КАС № 68259-15-4, (тридекафтор-N-метилгексансульфонамид); КАС № 68555-75-9 (тридекафтор-N-(2-гидроксиэтил)-N-метилгексансульфонамид); и КАС № 67584-57-0, (2-[метил[(тридекафторгексил)сульфонил]амино]этилакрилат)) и компанией «Вухан фенгфан сёрфейс инжиниринг ко., лтд» из Китая (Huang et al., 2015; Hengxin, 2018) в качестве альтернатив составам на основе ПФОС (Huang et al., 2015). Промышленная деятельность с использованием водоотталкивающего средства С-6 для текстильных изделий в районе озера Тайху в Китае может быть потенциальным источником ПФГСК, так как недавно сообщалось о производстве и применении ПФГСК в качестве альтернативы ПФОС и ПФОК (Ma et al., 2017).

Полировочные составы и чистящие/моющие средства

37. Как сообщается, один родственный ПФГСК состав (КАС № 67584-53-6, [N-этил-N-(тридекафторгексил)сульфонил]глицин, соль калия) применялся в полировочных составах и чистящих/моющих средствах, по крайней мере, в период между 2000 и 2015 годами в Дании, Норвегии и Швеции, а объемы его применения отнесены к конфиденциальной деловой информации (SPIN, 2018). Например, этот состав содержится в продуктах «FCP102 флор силер» и «FCP300 дюро глосс флор силер энд финиш» компании «Фрицтайл» (Fritztile, 2018a, b).

Покрyтия и пропитка/обработка

38. Как сообщается, один родственный ПФГСК состав (КАС № 67584-61-6, 2-[метил[(тридекафторгексил)сульфонил]амино]этилметакрилат) использовался для пропитки/обработки для защиты от сырости, грибка и т.д. по крайней мере в четырех продуктах в период между 2003 и 2009 годами в Дании (SPIN, 2018).

Производство полупроводников

39. В ходе совещания КРСОЗ-13 в 2017 году представитель промышленности отметил, что ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы используются в настоящее время в качестве заменителей ПФОС, ПФОК и родственных им составов в отрасли полупроводников. Эти сведения дополнительно подтверждаются опубликованной информацией, которая указывает на использование ПФГСК в полупроводниковой промышленности в китайской провинции Тайвань (Lin et al., 2010). Наряду с ПФОС (128-670 нг/л) ПФГСК (133-330 нг/л) является одним из основных загрязнителей в месте сброса сточных вод завода по изготовлению полупроводников. Обе ПФГСК присутствуют в жидких отходах в схожих объемах, что говорит о том, что ПФГСК является основным веществом, используемым в этом процессе, и не случайно обнаруживается в этом месте.

Другие потенциальные виды применения

40. Компания «Хубэй хенгзин» реализует калийную соль ПФГСК и родственные ПФГСК составы (КАС № 68259-15-4, тридекафтор-N-метилгексансульфонамид) для потенциального использования в качестве антипирена и в пестицидах, соответственно (Hengxin, 2018). ПФГСК обнаруживается в материалах для упаковки продовольственных товаров (Schneider et al., 2017). Сообщается об использовании ПФГСК компанией, которая разрабатывает, производит и распространяет аналоговые и цифровые изображения (The Netherlands submission to PFOA intersessional work, 2018).

2.1.3. Выбросы в окружающую среду

41. До сих пор было проведено ограниченное количество исследований, направленных непосредственно на изучение выбросов ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов в окружающую среду, ввиду чего отсутствует количественная информация о выбросах, хотя в ходе различных исследований было выявлено повсеместное присутствие ПФГСК в окружающей среде (более подробная информация приводится в разделе «Уровни содержания в окружающей среде и тенденции» ниже). Присутствие ПФГСК и родственных ей составов в окружающей среде обусловлено антропогенными факторами их производства, использования и утилизации, поскольку эти вещества не встречаются в природной среде. Непреднамеренно произведенные ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы, которые являются побочными продуктами, содержащимися в ПФОС, ее солях и родственных ПФОС составах, вероятно, имеют те же пути выбросов, что и соответствующие ПФОС, ее соли и родственные ПФОС составы, которые уже подробно описывались ранее (ЗМ, 2000b; UN Environment, 2006). Это согласуется с недавними исследованиями, направленными на выявление источников ПФГСК в пробах грунтовых вод (n=102) в непромышленных районах Китая и питьевой воды в США (n=36977), показавшими, что ПФГСК накапливается/встречается вместе с ПФОС. Таким образом, в таких районах ПФГСК может иметь те же источники, что и ПФОС, такие как ВПП, применение пестицидов, фильтраты свалок и стоки водоочистных сооружений (Wei et al., 2018; Guelfo and Adamson et al., 2018). Тем не менее, в исследовании Ma et al. (2018) были получены другие результаты, согласно которым уровни ПФГСК превышали уровни ПФОС в озере Тайху (Ma et al., 2018). Это увеличение уровней ПФГСК было связано с производством и использованием ПФГСК в качестве альтернативы ввиду недавнего введения в действие норм регулирования ПФОС (а также ПФОК и родственных составов) (Ma et al., 2018). В недавней работе указывается на наличие концентраций в реках в Китае. Расчетное количество ПФГСК в этих реках составило 21,6 т в 2016 году, по сравнению с 0,09 т в 2013 году (Pan et al., 2018).

42. Кроме того, как и в случае с ПФОК, ПФОС и родственными им составами (ЗМ, 2000b; UN Environment, 2006, 2016), намеренно производимые ПФГСК и родственные им составы могут высвобождаться на протяжении всего их жизненного цикла: они могут выделяться на этапе производства, во время их добавления в коммерческий продукт, в процессе распространения и промышленного или потребительского использования, а также из сооружений по переработке отходов, таких как свалки и установки по очистке сточных вод (Shafique et al., 2017), и в том числе в результате использования загрязненного осадка из установок по очистке сточных вод для обработки земель. Исследования свидетельствуют о том, что ПФГСК сохраняется практически в неизменном виде в течение всех последовательных этапов обращения (Kunacheva et al., 2011; Thompson et al., 2011). Кроме того, родственные ПФГСК составы могут преобразовываться в ПФГСК в окружающей среде и биоте (более подробная информация приводится в разделе о прекурсорах и деградации ПФГСК ниже).

43. Обследования позволили выявить, что ПФГСК является основным компонентом ПФАВ в сбрасываемых отходах завода по производству полупроводников и что объемы сброса отходов достигали, по оценкам, более 5000 тонн/сутки. Соответствующая масса ПФГСК, вырабатываемой ежедневно в процессе производства, оценивалась на уровне более 0,67 кг (Lin et al., 2009). В том же исследовании было проанализировано содержание ПФАВ в необработанных отходах завода по производству электронных/электронно-оптических приборов. Однако основным компонентом этих стоков была ПФОК, а уровни ПФГСК были низкими.

44. Вклад отдельных этапов в общий объем выбросов на всем протяжении жизненного цикла и объем, попадающий в окружающую среду, могут быть неодинаковыми для разных составов и видов их применения. Как правило, основным источником ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов в местной окружающей среде являются производственные процессы, как, например, в случае повышенных уровней ПФГСК в воде и у населения вблизи завода в Миннесоте, Соединенные Штаты (Oliaei et al., 2012). Кроме того, некоторые виды применения ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов могут служить причиной прямых выбросов в окружающую среду. Например, использование соответствующих ВПП в ходе учебно-тренировочных занятий для пожарных и тушения настоящих пожаров, а также случайные выбросы способствуют накоплению существенного объема ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов в окружающей среде (например, Backe et al., 2013; Houtz et al., 2013; Ahrens et al., 2015; Baduel et al., 2017; Barzen-Hanson et al., 2017; Bräunig et al., 2017; Lanza et al., 2017). В противоположность этому, ряд других видов применения ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов может привести к высвобождениям в помещениях, например от пыли (Norwegian Environment Agency, Report M-806/2017c). В качестве одного из примеров можно привести выделение ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов из обработанных ковровых изделий в домашнюю пыль (Beesoon et al., 2012).

2.2. Преобразование в окружающей среде

2.2.1 Стойкость

45. Некоторые характеристики являются общими для всей группы ПФАВ и, следовательно, также и для ПФГСК; ввиду высокой электроотрицательности, низкой поляризуемости и высокой энергии связей

высокофторированные алканы являются чрезвычайно стойкими органическими соединениями. С учетом стойкости всех других ПФАВ, можно предположить, что ПФГСК также обладает стойкостью, и этот вывод был сделан в ЕС, когда ПФГСК была отнесена к особо стойким и особо биоаккумулируемым веществам. Этот вывод был сделан с учетом знаний о стабильности связей углерод-фтор и подхода, основанного на перекрестном прогнозировании (ЕСНА, 2017с) с ПФОС и ПФОК (ЕСНА, 2017а, b).

46. ПФАВ очень резистентны к химической, тепловой и биологической деградации из-за сильных связей углерод-фтор (Kissa, 2001), и эта устойчивость к деградации обуславливает их стойкость в окружающей среде. Стабильность ПФАВ подробно изучена (Siegemund et al., 2000, как указано в ЕСНА, 2017а). Когда все валентные связи углеродной цепи насыщены фтором, углеродный скелет выкручивается из своей плоскости в форме спирали, и такая структура защищает его от химического воздействия. Высокофторированные алканы являются самыми стабильными органическими соединениями, чему способствует ряд других свойств связи углерод-фтор. Это малая поляризуемость и высокая энергия связей, которая растет при увеличении замещения фтором. Воздействие фтора наиболее сильно проявляется в высокофторированных и перфторированных соединениях (Siegemund et al., 2000, как указано в ЕСНА, 2017а).

47. Экспериментальные данные о стойкости ПФГСК весьма скудны. Вместе с тем, в ходе полевого исследования фотолитиза ПФГСК в воде на больших высотах в окрестностях гор Мауна и Татейма по прошествии, соответственно, 106 и 20,5 суток фотолитиза ПФГСК не наблюдалось (Taniyasu et al., 2013; Wang et al., 2015a).

48. В результате применения ПФГСК-содержащих пен в прошлом (и в настоящее время) ПФГСК обнаруживается в почве, воде и различных видах биоты (см. таблицы 1.1-1.5 документа UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4) вблизи учебно-тренировочных пожарных полигонов (Braunig et al., 2017; Filipovic et al., 2015). Хотя исследования деградации не проводились, результаты свидетельствуют о том, что ПФГСК обладает стойкостью и не подвергается значительному абиотическому или биотическому разложению при нормальных условиях окружающей среды после применения ВПП.

49. Отсутствуют доступные экспериментальные данные о биоразложении ПФГСК в воде или почве. В нескольких экспериментах в ряде исследований оценивалось биоразложение структурного аналога ПФОС. Проверялась аэробная биodeградация в активированном осадке сточных вод, различных донных отложениях и почвах (ЕСНА, 2017а). Анаэробная биodeградация испытывалась в осадке сточных вод. Ни в одном из этих экспериментов ПФОС не имела никаких признаков биоразложения (UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5). Также была подтверждена исключительная стойкость (иС) (иС; критерии стойкости согласно REACH (https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/information_requirements_r11_en.pdf) аналогичны критериям стойкости в приложении D к Стокгольмской конвенции) ПФОК в воде, отложениях и почве (ЕСНА, 2013). Кроме того, Quinete et al. (2010) показали, что ПФБС не поддаются биологическому разложению и, как ожидается, станут весьма стабильным продуктом трансформации, образующимся при разложении нескольких прекурсоров (Quinete et al. 2010; D'Agostino and Mabury, 2017; Wang et al., 2013). Помимо этого, представленные Японией в документе зала заседаний результаты испытания на легкость биоразлагаемости перфторбутанового сульфоната в соответствии с надлежащей лабораторной практикой показали, что ПФБС не является легко биоразлагаемым. Измерения биохимической потребности кислорода и химический анализ исходного вещества в рамках исследования показали нулевую биоразлагаемость. Поскольку стабильность ПФСК в целом основывается на стабильности фторированной углеродной цепи, в отношении ПФГСК можно также ожидать, что она не будет подвержена биodeградации в воде, почве или осадочных отложениях (ЕСНА, 2017а).

50. В многочисленных исследованиях, проведенных в рамках оценок в Австралии, в отношении ряда ПФАВ, включая гомологи С4 и С8 ПФГСК, не было обнаружено доказательств способности к биodeградации, гидролизу или водному фотолитизу в природных условиях (NICNAS, 2017а; 2017b; 2017с).

51. Не ожидается, что ПФГСК будет подвергаться гидролизу или фотолитизу и биodeградации, и, как и в случае других ПФАВ, было установлено, что ПФГСК плохо удаляется на станциях очистки сточных вод (Danish Ministry of Environment, 2015). С опорой на подход, основанный на перекрестном сопоставлении выводов в отношении стойкости ПФБС, ПФОС и ПФОК, можно предположить, что ПФГСК не способна к деградации в естественных условиях и является очень стойкой в воде, почве и отложениях.

2.2.2 Распространенность родственных ПФГСК соединений и деградация

52. Была выполнена теоретическая оценка механизмов абиотической деградации с образованием ПФГСК (Norwegian Environment Agency, 2017а, М-792/2017). С учетом имеющихся данных о деградации прекурсоров ПФБС и ПФОС, предполагается, что прекурсоры ПФГСК будут разлагаться с образованием ПФГСК в окружающей среде. Результаты этого исследования показали, что вещества, содержащие фрагмент $C_6F_{13}SO_2$, могут подвергаться абиотической деградации с высвобождением ПФГСК и C_6 ПФКК. Вместе с тем, их сравнение с исследованиями деградации ПФОС показывает, что можно ожидать, что основными продуктами абиотической деградации будут скорее ПФКК (ПФГкК), а не ПФГСК (10:1) (Norwegian Environment Agency,

2017а, М-792/2017 и ссылки в этой публикации), в то время как основными продуктами биотической деградации будут почти только ПФГСК (Wang et al., 2014).

53. Аналитические методы для выявления и количественного определения родственных ПФГСК составов (например, перфторгексановых сульфонамидов (ПФГСА)) в настоящее время весьма ограничены. В ходе двух исследований с использованием нецелевого анализа ПФГСА была выявлена в грунтовых водах, подвергшихся воздействию ВПП, ранее производимой компанией «3М», а также в потребительских товарах и питьевой воде (Varzen-Hanson et al., 2017; Kabore et al., 2018). Хотя это не количественные данные, они показывают, что прекурсоры ПФГСК использовались в прошлом, что они присутствуют в окружающей среде и что воздействие на человека может происходить через питьевую воду. В недавнем исследовании D'Agostino and Mabury, 2017, сообщается, что прекурсоры ПФГСК широко распространены в Канаде в городской воде и поверхностных водах, загрязненных ВПП. ПФГСА была обнаружена в пробах поверхностных вод, взятых в районах применения ВПП и в местах, где отсутствовали известные источники ПФГСА (D'Agostino and Mabury, 2017). ПФГСА выявлялась повсеместно во всей городской воде, но ее уровни были значительно ниже, чем в воде, загрязненной ВПП. В исследовании не уточняется, образуются ли выявленные ПФГСА вследствие прямого использования ПФГСА или косвенного непреднамеренного использования в результате загрязнения, однако авторы приходят к выводу о том, что эти прекурсоры присутствуют в городской воде и поверхностных водах, загрязненных ВПП, в Канаде и что до сих пор они изучались редко (D'Agostino and Mabury, 2017). Вместе с тем, ПФГСА ранее обнаруживались в ВПП, а также в воде, почве и слоях пород водоносного горизонта, загрязненных ВПП (Houtz et al., 2013; McGuire et al., 2014), а также в водопродонной воде в Канаде, ЕС, Кот-д'Ивуаре и Китае (Kabore et al., 2018).

54. Исследование, проведенное на севере Швеции, показало, что концентрация ПФГСК в снежном покрове увеличилась за период в 1-14 дней во время сезонного таяния снега. Кроме того, концентрация ПФГСК, измеренная на различной глубине снежного покрова, оказалась максимальной в самом глубоком слое (Codling et al., 2014). Причины такого роста концентрации во время таяния неизвестны, однако одно из возможных объяснений заключается в том, что прекурсоры ПФГСК, перенесенные по воздуху, осаждаются в этом районе и подвергаются фоторазложению с образованием ПФГСК во время таяния снега (Codling et al., 2014). В работе Meyer et al., 2011, также отмечается подобное явление накопления в тающем снежном покрове в городском водосборе в Торонто, Канада. Таким образом, преобразование ПФГСК и/или ее прекурсоров в процессе старения снежного покрова и выбросы в периоды таяния способны влиять на их концентрацию в поверхностных и подземных водах. Кроме того, в голландском исследовании ПФГСК была обнаружена в дождевой воде, и авторы предположили, что присутствие ПФГСК может быть обусловлено деградацией прекурсоров в атмосфере (Eschauzier et al., 2010).

55. Различные потребительские товары (например, текстильные изделия, бумага и ковры) и упаковочные материалы, содержащие ПФАВ и прекурсоры ПФАВ, по окончании их использования попадают на муниципальные свалки. В недавно проведенном обзоре сообщалось, что ПФАВ регулярно обнаруживаются в фильтрате свалок и наиболее часто встречаются ПФАВ (C₄-C₇), что может указывать на их большую мобильность и отражать сдвиг в сторону использования веществ с более короткими цепочками (Hamid et al., 2018). Кроме того, вещества ПФАВ (C₄-C₇) легче высвобождаются и имеют тенденцию вымываться из свалок, в силу высокой водорастворимости и более низкого log K_{ow} по сравнению с ПФАВ с более длинной цепью (Guelfo & Higgins, 2013). После удаления, ПФАВ высвобождаются из отходов в процессе как биологического, так и абиотического выщелачивания в результате либо разложения (биологического или абиотического) прекурсоров, либо прямого использования ПФАВ, таких как ПФГСК или ПФОС (Allred et al., 2015). В исследовании Allred et al., 2014, в фильтрате со свалок было обнаружено несколько прекурсоров ПФГСК (ФГСУК, МеФГСУК, ЭтФГСУК), что указывает на то, что эти прекурсоры ПФГСК и (или) их исходные соединения могут использоваться в широком спектре видов применения, поскольку на свалки поступают бытовые и коммерческие отходы, строительный мусор и обломки зданий после сноса, биологические твердые вещества со станций очистки сточных вод и неопасные промышленные отходы. Обнаружение прекурсоров ПФГСК согласуется с тем, что было выявлено для прекурсоров ПФБС и ПФОС в других матрицах (см. раздел 2.2.4; Stock et al., 2007; Del Vento et al., 2012; Dreyer et al., 2009). В ходе исследования заборов и сбросов сточных вод и шлама установок по очистке сточных вод был выявлен чистый прирост массы ПФГСК в сбросах по сравнению с забором на трех разных установках по очистке сточных вод в Швеции, что указывает на то, что деградация соединений-прекурсоров во время обработки сточных вод может способствовать загрязнению окружающей среды ПФГСК (Eriksson et al., 2017).

56. Используя подход, основанный на перекрестном прогнозировании (см. раздел 1), и результаты исследований других ПФАВ, можно предположить, что родственные ПФГСК составы могут разлагаться с образованием ПФГСК в окружающей среде. Данные о биодеградации С8N-этилперфтороктансульфонамидоэтил-алкоголя (КАС № 1691-99-2) показывают, что он преобразуется, а окончательным продуктом биодеградации является ПФОС (Hekster, et al., 2002; Martin et al., 2010). Ожидается, что другие химические вещества, содержащие перфтороктил-сульфонатную группу, будут подвергаться аналогичному процессу биотрансформации (Martin, et al., 2010). Кроме того, данные, имеющиеся для С4N-метилперфторбутансульфонамидоэтил-алкоголя (КАС № 34454-97-2), указывают на

возможность деградации в атмосфере с образованием ПФБС посредством окисления гидроксильными радикалами (D'eon, et al., 2006; Martin et al., 2010). Более того, как ожидается, ПФБС являются весьма стабильным продуктом трансформации, образующимся при окончательном разложении нескольких прекурсоров (Quinete et al., 2010; D'Agostino and Mabury, 2017; Wang et al., 2013; Norwegian Environment Agency, 2017a, M-792/201).

2.2.3 Биоаккумуляция и токсикокинетика

57. Поверхностно-активные свойства ПФГСК не позволяют измерить ее показатель $\log K_{ov}$ экспериментальным путем, поскольку, как ожидается, это вещество будет образовывать несколько слоев в смеси октанол-вода (OECD, 2002; 2006; Conder et al., 2008). Кроме того, ПФГСК относительно хорошо растворится в воде и, как было показано, преимущественно связывается с белками в печени и крови (Jones et al., 2003; Ahrens et al., 2009; Martin et al., 2003; Goeritz et al., 2013), поэтому $\log K_{ov}$ как дескриптор потенциала биоаккумуляции не подходит для ПФГСК и родственных ей составов. Даже если заявленные КБК и КБА для ПФГСК не превышают числовой критерий 5000 (Martin et al., 2003; Yeung and Mabury, 2013; Kwadijk et al., 2010; Casal et al., 2017; Ng and Hungerbuhler, 2014; Naile et al., 2013), количественные критерии для КБК или КБА не подходят для ПФГСК, поскольку она не воспроизводит поведение традиционных гидрофобных соединений с распределением в жировые ткани (UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8). Как упоминалось выше, ПФГСК преимущественно связывается с белками в организме, и ожидается, что в силу своей водорастворимости она будет быстро выводиться через жабры у организмов с жаберным дыханием, например у рыб (Martin et al., 2003; Goeritz et al., 2013).

58. Также были проведены исследования проникновения ПФГСК из почвы в организм земляных червей. В этих исследованиях сообщалось о низкой биоаккумуляции у земляных червей с учетом коэффициентов аккумуляции в биоте-отложениях (КАБО) (Zhao et al., 2013; 2014). Кроме того, сообщалось также о проникновении ПФГСК в корни растений из загрязненной почвы в порядке ПФОС>ПФГСК>ПФБС (Felizeter et al., 2012).

59. Для обоснования рассмотрения ПФГСК в рамках Стокгольмской конвенции достаточно таких факторов, как высокая биоаккумуляция в других видах, и данных мониторинга, указывающих на потенциал химического вещества к биоаккумуляции. КБМ и КТМ явно указывают на биомагнизацию, возникающую в результате трофического переноса, когда концентрация химического вещества в одном организме превышает концентрацию в другом организме, находящемся на более низком уровне пищевой цепи (пересмотр в Conder et al., 2012). Как отмечалось в досье заявки (UNEP/POPS/POPRC.13/4), в ряде исследований сообщается о КБМ выше единицы. В ходе исследования биомагнизации в отдельных видах из разных арктических районов, включая европейскую и канадскую Арктику, было установлено, что КБМ находится в диапазоне от 6,9 до 22 (Haukås et al., 2007; Routti et al., 2016, Tartu et al., 2017). Кроме того, в работе Houde et al., 2006, была изучена аккумуляция ПФГСК в пищевой цепи «бутылконосые дельфины-добыча» в двух разных местах в Соединенных Штатах Америки, и КБМ составили от 1,8 до 14. Далее, в досье ВВКО (ЕСНА, 2017а) авторы рассчитали на основе работы Riget et al., 2013, что КБМ для пищевой цепи «белый медведь-кольчатая нерпа» составляет 16,7. Данные мониторинга также показывают, что самые высокие уровни ПФГСК среди всех обследованных животных отмечаются у белых медведей (см. таблицу 1.3 UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4).

60. В исследовании на свиньях, получавших корм с известными концентрациями ПФГСК, рассчитанные КБМ для всей массы свиньи, мяса и печени применительно к ПФГСК были определены равными 20,1, 13,1 и 48, соответственно (Numata et al, 2014).

61. В таблице 4 дается резюме КБМ из вышеупомянутых исследований. Ограничения этих исследований КБМ/КТМ обсуждались в досье заявки (UNEP/POPS/POPRC.13/4), а в досье ВВКО также приводится подробный обзор некоторых исследований биоаккумуляции, указанных в таблице 4 (ЕСНА, 2017а).

Таблица 4. КБМ и КТМ, полученные из различных исследований пищевых цепочек и рациона питания

Вид/пищевая сеть	Ткань	КБМ	КТМ	Источник
Птицы/рыбы (Арктика)	Печень	6,0-8,5		Haukås et al., 2007
Белый медведь/кольчатая нерпа (Арктика)	Плазма	22		Рассчитано по данным работ Routti et al., 2016 and Tartu et al., 2017
Дельфин/рыба	Плазма/общая масса	1,8-14	Дельфин 0,2 ± 0,9 (плазма) Дельфин 0,1 ± 0,4 (общая масса)	Houde et al., 2006
Рыба/зоопланктон	Общая масса	9,1-10		Houde et al., 2006

Вид/пищевая сеть	Ткань	КБМ	КТМ	Источник
Белый медведь/кольчатая нерпа (Арктика)	Печень	16,7		Riget et al., 2013 (как сообщается в ЕСНА, 2017а)
Рыба/хируномиды (поденки)	Филе/общая масса	1,43-4,70		Baduel et al., 2017
Исследование рациона свиней	Общая масса/мясо/печень	13,1-48		Numata et al., 2014
Бентический (камбала/плоская рыба/краб/моллюски и полихеты)	Общая масса		4,3	Munoz et al., 2017
Бенто-пелагические (донные; хищные морской окунь и сциенна)	Общая масса		1,5	Munoz et al., 2017

62. Количество исследований трофической магнизации ПФГСК в пищевых сетях ограничено. Расчеты КТМ в морской пищевой сети были проведены как по плазме, так и по массе всего тела (Houde et al., 2006). Сообщенные значения КТМ варьировались в диапазоне от $0,2 \pm 0,9$ до $0,1 \pm 0,4$. Вместе с тем, в значениях КТМ обнаруживается большой разброс, при этом стандартные ошибки превышают соответствующие значения КТМ. На расчеты КТМ может влиять ряд факторов, таких как температура, время отбора проб, репродуктивный статус, миграция, возраст и расчеты по тканям по сравнению с расчетами по всей массе (Borgå et al., 2012; Franklin, 2016). Недавно было проведено исследование двух взаимосвязанных пищевых подсетей в устье реки. КТМ для ПФГСК составили 4,3 для донной пищевой сети и 1,5 для придонно-пелагической пищевой сети (Munoz et al., 2017; см. таблицу 4 выше).

63. В качестве индикатора потенциала биоаккумуляции, наряду с КБМ и КТМ целесообразно использовать информацию о периодах полувыведения, которые следует учитывать в ходе оценки биоаккумуляции, основанной на научных данных (Franklin, 2016). Средние периоды полувыведения для ПФГСК, ПФОС и ПФОК у человека составили 8,5, 5,4 и 3,8 года соответственно. Следовательно, период полувыведения ПФГСК примерно в 1,5 раза больше, чем у ПФОС. Также сообщались периоды полувыведения для других видов (Sundstrom et al., 2012). Сообщаемый период полувыведения ПФГСК у мужчин составляет в среднем 8,5 года (в диапазоне от 2,2 года до 27 лет) (Olsen et al. 2007), при этом имеются оценки в пределах до 35 лет (см. таблицу 3 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF.4), что является наиболее продолжительным периодом среди всех ПФАВ, по которым имеются данные.. Период полувыведения ПФГСК сопоставим с наиболее длительными периодами полувыведения у человека, зафиксированными для известных СБТ/оСоБ веществ и СОЗ, например некоторых ПХД (ЕСНА, 2017а). Имеется сообщение о периоде полувыведения ПФГСК, ПФОС и ПФОК в сыворотке 26 вышедших на пенсию работников предприятий по производству фторированных соединений (22 мужчины и 2 женщины) (Olsen et al., 2007). Вместе с тем, фармакокинетические исследования не на человеке показали, что периоды полувыведения ПФГСК из сыворотки могут значительно варьироваться у разных видов (Sundstrom et al., 2012; Numata et al., 2014) и в некоторых случаях они зависят от пола в рамках данного вида (Hundley et al., 2006; Sundstrom et al., 2012), но они, как правило, намного короче сообщаемых периодов полувыведения из сыворотки человека. Кроме того, время выведения из сыворотки в организме у женщин зависит от менструации, а также родов (Gomis et al., 2017).

64. Выведение ПФГСК в зависимости от вида и пола четко прослеживается в исследовании Sundstrom et al., 2012. Результаты исследования процессов выведения из сыворотки у самцов и самок крыс показали, что самки крыс гораздо эффективнее выводят ПФГСК по сравнению с самцами. Кроме того, как представляется, выведение ПФГСК у крыс и мышей проходит эффективнее, чем у обезьян (Sundstrom et al., 2012). В таблице 3 документа UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4 представлено сравнение периодов полувыведения. ПФГСК очень легко связывается с белками плазмы (Kim et al., 2017; Jones et al., 2003), а фармакокинетические исследования показали, что некоторые ПФАВ взаимодействуют с белками (например, альбумином, белками, связывающими жирные кислоты в печени, переносчиками органических анионов) и что их удаление зависит от вида, пола и длины цепи (Andersen et al., 2008; Ng & Hungerbuhler, 2014).

65. Способность прочно связываться с белками крови, низкий клиренс и медленную экскрецию в мочеvine недавно было предложено использовать в качестве наилучших предикторов потенциала биоаккумуляции и длительного периода полувыведения химического вещества (Tonnelier et al., 2012). В исследовании на свиньях, получавших корм с подмешанными ПФАВ, было обнаружено, что ПФГСК

медленнее всего выводится с мочой, а также характеризуется наибольшим периодом полувыведения из сыворотки среди изученных ПФАВ (Numata et al., 2014). Кроме того, наибольшее количество не выводимой ПФГСК содержалось в плазме крови. Интересно отметить, что в исследованиях на коровах был выявлен иной характер распределения ПФГСК в крови, печени и съедобных тканях (Kowalczyk et al., 2013). У коров молочных пород наивысшая концентрация ПФГСК была обнаружена в мышечной ткани, что указывает на меньшее накопление ПФГСК в плазме по сравнению со свиньями (Numata et al., 2014). Кроме того, в исследовании на молочных коровах ПФГСК была обнаружена в моче и молоке во время эксперимента, что указывает на более высокие темпы выведения у коров, чем у свиней. Эти исследования свидетельствуют о том, что выведение и распределение в тканях ПФГСК и других ПФАВ зависит от конкретного вида.

66. В патологоанатомическом исследовании на человеке, проведенном в Испании, ПФГСК была обнаружена во всех исследованных человеческих (широкие слои населения) органах/тканях: печень, почки, костная ткань, мозг и легкие, и наиболее высокие уровни наблюдались в легких и почках, а чаще всего ПФГСК выявлялась в легких (43процента) (Perez et al., 2013). Самые высокие концентрации ПФГСК содержатся в крови, печени, почках и легких. Как представляется, одним из основных путей выведения в период грудного вскармливания является перенос в грудное молоко. Динамические исследования свидетельствуют о том, что потенциал к биоаккумуляции ПФГСК у человека может быть выше, чем ПФОС (ЕСНА, 2017а).

2.2.4 Потенциал переноса на большие расстояния

67. Потенциал переноса ПФГСК на большие расстояния был рассмотрен в долье заявки (UNEP/POPS/POPRC.13/4). Данные, подтверждающие факт переноса на большие расстояния, свидетельствуют о том, что ПФГСК обнаруживается в различных экологических средах в отдаленных районах Арктики, и в том числе в воздухе, снеге, почве, отложениях, а также в биоте (включая людей). В Антарктике ПФГСК была выявлена в биоте и снеге, что подтверждает фактические данные о возможности переноса ПФГСК на большие расстояния, далеко от основного источника. Данные мониторинга в Арктике и Антарктике приводятся в таблицах 1.1, 1.2 и 1.3 для биоты и таблице 1.4 не для биоты документа UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4.

68. Несмотря на имеющийся научный консенсус относительно переноса ПФАВ в окружающей среде на большие расстояния, путь, по которому происходит перенос отдельных ПФАВ в окружающей среде на большие расстояния, определяется физико-химическими свойствами вещества и географическим местонахождением (Butt et al., 2010; Ahrens et al., 2011; Rankin et al., 2016). Процессы переноса ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов в Арктику включают прямой перенос соединений в воздухе или в воде и/или косвенный перенос нейтральных летучих и полунлетучих прекурсоров, которые могут подвергаться деградации в результате окисления в атмосфере или биологической деградации (Butt et al., 2010; Ahrens et al., 2011; Alava et al., 2015; Wang et al., 2015; Rauert et al., 2018a, b). ПФГСК, обнаруженная в пробах окружающей среды в отдаленных районах, может, таким образом, частично образовываться в результате биологической или абиотической деградации таких прекурсоров до или после их осаждения (D'Eon et al., 2006; Xu et al., 2004; Тому et al., 2004). Кроме того, еще одним источником ПФГСК в арктических районах могут быть местные поступления в результате антропогенной деятельности (пересмотр в Butt et al., 2010). В недавнем исследовании проводились измерения ПФАВ (включая ПФГСК) в ряде матриц в местных и удаленных районах на Шпицбергене в норвежской Арктике и был сделан вывод о том, что обнаруживаемый уровень ПФГСК зависит от удаления места отбора проб от местных источников, таких как учебно-тренировочные пожарные полигоны. На референтных участках были обнаружены низкие уровни, так же как и в морской воде рядом с портами (менее 0,005 нг/л ПФГСК), что позволило авторам заключить, что потенциальные местные источники ПФАВ еще не вносят значительный вклад в загрязнение местных морских и наземных территорий (Skaar et al., 2018).

69. Последние данные, полученные на Шпицбергене, показывают, что уровни ПФАВ, выявленные у белых медведей, скорее всего, обусловлены не местными источниками, а глобальными выбросами. Концентрации ПФАВ у белых медведей были выше (30-35процентов) у животных с крупными участками обитания (живущих в открытом море), по сравнению с особями, обитающими в прибрежных районах вблизи Шпицбергена (Tartu et al., 2018). Кроме того, изотопный анализ показал, что белые медведи с крупными участками обитания потребляют больше морской пищи, чем животные, обитающие на побережье, в рационе питания которых преобладает наземная пища (Tartu et al., 2017b; 2018). В районах с большим количеством морского льда, например в открытом море, где обитают белые медведи, уровни ПФАВ в окружающей среде, скорее всего, выше, чем в районах, где меньше морского льда, таких как побережье Шпицбергена. Положительная связь между концентрациями ПФАВ и долготой участков обитания белых медведей согласуется с результатами исследования, показавшего, что концентрации ПФАВ в яйцах белой чайки, обитающей восточнее на Земле Франца-Иосифа, были немного выше, чем в яйцах со Шпицбергена (Miljeteig et al., 2009).

70. ПФГСК растворима в воде и переносится через воду в удаленные районы. О глобальном присутствии ПФГСК и других ПФАВ в водах открытого океана впервые сообщили Yamashita et al., 2005. С тех пор в нескольких исследованиях говорилось о частом обнаружении ПФГСК в открытом океане и прибрежных водах по всему миру (пересмотр в Butt et al., 2010; González-Gaya et al., 2014; Rosenberg et al., 2008; Busch et al., 2010; Benskin et al., 2012; Zhao et al., 2012; Ahrens et al., 2010; Wei et al., 2007; Brumovský et al., 2016). В ряде исследований сообщалось об обнаружении ПФГСК в арктической морской воде (ссылка на Caliebe et al., 2005, в González-Gaya et al., 2014; Rosenberg et al., 2008; Busch et al., 2010; Cai et al., 2012; Benskin et al., 2012; Zhao et al., 2012; Yeung et al., 2017). В то же время предполагается, что перенос ПФГСК и других ПФАВ по океанским водам на большие расстояния в Антарктику носит более ограниченный характер. Океанские течения и связанные с ними эффекты разбавления приводят к снижению градиента концентрации на пути от Северной Европы до южной части Атлантического океана (Ahrens et al., 2010), что объясняет более низкие концентрации в Южном океане. К числу других возможных объяснений относятся большая удаленность от важных регионов-источников, ограниченное химическое производство ПФАВ в Южном полушарии, низкая эффективность доставки в Антарктику по атмосферному пути и низкий выход ионов ПФАВ в результате процессов окисления в атмосфере (Bengtsson Nash et al., 2010; Alava et al., 2015).

71. Более высокая частота обнаружения и уровни ПФГСК в океанских водах, по сравнению с воздухом, а также относительно высокая растворимость в воде служат признаком того, что одним из основных путей переноса ПФГСК в отдаленные районы являются морские течения (рассмотрено в UNEP/POPS/POPRC.13/4). Океан функционирует как долгосрочный резервуар ПФАВ. Таким образом, поступление ПФГСК в Арктику в долгосрочной перспективе, вероятно, продолжится, в частности потому, что в последние два десятилетия объем переносимых на север атлантических водных масс увеличивается (Hansen et al., 2015; Routti et al., 2017; UNEP/POPS/POPRC.13/4). Кроме того, в работе Llorca et al., 2012, на основе результатов моделирования Lohmann et al., 2007, прогнозируется, что ПФГСК, как и большая часть других перфторалкильных кислот, является «плавающим веществом», то есть химическим веществом, которое, по всей видимости, будет переноситься в окружающей среде на большие расстояния по воде.

72. С учетом обнаружения ПФГСК в арктическом воздухе и снеге имеет место перенос на большие расстояния ПФГСК и/или родственных ПФГСК составов в атмосфере (Theobald et al., 2007, цит. по Butt et al., 2010; Stock et al., 2007; Genualdi et al., 2010; Butt et al., 2010; Wong et al., 2018; Norwegian Environment Agency M-757, 2017b). В ходе недавнего исследования было выявлено значительное увеличение концентраций ПФГСК ($p < 0,006$) в период 2009-2015 годов в арктическом воздухе в Канаде и Норвегии, что указывает на увеличение переноса на большие расстояния (Rauert et al., 2018a). ПФГСК недавно также была обнаружена в воздухе удаленных районов стран Латинской Америки и Карибского бассейна (Rauert et al., 2018b). Кроме того, более высокие – по сравнению с водами открытого моря – уровни ПФГСК были выявлены в прибрежных водах Гренландии, что обусловлено выпадением осадков в виде дождя, снега и/или таянием льда на материковой части Гренландии (Busch et al., 2010). Атмосферный источник может содержать нейтральные родственные ПФГСК составы, как сообщается для ПФБС и ПФОС (Martin et al., 2006; D'Eon et al., 2006). В ряде исследований приводятся фактически данные о переносе прекурсоров ПФСК по воздуху и их деградации, например, до ПФБС, ПФОС (Stock et al., 2007; Dreyer et al., 2009; Del Vento et al., 2012) и, скорее всего, также ПФГСК. Постулат о потенциальной возможности переноса ПФГСК на большие расстояния в окружающей среде по воздуху подтверждается фактом обнаружения ПФГСК в лишайнике на Антарктическом полуострове. Лишайник аккумулирует загрязняющие вещества из воздуха и используется в качестве биоиндикатора загрязнения воздуха (Augusto et al., 2013). ПФГСК также обнаружена в оперении ястребов в сельских районах Тибета (Li et al., 2017). Этот довод подкрепляется обнаружением все большего количества ПФГСК в период таяния снегов (Codling et al., 2014; Meyer et al., 2011) и выявлением ПФГСК в дождевой воде (Eschauzier et al., 2010). Более подробная информация приводится в разделе 2.2.2.

73. Недавние исследования белых медведей в норвежской Арктике показали, что уровни ПФСК в плазме (Σ ПФСК; ПФГСК и ПФОС) оказались наивысшими по сравнению с другими, уже регулируемые СОЗ. Общая концентрация (нг/г сырой массы) Σ ПФСК составила $264,35 \pm 12,45$ (ПФГСК 30 нг/г сырой массы; ПФОС 233 нг/г сырой массы), Σ ПХД – $39,98 \pm 3,84$ нг/г сырой массы, а Σ ПБДЭ – $0,18 \pm 0,01$ нг/г сырой массы (Bourgeon et al., 2017). Таким образом, концентрация ПФГСК в этих исследованиях аналогична общей концентрации ПХД. В целом, уровни ПФОС, обнаруживаемые у животных норвежской Арктики, в 2-18 раз выше, чем ПФГСК, а уровни ПФГСК в 2-7 раза выше по сравнению с ПФОК (Miljeteig et al., 2009; Bytningssvik et al., 2012; Aas et al., 2014; Routti et al., 2017).

74. Таким образом, имеются убедительные доказательства переноса ПФГСК в удаленные районы с водой и океанскими течениями и существуют признаки переноса на большие расстояния также посредством атмосферного переноса ПФГСК и ее прекурсоров.

2.3 Воздействие

2.3.1 Уровни содержания в окружающей среде и тенденции

75. Мониторинг окружающей среды показывает, что ПФГСК повсеместно встречается в окружающей среде. Во многих исследованиях сообщалось об обнаружении ПФГСК в таких экологических нишах, как поверхностные воды, глубинные морские воды, питьевая вода, стоки водоочистных сооружений, осадок, грунтовые воды, почва, атмосфера, пыль, а также биота и человеческий организм по всему миру (ЕСНА, 2017а, приложение II, таблица 13; таблицы 1.1-1.12 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). Деградиация родственных ПФГСК веществ может дополнять общий уровень воздействия. Существует вероятность наличия множества прекурсоров, многие из которых не являются известными. Количественное исчисление этих веществ является проблематичным ввиду отсутствия, во многих случаях, коммерческих стандартов для анализа.

76. Наиболее высокие измеренные уровни ПФГСК в окружающей среде обнаруживаются в городах и/или промышленных районах как в биотической, так и в абиотической матрицах (Gewurst et al., 2013; Ma et al., 2018). В Китае ПФГСК (в диапазоне от 45,9 до 351 нг/л) является доминирующим ПФАВ в водах озера Тайху и впадающих в него рек (Ma et al., 2018). Реки считаются основным источником ПФГСК в этом озере, поскольку часть рек приносит в основном сточные воды из крупных городов, где расположены местные заводы, работающие с ПФАВ. В период 2009-2014 годов уровень ПФГСК в озере вырос, хотя уровни ПФОК и ПФОС практически не изменились, что может указывать на рост прямого использования ПФГСК и/или родственных ПФГСК составов (Ma et al., 2018).

77. В многочисленных исследованиях сообщалось о загрязнении окружающей среды в результате использования ВПП на основе фторсодержащих поверхностно-активных веществ (пересмотр в Dauchy et al., 2017). ПФГСК и/или родственные ПФГСК составы могут присутствовать в этих пенах либо в качестве случайного загрязнителя в результате использования ПФОС, либо как специально добавленный компонент, скорее всего, в виде производных перфторгексанового сульфонида (ПФГСА) (Barzen-Hanson et al., 2017; D'Agostino & Mabury, 2017). В Канаде ПФГСК обнаруживалась в различных матрицах, включая поверхностные воды в городских и сельских районах, воздух, океанские воды и осадочные отложения в Арктике (редко) на участках, загрязненных и не загрязненных ВПП (D'Agostino and Mabury 2017; Lescord et al., 2015; Wong et al., 2018; Genualdi et al., 2010; Gewurtz et al., 2013). ПФГСК обнаруживается в грунтовых и поверхностных водах вблизи аэропортов и предприятий по нанесению металлических покрытий, в поверхностных водах рядом с водоочистными сооружениями и в осадке и сточных/приточных водах установок по переработке отходов в Швеции (Ericson Jogsten and Yeung, 2017; Eriksson et al., 2017; Norwegian Environment Agency M-806, 2017c; Swedish EPA, 2016; Hu et al., 2016). В Нидерландах ПФГСК (0,3-25 пг/л) выявлялась в дождевой воде, что, скорее всего, является следствием атмосферного переноса прекурсоров (Eschauzier et al., 2010).

78. В ряде исследований воздействие в отдельных нишах (например, снежный покров или талые воды) может объясняться переносом на большие расстояния в окружающей среде (Zhao et al., 2012; Routti et al., 2017; Codling et al., 2014; Kwok et al., 2013; Yeung et al., 2017; Li et al., 2017). Например, ПФГСК была обнаружена в снежном покрове в удаленном районе на севере Швеции (Codling et al., 2014), в поверхностном слое снега и воды на Шпицбергене, Норвегия (Kwok et al., 2013), и в арктических и антарктических морских поверхностных водах (Zhao et al., 2012). В исследовании Yeung et al., 2017, ПФГСК была обнаружена в арктическом снеге/воде талых прудов, а также в океанской воде.

79. Кроме того, в недавних исследованиях сообщается, что наивысшая концентрация ПФГСК среди видов обнаруживается у белых медведей и в их организме она находится на третьем месте по уровням среди других ПФАВ (Tartu et al., 2017a; Routti et al., 2017; Norwegian Environment Agency 2017d, M-817/2017; таблица 1.3 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). Аналогичным образом, для белых медведей, обитающих в Гудзоновом заливе, Канада, ПФГСК занимала второе место после ПФОС по концентрации в печени (Letcher et al., 2018). В плазме белых медведей на Шпицбергене (Норвегия) уровни ПФГСК находились в диапазоне 4,9-70 нг/г сырой массы (см) за период 2000-2014 годов (Routti et al., 2017). Концентрации у белых медведей на Шпицбергене аналогичны сообщаемым концентрациям у людей, живущих в непосредственной близости к заводу по производству фторсодержащих химических веществ в Китае (которые, в свою очередь, на порядок выше, чем для населения Китая в целом) (Fu et al., 2015). В период с 2003 по 2009 годы концентрация ПФГСК существенно уменьшилась (-8,8 процента, в диапазоне от 12,5 процента до -4,8 процента при доверительном интервале 95 процентов), а изменение за год в 2009-2014 годы составило +5 процентов хотя и не является значительным при доверительном интервале 95 процентов. Ежегодные изменения составили от -1 процента в год до +11 процентов в год при доверительном интервале 95 процентов (Routti et al., 2017). Кроме того, авторы полагают, что быстрое снижение концентрации ПФАВ после поэтапного отказа от перфторалкильных сульфонов C_{6-8} объясняется уменьшением воздушного переноса летучих прекурсоров, в то время как недавний рост уровней ПФГСК, скорее всего, связан с гораздо более медленным переносом ПФАВ в океане (Routti et al., 2017). Тем не менее, исследование уровней ПФГСК в воздухе норвежской Арктики недавно

выявило значительное увеличение объемов ($<0,007-2,2$ пг/м³; $p<0,006$) в период 2009-2015 годов (Rauert et al., 2018a), и эти результаты согласуются с наблюдаемым повышением уровней у белых медведей, как это описано в вышеуказанной работе Routti et al. (2017). В исследовании Routti уровни ПФГСК в печени песцов, измеренные в 1997-2014 годах, составляли $<0,05-139$ нг/г сырой массы. В период с 2002 по 2014 годы уровни концентрации ПФГСК у песцов снижались на 11 процентов в год и ежегодное изменение составило от -17 процентов до -5 процентов с 95-процентной вероятностью. Тенденции ПФГСК у белых медведей и песцов были схожи до и после того, как они были скорректированы с учетом связанных с климатом изменений особенностей питания и наличия пищи, и первая из них отражает фактические тенденции у животных, а вторая – тенденции в их пищевой сети.

80. Результаты показывают, что концентрации ПФАВ у белых медведей и песцов в основном зависят от объема выбросов. В предыдущем исследовании белых медведей в пяти районах североамериканской части Арктики и двух районах европейской части Арктики и Гренландии ПФГСК была обнаружена у белых медведей во всех этих районах (Smithwick et al., 2005a, b). На Шпицбергене, в европейской части Арктики, средняя концентрация в печени белого медведя составила 2940 нг/г (в диапазоне 2260-4430 нг/г массы), что, по нашим данным, является самой высокой сообщенной концентрацией ПФГСК у белых медведей. Исследование распределения в тканях у белых медведей в Восточной Гренландии и в пробах, собранных в 2006 году, показало, что уровни ПФГСК были наиболее высокими в печени, затем в крови, а затем в мозге, где они были примерно такими же, как в мышечной и жировой ткани, но стабильно на 2 порядка ниже уровней ПФОС. Концентрации ПФГСК были гораздо более высокими в печени ($30,9 \pm 2,1$ нг/г) и крови ($18,0 \pm 1,1$ нг/г), а концентрации в мозге, мышечной и жировой ткани были примерно одинаковыми ($1,37 \pm 0,10$; $1,87 \pm 0,1$; $1,55 \pm 0,20$ нг/г, соответственно). Было обнаружено, что ПФГСК в печени значительно выше у самок, что, как указывают авторы, может объясняться неравным распределением между полами (14 самцов и 6 самок) и ограниченным числом исследований на самках (Greaves et al., 2012). Дополнительное исследование различных областей мозга тех же особей белых медведей показало, что концентрации ПФГСК были одинаковыми во всех отделах мозга (Greaves et al., 2013). В других исследованиях ПФГСК была также обнаружена у морских млекопитающих (Fair et al., 2012). Дополнительные данные об уровнях воздействия в отдаленных и других районах приводятся в таблицах 1.1-1.4 документа UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4.

81. В ряде исследований сообщается о временных тенденциях для ПФГСК в различных видах и матрицах. Однако эти данные не совсем согласуются друг с другом, и тенденции нарастают (Rauert et al., 2018a; Holmstrom et al., 2010), снижаются (Lam et al., 2016; Huber et al., 2012) и не имеют какой-либо выраженной направленности (Routti et al., 2017; Ullah et al., 2014; Roos et al., 2013). При проведении систематического обзора исследований тенденций большая часть данных по ПФГСК существенно не изменялась, а тенденции к повышению или понижению наблюдались лишь в некоторых матрицах и регионах (Land et al., 2018). Вместе с тем, как упоминалось выше, в период 2010-2014 годов наблюдалось ежегодное изменение на 5 процентов ПФГСК у белых медведей в европейской Арктике (Шпицберген, Норвегия) (хотя и незначительно в пределах 95-процентного доверительного интервала), в то время как тенденция для песцов, обитающих в том же районе, является нисходящей (Routti et al., 2017). Наблюдаемая тенденция у белых медведей (Routti et al., 2017) хорошо согласуется с результатами недавнего исследования, которые указывают на возрастающую тенденцию в воздухе Арктики в тот же период времени (Rauert et al., 2018a). Таким образом, в каждом случае временная тенденция, скорее всего, обусловлена источниками выбросов, выбором пищи (наземная, морская) и районом (городской или сельский), среди прочих факторов.

2.3.2 Воздействие на человека

82. Воздействие ПФАВ, включая ПФГСК, осуществляется через домашнюю пыль, продукты питания, питьевую воду и воздух внутри помещений и вне их (ЕСНА, 2017а; таблицы 1.4 и 1.6-1.8 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). Наряду с ПФОС и ПФОК, ПФГСК наиболее часто среди всех ПФАВ выявляется в пробах крови населения по всему миру (ЕСНА 2017а, приложение II, таблица 14; таблица 1.10 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4) и присутствует в пуповинной крови и грудном молоке (Kärnman et al., 2007; Gützkow et al., 2012). У людей ПФГСК передается плоду через плаценту и выводится при лактации. Таким образом, грудное молоко может быть важным источником воздействия на младенцев, получающих материнское молоко. Факторы образа жизни также влияют на воздействие; более высокие уровни ПФГСК и других ПФАВ в сыворотке (Siebenaler et al., 2017) связываются с потреблением пищи, приготовленной в микроволновой печи, и редкой уборкой пыли в помещениях пылесосом, так же как и частым применением посуды с ПТФЭ для приготовления пищи и употреблением предварительно разогретых упакованных продуктов питания, а также более широким использованием ковров в качестве напольных покрытий (Hu et al., 2018) и применением грязеотталкивающих средств (Kingsley et al., 2018).

83. В ряде исследований сообщалось о присутствии ПФГСК в продовольственных товарах (EFSA 2012; Gebbink et al., 2015a; Noorlander et al., 2011, Food Standards Australia New Zealand, 2016; таблица 1.7 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). В исследовании, проведенном в Швеции, наблюдалось снижение воздействия на человека через пищу в период 1999-2010 годов (с 55 до 20 пг/кг м.т./сут.), а наибольшее воздействие ПФГСК через пищу оказывалось через яйца и рыбу (Gebbink et al., 2015a). Голландское

исследование показало, что наибольшие уровни ПФГСК выявлялись у ракообразных, в тощей рыбе, муке и сливочном масле (44, 23, 18 и 16 пг/г сухой массы, соответственно), низкие уровни (менее 10 пг/г сухой массы) были также обнаружены в жирной рыбе, масле промышленного производства, хлебобулочных изделиях и курах (Noorlander et al., 2011). Уровни ПФГСК в 2948 пробах продуктов питания человека, представленных на европейском рынке, позволили установить количественное содержание ПФГСК в пробах овощей (2 процента), фруктов (21 процент), мяса (1 процент), рыбы и других морепродуктов (2 процента), а также питьевой воды (12 процентов) (EFSA, 2012). В рамках проекта «Перфуд» разработаны надежные аналитические инструменты, включая справочные материалы, для определения содержания ПФАВ, включая ПФГСК, в продовольствии, и рассчитаны максимальные значения потребления с пищей для различных европейских стран, которые составляют от 35 до 105 пг/кг м.т. в день для взрослых и от 69 до 329 пг/кг м.т. в день (средние расчетные величины) для детей (<https://ibed.fnwi.uva.nl/perfood/>). В когортном исследовании воздействия загрязнителей на материнское и детское здоровье, проведенном в северной Норвегии, (2007-2009 годы), было установлено, что у тех, кто часто питается мясом диких животных и птиц, наблюдаются повышенные уровни ПФГСК, «а разница между группами с наибольшим и наименьшим потреблением составляет 20 процентов» (Berg et al., 2014). Исследование, проводившееся с использованием данных Национального исследования США состояния здоровья и питания населения (NHANES) 2013-2014 годов по детям в возрасте от 3 до 11 лет, показало, что более высокие уровни ПФГСК в сыворотке были связаны с потреблением фруктов и соков (Jain, 2018). Имеются данные, указывающие на то, что источником воздействия ПФГСК на человека являются материалы упаковки пищевых продуктов (Hu et al., 2018), так же как и консервированные продукты (Averina et al., 2018).

84. В исследовании ПФГСК в полученных из окружающей среды пробах продуктов питания и воды в основном из загрязненных участков в Австралии наиболее высокие средние максимальные значения количества ПФГСК были обнаружены в мясе крупного рогатого скота (13,31 мкг/кг), крольчатине (4,94 мкг/кг) и яйцах (4,27 мкг/кг). Среди других продуктов питания с высокими концентрациями – ракообразные, рыбная печень и баранина (Food Standards Australia New Zealand, 2016).

85. По оценкам, одним из наиболее важных путей воздействия ПФАВ на человека является потребление питьевой воды из источников, расположенных в загрязненных районах или вблизи них. По итогам биомониторинга человеческого организма был сделан вывод о том, что воздействие ПФГСК (и других ПФАВ) через питьевую воду может приводить к гораздо более высоким уровням в сыворотке крови по сравнению с группами, не подвергавшимися воздействию, как это наблюдалось в США, Германии, Швеции и Италии (Hu et al., 2016; Wilhelm et al., 2009; Li et al., 2018; приложение E, представление Совета химиков провинции Тревизо, Италия). В Швеции воздействие ПФГСК через питьевую воду приводит к 180-кратному росту уровня в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой (Li et al., 2018). С февраля 2014 года Национальное агентство по вопросам продовольствия Швеции (НФА) проводило исследование питьевой воды в Швеции. Его результаты показывают, что питьевая вода для чуть более одной трети населения Швеции, или 3,6 миллиона человек, поступает из источника, загрязненного ПФАВ, включая ПФГСК (Banzhaf et al., 2017). В 2010-2015 годах ПФГСК была обнаружена в питьевой воде в 23 штатах США на 134 предприятиях водоснабжения, обслуживающих 5,5 миллиона человек (База данных РГЭ по водопроводной воде). ПФГСК была обнаружена в более чем 200 пробах, полученных от более 5000 коммунальных систем водоснабжения, прошедших скрининг на ПФАВ в США (Guelfo and Adamson, 2018). По всему миру наблюдается слабое загрязнение водопроводной воды ПФГСК (Mak et al., 2009; Kabore et al., 2018; Zafeiraki et al., 2015; Voiteux et al., 2012; Ericson et al., 2009, более подробная информация приводится в таблице 1.6 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4).

86. Воздействие может также происходить через воздух в помещениях, главным образом через твердые частицы. В канадском домохозяйстве, регулярно обрабатывавшем ковры средством «Scotchgard™» на протяжении последних 20 лет, содержание ПФГСК в ковре в гостиной составляло примерно 3000 нг/г, а уровни содержания в крови у членов семьи варьировались от 27,3 до 423 нг/мл, и самый высокий уровень отмечался у младшего ребенка (Veesoon et al., 2012). В работе Hu et al. также сообщалось, что в исследовании, проведенном в США, частичное или полное покрытие пола коврами связывалось с ростом концентрации ПФГСК в сыворотке крови детей на 37,2 процента (Hu et al., 2018). Кроме того, концентрации ПФГСК в сыворотке крови у детей, охваченных исследованием «Состояние здоровья и меры для окружающей среды» (НОМЕ), проводившимся в рамках планового медицинского обследования в 8 лет, были на 33 процента выше среди тех, кто сообщил о применении грязеотталкивающих средств когда-либо, по сравнению с теми, кто сообщил, что никогда ими не пользовался (Kingsley et al., 2018). Согласно результатам канадского исследования (Kubwabo et al., 2005), медианное содержание в пыли внутри помещений составляет 23,1 нг/г, а в помещениях и центрах дневного ухода в США оно достигает 45,5 нг/г (Strynar and Lindstrom 2008). Недавно проведенный анализ показал, что уровни ПФГСК в пыли из мебельного центра и гостиницы в Норвегии варьируются от 1600 до 2300 нг/г. В этой выборке ПФГСК преобладала среди ПФАВ наряду с диПАФ 6:2, уровни которого были настолько же высокими и колебались в диапазоне 330-3300 нг/г (Norwegian Environment Agency, Report M-806/2017c). См. также таблицу 1.9 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4, где представлена более подробная информация об обнаружении ПФГСК в продуктах.

87. ПФГСК обнаруживается в организме человека по всему миру, и высокие уровни (1790 мкг/л в сыворотке крови) выявляются у людей, потребляющих питьевую воду, загрязненную ПФГСК (Li et al., 2018). Уровни в сыворотке варьируются в диапазоне от менее 1 до 1790 мкг/л (ЕСНА, 2017а, приложение II, таблица 14; таблица 1.10 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). Частота обнаружения ПФГСК превышала 98 процентов у беременных женщин в возрастных когортах в Шанхае, на севере Норвегии, в Гренландии и в двух когортах из Дании (Bjerregaard-Olesen et al., 2017). ПФГСК была обнаружена во всех пробах материнской и пуповинной цельной крови и плазмы в исследовании женщин и их новорожденных детей (n=7) в российской Арктике (Hanssen et al., 2013). Наблюдалось заметное гендерное различие в выведении, и у женщин в возрасте от 15 до 50 лет ПФГСК выводилась эффективнее по сравнению с мужчинами, а периоды полувыведения составили 4,7 и 7,4 года соответственно (Li et al., 2018).

88. Кроме того, ПФГСК обнаруживалась в пуповинной крови (ЕСНА, 2017а, приложение II, таблица 14; таблица 1.11 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4), и, как представляется, она передается эмбриону в большей степени, чем сообщалось для ПФОС (Kim et al., 2011; Gützkow et al., 2012; Pan et al., 2017). На эффективность передачи положительно влияет сывороточный альбумин пуповинной крови, а отрицательно – альбумин материнской плазмы (Pan et al., 2017).

89. Младенцы также подвергаются воздействию ПФГСК через грудное молоко, однако, как представляется, ПФГСК не так эффективно передается из материнской крови в грудное молоко, как ПФОС (Kim et al., 2011; Mogensen et al., 2015). Спустя шесть первых месяцев концентрации в сыворотке младенцев увеличились в 4 и 3,5 раза для ПФОС и ПФГСК, соответственно, по сравнению с пуповинной кровью (Fromme et al., 2010, Winkens et al., 2017). ПФГСК была обнаружена в более чем 70 процентах проанализированных проб грудного молока из Вьетнама, Малайзии, Филиппин и Японии, а средние концентрации составили от 6,45 (Малайзия) до 15,8 (Филиппины) пг/мл (Тао et al., 2008). В других исследованиях сообщается об уровнях от менее 0,005 до 0,3 мкг/л (ЕСНА, 2017а, приложение II, таблица 14; таблица 1.12 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4). Грудное вскармливание может быть эффективным способом выведения ПФГСК из материнской крови. Сравнения концентраций в сыворотке у женщин, кормивших или не кормивших грудью своих младенцев, показали, что грудное вскармливание значительно снижает концентрации ПФГСК, ПФОС и ПФОК в материнской сыворотке (Bjeremo et al., 2013; Brandtsæter et al., 2013; Papadopoulou et al., 2015). Как правило, за один месяц грудного вскармливания ПФОС и ПФОК сокращаются в сыворотке матери на 3 процента, а ПФГСК – на 1 процент (Kim et al., 2011). В ходе мониторинга в Швеции был проведен анализ ПФГСК в пробах грудного молока из Стокгольма и Гётеборга. В Стокгольме концентрации ПФГСК (низкий диапазон пг/мл) увеличились за весь срок (с 1972 по 2015 год), хотя если рассматривать только последние 10 лет, то, как представляется, и в Стокгольме, и в Гётеборге наблюдалось их снижение (Nyberg et al., 2017). ПФГСК была обнаружена у всех детей в возрасте от 3 до 11 лет в исследовании NHANES 2013-2014 годов в схожих концентрациях, что и у подростков и взрослых в том же исследовании. Это указывает на широко распространенное воздействие ПФГСК или ее прекурсоров на население США и детей в возрасте от 3 до 11 лет, большинство из которых родились после поэтапного вывода из обращения ПФОС в Соединенных Штатах в 2002 году (Ye et al., 2018).

90. В исследовании временных тенденций различных ПФАВ в сыворотке первородящих женщин, проведенном в Уппсале, Швеция, наблюдалось значительное увеличение уровней ПФГСК в сыворотке в период между 1996 и 2010 годами (8,3 процента в год), и концентрации в 2010 году составляли приблизительно 6,5 нг/мл, достигнув того же уровня, что и ПФОС (Glynn et al., 2012 и вспомогательная информация). Было обнаружено, что время удвоения для ПФГСК в той же выборке, пробы которой были получены в период с 1997 по 2012 годы, составляет 11,7 лет (Gebbinck et al., 2015b). В этот период наблюдалась значительная тенденция к сокращению линейных форм по сравнению с линейными и разветвленными формами ПФОС, а для ПФГСК было отмечено лишь незначительное сокращение (Gebbinck et al., 2015b). Позднее было обнаружено, что это объясняется загрязнением питьевой воды в результате предыдущего применения ВПП в закрытом военном аэропорту (Gyllenhammar et al., 2015). Уровни ПФГСК в грунтовой/питьевой воде варьировались от 16 нг/л (вверх по течению от аэропорта) до 690 нг/л (вниз по течению от аэропорта). Концентрация в общинном водозаборном колодце составила 83 нг/л.

91. В 2006 году в округе Арнсберг, Германия, произошло сильное загрязнение окружающей среды ПФАВ. В работе Wilhelm and co-workers, 2009, были оценены уровни некоторых ПФАВ, включая ПФГСК, в пробах человеческой крови, отобранных до загрязнения (в период 1977-2004 годов), и с 1977 по 2004 годы уровни ПФГСК в плазме неуклонно возрастали ($p < 0,001$). Это отличалось от ситуации с ПФОС и ПФОК, уровень которых оставался относительно стабильным при небольшом повышении в течение первых 10-15 лет и последующем снижении примерно после 1990-1995 годов. Общая медианная концентрация ПФГСК за весь период составила 1,7 мкг/л (в диапазоне 0,5-4,6 мкг/л).

92. В недавнем исследовании по биомониторингу человека в городе Роннебю, Швеция, было установлено, что люди подвергаются воздействию ПФАВ в высоких концентрациях через питьевую воду, включая ПФГСК (1700 нг/л в 2013 году) от близлежащего военного аэропорта. Уровни ПФГСК были самыми высокими за все время наблюдений в Швеции (277 нг/мл, в диапазоне 12-1660) (Li et al., 2018).

93. Тенденция к росту ПФГСК также наблюдалась в архивных образцах сыворотки из Норвегии (Haug et al., 2009). В период с 1976 года до начала 1990-х годов сывороточные уровни ПФГСК у мужчин (в возрасте 40-50 лет) увеличивались, после чего они стабилизировались до 2006 года. Концентрации ПФГСК варьировались от минимальной, равной 0,1 мкг/л в 1977 году, до максимальной 3,4 мкг/л (2000 год), а в 2006 году концентрация составляла 1,4 мкг/л. За период 1980-2010 годов для ПФГСК в архивных образцах сыворотки из двух немецких городов не было выявлено каких-либо временных тенденций (Yeung et al., 2013). В проведенном Американским Красным Крестом исследовании крови взрослых доноров (Olsen et al., 2017) наблюдалось уменьшение на 61 процент с 2000-2001 годов по 2015 год геометрических средних концентраций ПФГСК с учетом пола и возраста. Среди жительниц Калифорнии в возрасте 50-80 лет в период 2011-2015 годов не отмечалось снижения сывороточных уровней ПФГСК, в отличие от других ПФАВ, уровни которых существенно снизились (Hurley et al., 2018), и это также было очевидно после исключения участников, в отношении которых стало известно, что они подвергаются воздействию через питьевую воду. В лонгитюдном исследовании мужчин, проведенном на севере Норвегии, концентрации ПФОС и ПФОК были максимальными в период 1994-2001 годов и в 2001 году, соответственно, в то время как уровни ПФГСК увеличивались до 2001 года, но не сократились в период между 2001 и 2007 годами (Nøst et al., 2014). В исследовании мазков крови новорожденных в Нью-Йорке, США, в период с 1997 по 2007 годы уровни ПФГСК (а также ПФОС и ПФОСА) росли, достигнув максимума приблизительно в 2000 году, а затем снизились. Уровни ПФОС и ПФОСА опустились значительно ниже уровней 1997 года, однако уровни ПФГСК были лишь немного ниже уровней 1997 года (Spliethoff et al., 2008). В смешанных пробах человеческой сыворотки населения Австралии уровни ПФГСК варьировались от 1,2 до 5,7 нг/мл (2008-2009 годы) и от 1,4 до 5,4 нг/мл (2010-2011 годы), однако в целом медианные уровни ПФГСК существенно не изменились с 2002 года (Toms et al., 2014). Результаты систематического обзора, в котором были исключены работники, подвергающиеся воздействию в ходе профессиональной деятельности, и/или группы населения, подверженные воздействию из точечных источников, таких как загрязненная питьевая вода, показывают, что концентрации ПФОС, ПДФС и ПФОК у человека в целом снижаются, а растущие концентрации ПФГСК начали стабилизироваться в последние годы (Land et al., 2018). Вместе с тем, в исследовании, воспроизводящем прошлое воздействие на человека путем использования данных биомониторинга сыворотки из США и Австралии на основе фармакокинетической модели для различных групп населения, отмечалось значительное снижение ПФОС и ПФОК, а тенденции для ПФГСК зафиксированы не были (Gomis et al., 2017). Кроме того, концентрации ПФГСК в сыворотке соответствовали другой возрастной структуре по сравнению с ПФОС, что указывает на то, что глобальное воздействие ПФГСК сохраняется и существенно не уменьшилось с начала 2000-х годов.

94. Профессиональное воздействие может приводить к высоким уровням ПФГСК в сыворотке крови. Концентрации ПФОС и ПФГСК в сыворотке крови у пожарных находились в диапазоне 92-343 и 49-326 нг/мл, соответственно (в то время как в контрольной группе уровни ПФОС и ПФГСК составляли 1-40 и 0,2-22 нг/мл, соответственно) (Rotander et al., 2015). Было установлено, что крупнейшими источниками воздействия ПФГСК на человека на китайском заводе по производству фторсодержащих родственных ПФОС составов были пыль внутри помещений (67,3 процента) и продукты питания (31,6 процента) (Gao et al., 2015). Согласно данным этого же исследования, средняя концентрация ПФГСК в питьевой воде составила 0,80 нг/л. Концентрации ПФГСК в сыворотке находились в диапазоне 12,8-10 546 нг/мл, а уровни в пыли в помещениях колебались от необнаруживаемых до 257 201 нг/г (среднее значение = 15 726) (Gao et al., 2015). В другом исследовании на заводе по производству фторсодержащих химических веществ в том же районе концентрации ПФГСК в сыворотке у членов семей профессиональных работников находились в диапазоне 4,33-3164 нг/мл, уровень ПФГСК в пыли в жилых домах, относящихся к заводу, составлял от 0,44 до 708 нг/г, и оба эти показателя были значительно выше, чем в у обычных жителей, проживающих рядом с заводом; ПФГСК в продуктах питания составляла от 0,067 до 0,448 нг/г сырой массы, а ПФГСК в питьевой воде варьировалась от неизвестных значений до 3,2 нг/л (Fu et al., 2015). В исследовании Fu et al., 2016, концентрации ПФГСК в сыворотке у профессиональных работников находились в диапазоне от ниже предела обнаружения до 19 837 нг/мл (среднее значение = 764 нг/мл). Уровни ПФГСК в сыворотке у работников, подвергающихся воздействию, имели очевидную тенденцию к росту в зависимости от стажа работы. Концентрации в моче варьировались от ниже предела обнаружения до 77,1 нг/мл (среднее значение = 1,7 нг/мл).

2.4 Оценка опасности по конечным параметрам, вызывающим беспокойство

2.4.1 Токсичность для водных организмов и птиц

95. Данные об экотоксичности ПФГСК ограничены, и в отношении ПФГСК не проводилось исследований токсичности для рыб. Выводы, сделанные в отношении других перфторированных кислот, говорят о том, что токсичность возрастает с увеличением длины углеродных цепочек, а сульфонаты обладают большим воздействием, чем карбоксилаты (Giesy et al., 2010; Hagenaars, et al., 2011; Ulhaq, et al., 2013). Выводы в отношении перфторированных кислот, помимо ПФГСК, указывают на то, что главную озабоченность в связи с токсическим воздействием этих веществ вызывает хроническая, межпоколенческая токсичность.

Перекрестное сопоставление С4 и С8 гомологов (ПФБС и ПФОС) может указывать на потенциальные последствия воздействия ПФГСК. Данные о токсичности для рыб, имеющиеся по гомологу С8, ПФОС, указывают на потенциальный рост смертности потомства в тех случаях, когда родительское поколение подвергалось даже низким концентрациям на уровне 0,01 мг/л (Ji et al., 2008). Несмотря на то, что было установлено, что ПФБС имеют низкую острую токсичность для рыб (пересмотр в Giesy et al., 2010), недавно было показано, что ПФБС приводят к нарушениям в системе щитовидной железы у нескольких поколений морской медаки при экологически значимых уровнях воздействия в течение жизненного цикла (Chen et al., 2018c). Воздействие ПФБС (0, 1,0, 2,9 и 9,5 мкг/л) оказывалось на икру F0 до половой зрелости, а икра F1 и F2 не подвергалась воздействию. Как у самцов, так и у самок рыб F0, подвергавшихся воздействию на уровне 2,9 мкг/л и 9,5 мкг/л, существенно снижался вес в течение 6 месяцев, а уровень Т3 в плазме самок F0 существенно уменьшался (41 процент) в группе, подвергавшейся воздействию на уровне 9,5 мкг/л. У головастиков F1 в группе, получавшей 1 мкг/л, отмечалось значительное увеличение Т3. Задержка вылупления из икры связывалась с повышенными уровнями Т3 у головастиков F1. Кроме того, у головастиков F2 проявлялись нарушения ТГ с повышенными уровнями Т4 (значимо возросли в группе, получавшей 9,5 мкг/л); это наблюдение подкреплялось повышенным изменением экспрессии связанных с ТГ генов (деиодиназа 1 и тиреоидный связывающий глобулин) (Chen et al., 2018c).

96. В исследовании жизненного цикла с постоянным воздействием номинальной концентрации ПФОС в диапазоне от 1 до 100 мкг/л, значения ЕС 50 у комара-звонца рода *Chironomus tentans* составляли около 95 мкг/л по конечным параметрам выживания, роста и вылупления, что на 2-3 порядка ниже сообщаемых значений по другим водным организмам (MacDonald et al., 2004). Это может отражать воздействие на гемоглобин, поскольку личинки постепенно бледнеют, утрачивая цвет, ассоциируемый с гемоглобином. Присутствие ПФАВ в окружающей среде микроорганизмов и водорослей водных экосистем может воздействовать на их мембрану. Fitzgerald et al. (2018) отметил повышение проницаемости мембраны и реакции на ощущение кворума (что важно для инициирования бактериальных реакций, таких как образование биопленки, выработка токсинов или антибиотиков) в пробе бактерий, подвергнутой воздействию ПФБС, ПФГСК или ПФОС. Наблюдалась зависимость между повышением силы воздействия и увеличением длины цепи, и если для ПФГСК существенные изменения были отмечены при 50 мг/л, то для ПФОС – при 0,3 мг/л.

97. В одном исследовании наблюдались сублетальные последствия воздействия ПФГСК на земноводных при нынешних уровнях содержания в окружающей среде (Hoover et al., 2017). Головастики (n=36 x 2 повтора) леопардовой лягушки (*Rana ripiens*) подвергались воздействию ПФГСК, ПФОС, ПФОК или фтортеломерного сульфоната 6:2 (ФТС 6:2) в дозе 10, 100 или 1000 мкг/л в течение 40 суток. Выживание при всех дозах воздействия превысило 90 процентов. Хотя КБК для ПФОС был выше (на 2 порядка), чем у других тестируемых составов в этом исследовании, ПФГСК оказывала более сильное влияние по конечным параметрам (стадия головастика (развитие) и длина туловища) на 40 сутки. Статистическая значимость наблюдалась для всех протестированных доз ПФГСК и двух самых высоких доз ПФОС. Вместе с тем, у всех протестированных ПФАВ наблюдалась одна и та же тенденция к задержке развития лягушки.

98. Результаты исследования на головастиках африканской когтистой лягушки (*Xenopus laevis*) указывают на возможный потенциал для нарушения работы эндокринной системы при воздействии ПФБС и ПФОС в дозе 0, 0,1, 1, 100 и 1000 мкг/л от 46/47 стадии развития до двух месяцев после метаморфоза. Чистота ПФОС, используемого в этом исследовании, составила 98 процентов, а обнаруживаемые уровни ПФГСК находились в диапазоне 3,4-4,8 и 18,1-42,6 мкг/л в воде, содержащей 100 и 1000 мкг/л ПФОС, соответственно. Вместе с тем, следует ожидать, что наблюдаемые последствия вызваны ПФОС. Выживание при всех дозах воздействия превысило 85 процентов, и после четырех месяцев воздействия не отмечалось сокращения массы тела. Как ПФОС, так и ПФБС повышали экспрессию эстрогенных и андрогенных рецепторов в головном мозге и эстрогенных рецепторов в печени, начиная с воздействия на уровне 0,1 мкг/л в течение двух месяцев. При высоких концентрациях как ПФОС, так и ПФБС (100-1000 мкг/л) наблюдались гепато-гистологические расстройства (дистрофия гепатоцитов, гипертрофия гепатоцитов и увеличение количества синусоидных капилляров), однако изменений гепатосоматического индекса не наблюдалось. ПФОС в концентрации 1, 100 и 1000 мкг/л приводил к дегенерации сперматогоний, а для ПФБС не отмечалось таких последствий (Lou et al., 2013). Перекрестное сопоставление С4 и С8 гомологов (ПФБС и ПФОС) может указывать на потенциальные последствия воздействия ПФГСК.

99. Исследования на птицах показали, что ПФГСК влияет на пути гормонов щитовидной железы и гены, связанные с развитием нейронов, у птиц в дозах от 8,9 до 38 000 нг/г (Cassone et al., 2012 a, b). После инъектирования яиц наименьшая наблюдаемая эффективная концентрация (ЛОЕС) составила 890 нг ПФГСК/г сырой массы у развивающихся эмбрионов кур породы Леггорн (бесплазменный Т4) (Cassone et al., 2012b). Уровни бесплазменного Т4 снижались в зависимости от дозы у эмбрионов, подвергнутых воздействию ПФГСК в дозе от 8,9 нг/г при статистически значимых изменениях при дозе 890 нг/г (Cassone et al., 2012b). Влияние на экспрессию генов наблюдалось в первичной нейрональной культуре птиц при концентрации в диапазоне 0,1-10 мкМ (Vongphachan et al., 2011). Кроме того, была выявлена негативная корреляция между уровнями ПФГСК в плазме и соотношением общего числа тиреоидных гормонов Т3 и свободных тиреоидных гормонов Т3 у арктических морских птиц (*Rissa tridactyla*) (Nøst et al., 2012).

2.4.2 Токсичность у грызунов, актуальная для людей

100. Экспериментальные исследования на грызунах, подвергающихся воздействию ПФГСК, систематически указывают на неблагоприятные последствия для печени (Butenhoff et al., 2009; Bijland et al., 2011; Chang et al., 2018; Das et al., 2016) и связанные с этим последствия для обмена веществ, такие как воздействие на сывороточные уровни холестерина, липопротеинов, триглицеридов и свободных жирных кислот (Butenhoff et al., 2009; Das et al., 2016; Bijland et al., 2011). Воздействие на печень включало дозозависимое увеличение гепатоцеллюлярной гипертрофии и массы печени, сопровождающееся значительным увеличением печени (увеличение абсолютной массы печени на 56 процентов) у самцов крыс после 42 суток воздействия в дозе 10 мг/кг м.т./сут. и значительным увеличением относительной массы печени при дозах 3 и 10 мг/кг/сут (Butenhoff et al., 2009). В другом исследовании наблюдалось увеличение абсолютной массы печени на 110 процентов после 28 суток воздействия ПФГСК в дозе 6 мг/кг/сут у самцов генно-инженерно-модифицированных мышей (APO3*-Leiden.CETP (E3L.CETP), с увеличенным клиренсом липопротеинов, содержащих apoB) (Bijland et al., 2011). Это воздействие вызывало гепатомегалию и стеатоз, а также снижало общее содержание холестерина и триглицеридов в сыворотке. Авторы выдвинули гипотезу о том, что его основной механизм заключается в нарушении секреции липопротеинов из печени под воздействием ПФГСК, что вызывает накопление липопротеинов и триглицеридов в печени, приводя к гепатомегалии и стеатозу и снижению сывороточного содержания липопротеинов и триглицеридов (Bijland et al., 2011). В ходе исследования репродуктивной токсичности и токсичности для развития у мышей значительное увеличение массы печени наблюдалось у самцов и самок F0 при дозе от 1 мг/кг м.т./сут. в течение 42 суток (Chang et al., 2018). При максимальной дозе, равной 3 мг/кг м.т./сут., увеличение массы печени на 70 процентов сопровождалось гепатоцеллюлярной гипертрофией от умеренной до выраженной степени, стеатозом, некрозом отдельных клеток и повышением щелочной фосфатазы (ЩФ), а также значительным снижением сывороточного холестерина. По итогам работы Butenhoff et al., 2009, был сделан вывод о НУНВВ, равной 0,3 мг/кг м.т./сут., с учетом уменьшения общего сывороточного холестерина при всех дозах. В этом исследовании наблюдалось существенное увеличение абсолютной и относительной массы печени у самцов крыс и гепатоцеллюлярной гипертрофии при количестве свыше 3 мг/кг м.т./сут.

101. Считается, что воздействие ПФГСК на печень, по крайней мере частично, смягчается за счет активации ядерных рецепторов. В нескольких исследованиях изучалось механистическое воздействие ПФГСК на функцию печени, экспрессию генов и на активацию рецепторов, активируемых пероксисомным пролифератором (РАПП)-альфа. В исследовании Wolf et al., 2008, было обнаружено, что ПФГСК активирует РАПП-альфа как у мышей, так и у человека *in vitro* со значениями НКНВ 8,76 и 4,38 мкг/мл, соответственно, (соответствует 20 и 10 мкМ) во временно трансфицированных клетках почек африканских зеленых мартышек (клетки COS-1). В исследовании трансактивации ПФГСК также активировала РАПП-альфа у байкальской нерпы в зависимости от дозы (Ishibashi et al., 2011). В исследовании на диких и нулевых по РАПП-альфа мышях после перорального введения в течение 7 дней дозы 10 мг/кг/сут ПФГСК воздействие на печень наблюдалось у обоих видов, тогда как при введении агониста РАПП-альфа WY-14643 этот эффект у нулевых по РАПП-альфа мышей не индуцировался, и это указывает, что воздействие ПФГСК на печень также проявляется независимо от РАПП-альфа (Das et al., 2017; Rosen et al., 2017). Характер экспрессии генов также указывает на то, что некоторые ПФАВ способны активировать конститутивные активируемые рецепторы (КАР) и РАПП-гамма (Rosen et al., 2017). ПФГСК также влияет на печеночную экспрессию генов, участвующих в метаболизме липидов и холестерина у мышей (Bijland et al., 2011; Das et al., 2017; Rosen et al., 2017). В культуре преадипоцитов ПФГСК оказывала более сильное влияние, чем ПФОС, приводя к накоплению триглицеридов, и обе ПФСК вызывали значительные изменения в экспрессии генов, сходные с изменениями, наблюдавшимися при воздействии агониста РАПП-гамма (Watkins et al., 2015). В другом исследовании было установлено, что ПФГСК быстро ингибирует межклеточные взаимодействия через щелевые контакты (МВЩК) в зависимости от дозы и обратимым образом (Hu et al., 2002).

102. Также было показано, что ПФГСК изменяет гематологические параметры у самцов крыс, подвергавшихся ее воздействию в течение 42 суток (Butenhoff et al., 2009). Гематокрит и количество красных кровяных клеток значительно сократились при дозе в 3 мг/кг м.т./сут., содержание гемоглобина существенно снизилось у группы, получавшей 1 мг/кг/сут, а протромбиновое время изменилось для всех исследованных доз, кроме 1 мг/кг м.т./сут. Вместе с тем, у самцов мышей, получавших ПФГСК в дозе 3 мг/кг массы тела в течение 42 суток, не отмечалось изменений гематологических параметров (Chang et al., 2018).

103. После воздействия ПФГСК наблюдалась органотоксичность щитовидной железы. У самцов крыс F0, подвергнутых воздействию ПФГСК в дозе 0, 0,1, 1,0, 3,0 или 10 мг/кг в течение 42 суток, наблюдалось дозозависимое увеличение гипертрофии/гиперплазии фолликулярного эпителия щитовидной железы, а у самок F0 не отмечалось никаких последствий, однако концентрации в сыворотке у самок крыс были примерно в восемь раз ниже, чем у самцов (Butenhoff et al., 2009). Было решено, что механизм, обуславливающий воздействие на щитовидную железу, заключается в повышении метаболизма тироксина (Т4) в плазме, что приводит к стимуляции тиреотропного гормона (ТТГ) и компенсаторной гипертрофии/гиперплазии. Можно определить, что НУНВВ составляет 3 мг/кг м.т./сут. для гиперплазии фолликулярных клеток эпителия щитовидной железы (не отражено в документе). В ряде механистических исследований изучалось

воздействие ПФГСК на пути тиреоидных гормонов. ПФГСК конкурировала с тироксином (Т4) в связывании с человеческим белком переноса тиреоидных гормонов транстиретином (ТТР) (Weiss et al., 2009; Ren et al., 2016), который является основным переносчиком Т4 в спинномозговой жидкости и выделяется на высоком уровне в пренатальном и раннем постнатальном периоде жизни (Larsen and Delallo, 1989). ПФГСК также дозозависимо ингибировала зависимый от трийодтиронина (Т3) рост клеток *in vitro* при низких концентрациях (от 10^{-8} до 10^{-5} моль (М)), но увеличивала пролиферацию клеток при более высоких концентрациях (10^{-4} М) (Long et al., 2013).

104. В ходе исследования токсичности для репродуктивной системы/развития на мышах CD-1, получавших ПФГСК в дозе 0, 0,3, 1,0 или 3,0 мг/кг м.т./сут., отмечалось значительное снижение среднего размера живого приплода при дозах от 1,0 мг/кг м.т./сут., а при 3,0 мг/кг м.т./сут. сокращался показатель плодовитости, хотя и не значительно по сравнению с контрольной группой (Chang et al., 2018). Вместе с тем, эти реакции не имели четкой зависимости от дозы, и максимальная доза считается низкой. Для сравнения, было доказано, что ПФОС уменьшает размер приплода за счет перинатальной смертности при дозе 2 мг/кг у крыс и 10 мг/кг у мышей (Lau et al., 2003). У самок крыс или их потомства не отмечалось отрицательных последствий для параметров репродуктивной системы или развития (Butenhoff et al., 2009, Ramhøj et al., 2018). Вместе с тем, было отмечено заметное сокращение Т4 как у самок, так и у их потомства при значительном сокращении, начиная с дозы в 5 мг/кг в сутки, при пероральном приеме самками с 7 суток гестации (Ramhøj et al., 2018).

105. Дозозависимое поведение и когнитивные нарушения у взрослых мышей наблюдались после введения однократной дозы ПФГСК в уязвимый период развития мозга новорожденных (9,2 мг/кг массы тела, оральная разовая доза на 10 посленатальные сутки) (Viberg et al., 2013). ПФГСК оказывала воздействие на холинергическую систему, что проявлялось как измененное никотино-индуцированное поведение взрослых животных, что согласуется с предыдущими выводами в отношении ПФОК и ПФОС (Viberg et al., 2013). Воздействие на уровни нескольких белков, важных для всплеска роста мозга, свидетельствующего о нормальном развитии мозга и когнитивной функции, было отмечено через 24 часа после введения дозы, и уровни таурина в коре головного мозга отличались от значений в контрольной группе через четыре месяца у самцов (Lee and Viberg, 2013). В другой работе, в которой исследовалось воздействие на развитие крыс, последствий для моторной активности не было обнаружено у крыс, получавших вещество *in utero* и через лактацию в дозе 0,3-10 мг/кг/сут (Butenhoff et al., 2009), или у мышей, получавших дозы 0-3 мг/кг м.т./сут. (Chang et al., 2018). Однако разница во времени выведения у самок крыс и мышей (2 и 30 суток) может обуславливать различие последствий для нейроразвития, наблюдаемых у крыс и мышей.

106. Нейротоксическое воздействие ПФГСК изучалось дополнительно, и было обнаружено, что ПФГСК снижает активность нейронов, участвующих в процессах обучения и запоминания. ПФГСК (100 мкМ) снижала долговременное потенцирование в области CA1 гиппокампа у взрослых крыс с силой, сравнимой с ПФОС (Zhang et al., 2016). Кроме того, после воздействия ПФГСК на первичные нейрональные культуры гиппокампа в концентрации 100 мкМ увеличивалась частота спонтанных миниатюрных постсинаптических токов, а также рос вольтазависимый приток кальция (Liao et al., 2009). Также было показано, что ПФГСК индуцировала апоптоз *in vitro* в линии дофаминергических нейрональных клеток (PC12) и в глутаматергических первичных клетках (мозжечковых гранулярных клетках). Испытанные дозы коррелировали с результатами, полученными Butenhoff et al. 2009, в исследовании *in vivo* (0,3-10 мг/кг/сут), которые дали концентрацию в сыворотке 111-505 мкМ (Lee et al., 2014a, 2014b и 2016).

107. Изменения в эндокринной системе были исследованы для ПФГСК *in vitro*. ПФГСК ингибирует изофермент 11-бета-дегидрогеназа, тип 2 (11b-HSD2), участвующий в метаболизме кортикостероидных гормонов в микросомах почек человека и крысы. Значения концентрации полумаксимального ингибирования (ИК50) активности 11b-HSD2 у человека и крысы составили 18,97 и 62,87 мкМ ПФГСК, соответственно (Zhao et al., 2011). Было показано, что ПФГСК обладает антиандрогенной активностью и оказывает слабый эстрогенный эффект *in vitro* (Kjeldsen and Bonfeld-Jørgensen, 2013). ПФГСК антагонизирует андроген-индуцированную трансактивацию андрогенных рецепторов (АР) *in vitro* (ИК50 = 30 мкМ) и индуцирует трансактивацию эстрогенных рецепторов (ЭР) в диапазоне между 10^{-5} и 10^{-4} М (20 процентов активации E2). Однако при совместной экспозиции с E2 (25 пМ) ПФГСК еще более усиливала E2-индуцированный ответ ЭР до 187 процентов (и аналогичное усиление было отмечено в случае ПФОК и ПФОС) (Kjeldsen and Bonfeld-Jørgensen, 2013). ПФГСК оказывала слабое ингибирующее действие на активность ароматазы (CYP19) ИК50 = 298 мкМ (человеческие плацентарные клетки карциномы JEG-3) (Gorochategui et al., 2014) и вытесняла гормон кортикостерон из сывороточных связывающих белков, выделенных у птенцов и белоголового орлана (Jones et al., 2003).

108. Иммунотоксическое воздействие ПФГСК не исследовалось в экспериментах *in vitro* или *in vivo*. Тем не менее, в исследовании *in vitro* ряд родственных ПФАВ (ПФБС, ПФОС, перфтороктановый сульфонамид (ПФОСА), ПФОК, перфтордекановая кислота (ПФДК) и фтортеломеровый спирт 8:2 (ФТОС 8:2)) продемонстрировали иммуносупрессивный потенциал (Corsini et al., 2012), что свидетельствует о возможном аналогичном воздействии ПФГСК на основе тех же механизмов, что и для ПФБС и ПФОС.

2.4.3 Эпидемиология человека

109. Большинство эпидемиологических исследований, направленных на изучение связи между уровнями ПФГСК и воздействием на состояние здоровья, являются статическими (воздействие и последствия замеряются одновременно) и обладают типичными для таких исследований ограничениями. Несмотря на то, что длительный период полураспада ПФГСК (8,5 года, диапазон от 2,2 года до 27 лет) повышает вероятность того, что текущие замеры сыворотки отражают прошлое воздействие, которое является биологически значимым для наблюдаемого эффекта, похоже, что при классификации воздействия были допущены неточности. Проспективные исследования с оценкой последствий для детей, связанных с воздействием в раннем возрасте, могли бы повысить степень доверия к этой доказательной базе. Исследования также имеют разный дизайн и коварианты, а в некоторых исследованиях уровни ПФГСК тесно коррелируют с другими ПФАВ в сыворотке, что ослабляет результаты, наблюдаемые относительно ПФГСК. Обзор итогов и дизайн определенных исследований липидов в сыворотке и последствий для щитовидной железы приводятся в таблицах 4.1 и 4.2 документа UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4, соответственно. Обратите внимание также на разницу во времени выведения для разных видов и полов, представленную в таблице 3 в документе UNEP/POPS/POPRC.14/INF/4.

110. Эпидемиологические исследования выявили связь между сывороточными уровнями ПФАВ и ПФГСК и содержанием в сыворотке холестерина, липопротеинов, триглицеридов и свободных жирных кислот (Fisher et al., 2013; Steenland et al., 2009; Starling et al., 2014). В оценке эпидемиологических исследований ПФАВ наблюдались увеличение числа энзимов сыворотки и увеличение билирубина сыворотки в исследованиях ПФОК, ПФОС и ПФГСК, что может указывать на нарушение функции печени (ATSDR 2018). В статическом исследовании взрослых в Канаде отмечалась тесная взаимосвязь между ПФГСК и анализами на холестерин (общий холестерин (ОХ), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), соотношение ОХ к липопротеинам высокой плотности (ЛПВП) и холестерин, не связанный с ЛПВП) после взвешивания результатов с учетом стратегии формирования выборки (Fisher et al., 2013). Не было обнаружено данных, подтверждающих связь между ПФОК и ПФОС и анализами холестерина. В исследовании в рамках проекта С8 по здоровью населения, проживающего вблизи химического завода, было также отмечено позитивное монотонное увеличение холестерина с увеличением дециля ПФГСК, так же как и для ПФОК и ПФОС (Steenland et al., 2009). Однако в работе Nelson et al., 2010, была обнаружена негативная ассоциация для ПФГСК и ОХ, не-ЛПВП и ЛПНП у населения США в целом (NHANES 2002-3), в то время как для ПФОК, ПФОС и ПФНК наблюдались положительные ассоциации. В Норвегии у беременных женщин наблюдалась положительная ассоциация с холестерином-ЛПВП для пяти ПФАВ, включая ПФГСК (Starling et al., 2014). В исследовании беременных женщин в Испании был сделан вывод, что ПФОС и ПФГСК положительно ассоциируются с нарушениями толерантности к глюкозе и гестационным сахарным диабетом (Matilla-Santander et al., 2017).

111. В ходе эпидемиологических исследований было выявлено влияние ПФГСК на пути гормона щитовидной железы. Было обнаружено, что увеличение уровня ПФГСК повышает общие уровни Т4 у населения США в целом, и позитивные, но не значимые ассоциации также наблюдались с общими уровнями Т4, ПФОС и ПФОК (Jain, 2013). В другом исследовании того же населения более высокие сывороточные уровни ПФГСК ассоциировались с увеличением общего уровня Т3 и Т4 у женщин (Wen et al., 2013). У мужчин наблюдалась негативная ассоциация для сывороточной ПФГСК и свободного Т4 для населения США в целом (Wen et al., 2013). Кроме того, авторы пришли к выводу о том, что при повышении концентрации ПФГСК в сыворотке крови у женщин растет риск субклинического гипертиреоза (Wen et al., 2013). В исследовании методом случай-контроль, проведенном в Канаде, не наблюдалось причинно-следственной связи между сывороточными уровнями ПФГСК, ПФОК или ПФОС и риском гипотироксинемии у беременных женщин (Chan et al., 2011). В ретроспективном исследовании возрастных когорт в Республике Корея изучалась ассоциация некоторых ПФАВ и тиреоидных гормонов в пуповинной крови. Гендерно-специфический анализ показал, что пренатальное воздействие ПФГСК позитивно ассоциировалось с Т3 у девочек, а ПФОС не ассоциировался ни с каким параметром, связанным с щитовидной железой (Shah-Kulkarni et al., 2016). В когортном исследовании в США наблюдалась отрицательная корреляция между уровнями Т4 у новорожденных мальчиков и ростом воздействия ПФГСК в пренатальном периоде (Preston et al., 2018). В работе Webster (et al., 2016) использовались данные по населению США в целом и был сделан вывод, что два стресс-фактора, содержание антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) и йода, не изменяют ассоциацию между определенными ПФАВ и ТГ сами по себе. Однако ПФГСК и ПФОС имели негативную ассоциацию со свободным Т4. В небольшой группе при совместном воздействии высокого уровня АТ-ТПО и низкого содержания йода ПФГСК, ПФОК, ПФОС и ПФНК имели позитивную ассоциацию со свободным Т3, свободным Т3/свободным Т4, ТТГ и ТТ3 (Webster et al., 2016). В ходе систематического обзора некоторых последствий воздействия ПФАВ у беременных женщин и детей были обнаружены определенные подтверждения наличия позитивной ассоциации между воздействием ПФГСК и ПФОС и уровнями ТТГ в материнской крови, однако какая-либо значительная ассоциация с Т3 и Т4 отсутствовала (Ballesteros et al., 2017).

112. В эпидемиологических исследованиях на человеке изучалась корреляция между сывороточными уровнями ПФАВ, включая ПФГСК, и нейротоксичными эффектами или последствиями для нейроразвития у детей. В рамках проекта С8 по здоровью населения Stein and Stavitz (2011) рассмотрели перекрестную ассоциацию у детей (5-18 лет; n=10 456) между концентрациями ПФОС, ПФОК, ПФНК и ПФГСК в сыворотке и родительскими или собственными сообщениями о диагностированном врачом СДВГ с приемом и без приема лекарственных средств от СДВГ. Хотя эта группа населения подвергается наиболее сильному воздействию ПФОК, самая тесная связь между воздействием и последствиями отмечалась для ПФГСК, с повышенным отношением шансов (ОШ) для квартилей 2-4 по сравнению с нижним квартилем, в диапазоне 1,44-1,59 (уровни ПФГСК варьировались от 0,25 до 276,4 нг/мл). Для ПФОС, ПФОК и ПФНК не отмечалось тесной ассоциации с СДВГ (Stein and Stavitz 2011). В другом исследовании, проведенном в США на основе данных NHANES 1999-2000 и 2003-2004 годов, было также выявлено существенное повышение шансов СДВГ при увеличении уровня ПФГСК в сыворотке крови на 1 мкг/мл, n=571 (Hoffman et al., 2010). Однако в этом исследовании как ПФОК, ПФОС, так и ПФНК также позитивно ассоциировались с родительскими сообщениями о СДВГ. Результаты исследования, посвященного изучению содержания различных перфторированных соединений в крови у детей и ассоциаций с поведенческим торможением, показали, что уровни ПФГСК имеют значительную ассоциацию с нарушениями в виде поведенческого угнетения у детей (n=83) (Gump et al., 2011). Высокое пренатальное воздействие ПФГСК по сравнению с низким также ассоциировалось с проблемным поведением, оцененным с использованием вопросника о сильных сторонах и трудностях в проспективном обследовании детей в возрасте от 5 до 9 лет в Гренландии и Украине (n=1023) (Nøyer et al., 2018). В исследовании Young et al. (2016) наблюдалась нарастающая тенденция между пренатальными уровнями ПФГСК (а также ПФОС) и регулированием поведения у детей от 5 до 8 лет в одной из когорт в США (n=256), но ассоциация была не значимой.

113. Эпидемиологические исследования указывают на то, что воздействие определенных ПФАВ и ПФГСК в пренатальном периоде и детском возрасте влечет за собой иммунотоксические и модуляторные последствия. В Японии среди 1558 пар мать-ребенок изучалась взаимосвязь между пренатальным воздействием определенных ПФАВ и распространенностью инфекционных заболеваний в период до четырех лет жизни. Было установлено, что пренатальное воздействие ПФОС и ПФГСК ассоциируется с частотой инфекционных заболеваний (таких как отит среднего уха, пневмония, РС-вирус и ветряная оспа) в раннем возрасте. Для ПФГСК такая ассоциация наблюдалась только у девочек (ОШ: 1,55, (95 процентов ДИ: 0,976, 2,45); p тренда 0,045) (Goudarzi et al., 2017). Наблюдалась обратная связь между концентрацией ПФГСК в материнской сыворотке и уровнем антител к краснухе (также наблюдалась для ПФОК, ПФОС и ПФНК) (n=50). Наблюдалась позитивная связь между уровнем ПФГСК в сыворотке и числом эпизодов гастроэнтерита в возрасте трех лет (также наблюдалось для ПФОК) (n=66) (Granum et al., 2013). В работе Grandjean et al., 2012, отношения шансов в хорошо спланированном когортном исследовании составили 1,78 (95 процентов ДИ: 1,08; 2,93) для недостаточной концентрации антител в возрасте семи лет при вакцинировании против столбняка при удвоении концентрации ПФГСК в сыворотке в возрасте пяти лет. В последующем исследовании двух возрастных когорт на Фарерских островах, 1997-2000 и 2007-2009 годов, значительное сокращение сывороточных антител до проведения ревакцинации против столбняка в возрасте пяти лет было связано с удвоением концентрации ПФГСК в сыворотке при рождении. Аналогичное сокращение отмечено для ПФОК (Grandjean et al., 2017a). Модели на основе структурных уравнений показали, что удвоение воздействия ПФАВ в возрасте 7 лет ассоциируется с уменьшением концентрации антител к дифтерии в возрасте 13 лет на 10-30 процентов для пяти ПФАВ. В данном исследовании расширяются предыдущие выводы о недостаточном иммунном ответе в этой когорте в более раннем возрасте и, таким образом, подтверждается мнение о том, что следует проводить гораздо более серьезную профилактику воздействия ПФАВ (Grandjean et al., 2017b). Кроме того, у детей, подвергающихся воздействию ПФГСК, был выявлен рост заболеваемости астмой (Dong et al., 2013; Zhu et al., 2016; Qin et al., 2017). У детей, страдающих астмой (n=132), отмечалась значительная ассоциация между повышением сывороточного уровня ПФГСК и снижением легочной функции (Qin et al., 2017). Воздействие ПФАВ (ПФГСК, ПФОС и ПФНК С8-10) в возрасте пяти лет ассоциировалось с повышением риска заболеваемости астмой в небольшой подгруппе детей, не получавших вакцину от кори, эпидемического паротита и краснухи (КПК). В группе вакцинированных от КПК детей наблюдалась обратная ассоциация, однако удвоение ПФГСК в сыворотке в возрасте 5 лет связывалось с повышенной вероятностью неатопической астмы и атопической экземы в этом же возрасте, хотя эти выводы могут оказаться случайными (Timmermann et al., 2017). Вместе с тем, в перекрестном исследовании детей в возрасте 12-19 лет в Соединенных Штатах не отмечалось ассоциаций между уровнем ПФГСК в сыворотке и астмой или затрудненным дыханием (n=1877) (Humblet et al., 2014). В канадском исследовании (n=1242) пренатального воздействия ПФГСК и иммунных маркеров в пуповинной крови (IgE, IL-33, TSLP) сообщалось об отсутствии значимых ассоциаций (Ashley-Martin et al., 2015). Проспективное исследование возрастных когорт на 1056 женщинах показало, что пренатальное воздействие ПФОК, ПФДК, ПФДОК и ПФГСК значительно повышает риск детского атопического дерматита в течение первых 24 месяцев жизни (Chen et al., 2018b).

114. В ряде исследований отмечается, что ПФГСК и некоторые ПФАВ могут влиять на репродуктивную функцию у людей. Как эпидемиологические, так и исследования *in vitro* дают основания полагать, что

перфторалкильные кислоты способны оказывать влияние на сигнальную систему клеток яичников и параметры общего репродуктивного здоровья. В недавнем исследовании была собрана кровь и фолликулярная жидкость у 36 испытуемых, прошедших процедуру искусственного оплодотворения в Соединенных Штатах. Его результаты показали, что исходные данные подсчета фолликулов находятся в обратной зависимости с концентрацией ПФГСК в плазме, указывая на то, что это конкретное ПФАВ представляет собой потенциально важное соединение с точки зрения патологий яичников (McCoey et al., 2017). В рамках исследования методом случай-контроль, проведенного в Дании, наблюдалась прочная значимая ассоциация между уровнями ПФАВ в сыворотке (ПФДК и ПФНК) и невынашиванием беременности и практически значимая ассоциация с ПФГСК при скорректированном отношении шансов 1,53 (95 процентов ДИ: 0,99, 2,38), а для ПФОК и ПФОС ассоциации не отмечались (n=56 случаев (выкидыши) и 336 контрольных случаев (роды)) (Jensen et al., 2016). В исследовании возрастных когорт в Канаде в период между 2008 и 2011 годами, n=1625, повышенные концентрации ПФОК и ПФГСК в плазме у женщин ассоциировались со снижением фертильности согласно показателю времени до наступления беременности и росту вероятности бесплодия, в то время как для ПФОС не было отмечено значимой ассоциации (Velez et al., 2015).

115. Распространенность остеопороза у населения США в исследовании NHANES 2009-2010 годов (n=1566) была значительно выше в верхнем квартиле по ПФГСК в сыворотке по сравнению с самыми нижними квартилями при ОШ 13,2 (95 процентов ДИ: 2,72-64,15), значительные ОШ также наблюдались для ПФОК и ПФНК (Khalil et al., 2016). В исследовании методом случай-контроль (n=77 случаев и 81 контрольный случай) взаимосвязи между уровнями содержания в сыворотке некоторых СОЗ и риском рака груди у женщин-инуитов Гренландии Wielsøe et al. обнаружили значительную позитивную ассоциацию между риском рака груди и ПФГСК (Wielsøe et al., 2017).

2.4.4 Токсичность смесей и совокупное влияние нескольких стрессоров

116. В следующем разделе кратко представлен ряд опубликованных исследований, включая как лабораторные эксперименты, так и полевые исследования, в которых было выявлено совокупное влияние химических веществ (включая ПФГСК). Соединения изучались совместно, и наблюдаемый эффект не всегда может быть приписан какому-либо конкретному веществу, а скорее смеси тестируемых веществ. Как показано во многих документах, вошедших в список литературы к данной характеристике рисков, ПФГСК практически всегда обнаруживается совместно с рядом других ПФАВ (например, ПФОС и ПФОК) в пробах крови у детей и других испытуемых. Таким образом, следует учитывать различные пути воздействия, а также многообразные способы проявления неблагоприятных последствий, особенно в формирующемся организме ребенка (Winkens et al., 2017). О токсичности смесей ПФАВ в соответствующих условиях окружающей среды известно мало, однако в нескольких исследованиях изучалось воздействие смесей наиболее часто обнаруживаемых ПФАВ в сыворотке крови человека. Более чем аддитивный эффект наблюдался в случае смеси ПФГСК, ПФОС, ПФОК, ПФНК и ПФДК при тестировании на антиандрогенную активность *in vitro* при концентрации, соответствующей 1 мкМ каждого компонента в отдельности, входящего в состав смеси (Kjeldsen and Bonefeld-Jørgensen, 2013). Бинарные комбинации ПФОК и ПФНК, ПФГСК, ПФОС или ПФГСК при тестировании на активацию РАПП-альфа *in vitro*, образовали кривые «концентрация-ответ», тесно связанные с прогнозируемыми кривыми как для аддиции ответа, так и аддиции концентрации в случае низкой концентрации (1-32 мкМ) (Wolf et al., 2014). Смесь десяти ПФАВ (включая ПФГСК) в равномолярных дозах (конечная концентрация каждого ПФАВ: 1,56-50 мкМ) оказывала аддитивный эффект при испытании на трансактивацию РАПП-альфа у байкальской нерпы (Ishibashi et al., 2011). Исследования жизнеспособности при воздействии отдельных ПФАВ и их смесей (С4-С11) показывают явную немонотонную взаимосвязь «концентрация-ответ» у клеток печени человека. Результаты исследования трех бинарных смесей ПФАВ, одна из которых включала комбинацию ПФГСК/ПФГСК, показали, что синергический эффект возникает при эффективных концентрациях ИК0, ИК10 и ИК50 в смесях, в то время как при ИК20 синергический эффект возникает только при более высокой доле ПФСК (Hu et al., 2014).

117. В ходе недавнего исследования токсичности для развития на крысах было отмечено более выраженное влияние на уровни Т4 в сыворотке, антиандрогенные конечные точки и массу печени в группе, подвергавшейся комбинированному воздействию ПФГСК и смеси, вызывающей эндокринные нарушения (смесь ЭН), по сравнению с индивидуальным воздействием ПФГСК или смеси ЭН, что свидетельствует о том, что ПФГСК и смесь ЭН усиливают влияние друг друга на различные конечные точки, несмотря на разные механизмы действия (Ramhøj et al., 2018).

118. В исследованиях белых медведей в Восточной Гренландии (n=10) были обнаружены значительные корреляции между ПФКК и ПФСК и активностью ферментов, воздействующих на нейротрансмиттеры, а также плотностью рецепторов нейротрансмиттеров (Pedersen et al, 2015). Суммарное значение ПФСК (С4-С10) в среднем мозге составило 28,8 нг/г сырой массы, при этом на ПФОС приходится 91 процент (среднее значение ПФГСК 1,1 нг/г сырой массы или порядка 3,81 процента). И ПФКК, и ПФСК проявили негативную ассоциацию с плотностью мускариновых рецепторов ацетилхолинэстеразы. Исследование Viberg et al., 2013, показало, что ПФГСК также оказывала воздействие на холинергическую систему. Кроме того, были определены концентрации одиннадцати стероидных гормонов в восьми отделах мозга, и измеренные

уровни не могут объясняться концентрациями в сыворотке. Корреляционный анализ показал наличие позитивной ассоциации между суммарным количеством ПФКК и суммарным количеством ПФСК и 17-альфа-гидроксипрегненолоном (ОН-PRE), и несколько стероидов в значительной мере коррелировали с суммарным количеством ПФКК. Результаты показывают, что рост концентрации способных к биоаккумуляции ПФАВ согласуется с ростом стероидных гормонов в мозге (Eggers Pedersen et al., 2016). Эти исследования означают, что концентрация определенных ПФАВ у белых медведей в Восточной Гренландии превысила порог нейрохимических и гормональных изменений (Pedersen et al., 2015; 2016).

119. В ходе недавнего исследования белых медведей на Шпицбергене была установлена обратная взаимосвязь между уровнями определенных Σ_8 ПФАВ (включая ПФГСК) в плазме и некоторыми гормонами щитовидной железы и было показано, что ПФАВ способствуют возможным изменениям гомеостаза тиреоидных гормонов у белых медведей, изменяя уровни свободного Т3 (Bourgeon et al., 2017). Для всех исследованных веществ (ПХД, хлорированные пестициды и Σ ПФАВ) наблюдалась обратная взаимосвязь между уровнями Т3 и загрязнителями, что указывает на то, что Т3 может быть более чувствительным, чем другие ТГ. В исследовании белых медведиц и их медвежат, проведенном на Шпицбергене, не имелось значительного изменения уровней ПФГСК в период между 1998 и 2008 годами, превышая уровни, ассоциирующиеся с последствиями для здоровья людей, включая нейрорповеденческие последствия и изменения содержания холестерина в сыворотке (Bytingsvik et al., 2012).

120. Результаты экспериментальных исследований и данные исследований в области эпидемиологии человека указывают на то, что ПФГСК способна оказывать влияние на метаболизм липидов (см. разделы 2.4.2 и 2.4.3). В исследовании Tartu et al., 2017a, сообщается, что основными факторами, определяющими количество ПФАВ в организме самок белого медведя на Шпицбергене, являются рацион питания и метаболический статус и что такие факторы, как голодание, влияют на уровни ПФГСК, накапливаемые в организме медведиц (Tartu et al., 2017a). В этом исследовании уровни ПФГСК имели сильную обратную зависимость с мочевиной: показатели креатина указывали на голодание. Некоторые ПФАВ (Σ_6 ПФКК с углеродной цепью длиной от 8 до 13 и Σ_2 ПФСК с шести- и восьмиуглеродной цепью) способствуют эффектам, обусловленным несколькими стресс-факторами, наблюдавшимся у белых медведей на Шпицбергене. Результаты недавнего исследования Tartu et al., 2017b, показали, что воздействие ПФАВ связано с биомаркерами энергетического метаболизма (гены липидного метаболизма и холестерин плазмы, ЛПВП и триглицериды в сыворотке). Взаимосвязь между ПФАВ и холестерином, а также ЛПВП была более ярко выраженной в сочетании с сокращением морского ледяного покрова и толщины льда, что позволяет предположить, что обусловленное климатом сокращение морского покрова и ПФАВ (и другие галогенорганические соединения) оказывает синергическое негативное воздействие на белых медведей (Tartu et al., 2017b).

121. Высшие хищники Арктики, такие как белые медведи, относятся к числу видов с наиболее высокими уровнями загрязнения в мире (Letcher et al., 2010) и переживают сложные сезонные периоды, требующие высоких затрат энергии, из-за колебаний температуры, наличия пищи, воспроизводства и спячки. Как описано в разделе 2.2.3, хорошо известно, что некоторые ПФАВ, включая ПФГСК, будут биоаккумулироваться в богатых белком тканях (почки, печень, кровь и т.д.), однако остается не ясным, как состояние организма (например, голодание) влияет на концентрацию и распределение ПФАВ в тканях, а также возможное изменение потенциала токсичности. Такие периоды также будут зависеть от совокупного воздействия концентрации традиционных СОЗ в жировых депо, а также изменения климата. ПФГСК обладает высокой аффинностью связывания с белками и не подвержена биотрансформации (Jones et al., 2003). У песцов жировая ткань является единственной тканью, на которую повлияло состояние организма, и концентрации ПФГСК у худых песцов были в три раза выше (95 процентов ДИ: 1,1, 12), чем у толстых (Aas et al., 2014). Таким образом, значительные сезонные колебания удельной доли жировой ткани у арктических млекопитающих могут влиять на концентрации определенных ПФАВ, включая ПФГСК, в тканях и увеличивать их потенциальное влияние во время сезонного истощения. Эти последствия связаны не только с повышенной концентрацией ПФАВ, но и с повышенной концентрацией других СОЗ в поражаемых органах в период ухудшения состояния организма, что может дополнительно увеличивать токсичность (обсуждается в Aas et al., 2014).

122. В Швеции и Дании были установлены суммарные предельные значения для ПФАВ в питьевой воде и грунтовых водах для тех случаев, когда считается, что ПФАВ оказывают совместное действие в смеси. В Швеции для ПФАВ11 (ПФБС, ПФГСК, ПФОС, ФТС 6:2, ПФБК, ПФПЕК, ПФГКК, ПФГПК, ПФОК, ПФНК, ПФДК) установлен предел концентрации 90 нг/л, свыше которого необходимо принимать меры, направленные на сокращение риска ([https://www.livsmedelsverket.se/en/food-and-content/oonskade-amnen/miljogifter/pfas-in-drinking-water-fish-risk-management#Action levels](https://www.livsmedelsverket.se/en/food-and-content/oonskade-amnen/miljogifter/pfas-in-drinking-water-fish-risk-management#Action%20levels)). Аналогичный подход применяется в Дании (<http://mst.dk/media/91517/pfas-administrative-graensevaerdier-27-april-2015-final.pdf>). Соединенные Штаты ([https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/drinkingwaterhealth advisories_pfoa_pfos_updated_5.31.16.pdf](https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/drinkingwaterhealth%20advisories_pfoa_pfos_updated_5.31.16.pdf)) и Германия (<https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/pdfs/pft-in-drinking-water.pdf>) подготовили

рекомендации относительно содержания ПФОС и ПФОК в питьевой воде. Кроме того, в предложении о новой Европейской директиве по питьевой воде, которое находится на рассмотрении, для группы ПФАВ предлагается задать предельное значение. Было предложено установить значения 0,1 мкг/л для каждого отдельного ПФАВ и 0,5 мкг/л для общего содержания ПФАВ (http://ec.europa.eu/environment/water/water-drink/pdf/revised_drinking_water_directive_annex.pdf).

3. Обобщение информации

123. ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы относятся к группе ПФАВ и используются, помимо прочих видов применения, в качестве поверхностно-активных веществ, водоотталкивающих и пятнозащитных покрытий для ковров, бумаги, кожи и текстильных изделий, а также в огнегасящих пенах, нередко в качестве заменителей ПФОС. Кроме того, известно, что ПФГСК непреднамеренно производится в ходе процессов электрохимического фторирования, используемых при производстве других ПФАВ, например ПФОС. Благодаря своей тепловой устойчивости, гидрофобности и липофобности эти соединения обеспечивают поверхностно-активные, водоотталкивающие и пятнозащитные свойства в различных продуктах.

124. Информация о нынешнем мировом объеме производства ПФГСК, ее солей и родственных ПФГСК составов носит ограниченный характер. Ранее это вещество производилось в основном компанией «ЗМ». Было установлено, что в настоящий момент его продолжают выпускать один производитель в Европе, с объемом производства менее 1 т в год, и несколько производителей в Китае, однако данные об объемах производства носят конфиденциальный характер. ПФГСК, ее соли и многие родственные ПФГСК составы были включены в национальные кадастры химических веществ (США, Канады, Японии, Австралии, ЕС, стран Северной Европы и Китая) с указанием исторических/текущих объемов производства, импорта и/или видов применения продуктов, содержащих эти вещества. Существует множество возможных прямых и косвенных источников выбросов ПФГСК в окружающую среду, которые могут происходить через воздух, пыль, воду, отходы, сточные воды и шлам.

125. Несмотря на наличие надежных методов анализа для обнаружения ПФГСК, выявление и определение объема прекурсоров ПФГСК аналитическим путем связано с трудностями ввиду отсутствия проверенных методов. Вместе с тем, в фильтрате со свалок были обнаружены/определены такие прекурсоры, как, например, перфторгексановые сульфонамиды, что говорит о том, что эти прекурсоры ПФГСК могут использоваться в различных видах применения, поскольку отходы на свалки поступают из ряда источников. Кроме того, ПФГСА были обнаружены в ВПП, ранее произведенных компанией «ЗМ».

126. ПФГСК обнаружена в многочисленных экологических матрицах по всему миру, включая Арктику и Антарктику. Высокие уровни ПФГСК выявляются вблизи учебно-тренировочных пожарных полигонов, как в коммерческих аэропортах, так и на военных объектах, что объясняется предыдущим применением ВПП, содержащих ПФГСК и родственные ПФГСК составы. С учетом стойкости ПФАВ в целом, известной крайней стабильности связей углерод-фтор и данных мониторинга, свидетельствующих о повсеместном присутствии ПФГСК в окружающей среде, делается вывод о том, что ПФГСК обладает стойкостью к абиотической и биологической деградации. Однако на основе физических свойств, ПФГСК, как известно, подвергается биоаккумуляции со связыванием белка, а не разделением липидов, в результате чего стандартный анализ КБК/КБА становится менее значимым. Таким образом, использование $\log K_{ow}$ и КБК оказались ненадлежащими способами измерения биоаккумуляции, как и для ПФОС и ПФОК. В нескольких исследованиях сообщалось о биоаккумуляции и биомагнификации ПФГСК, и местные КБМ и КТМ превышали единицу для различных продовольственных цепочек, в том числе в Арктике. ПФГСК хорошо связывается с белками, и это явление наблюдается у различных видов. Сообщаемые периоды полувыведения ПФГСК в сыворотке крови человека, которые в целом считаются хорошим показателем биоаккумуляции, очень продолжительны – 8,5 (в диапазоне 2,2-27 лет).

127. ПФГСК повсеместно встречается в окружающей среде и биоте по всему миру. В ряде исследований сообщалось о воздействии в отдаленных районах, что может объясняться переносом в окружающей среде на большие расстояния. ПФГСК обнаруживается в воде, снеге, воздухе и биоте (включая людей) в отдаленных районах. Недавно у белых медведей на Шпицбергене (Норвегия) и в воздухе канадской и норвежской Арктики были обнаружены тенденции к росту, что, скорее всего, объясняется увеличением выбросов. У белых медведей ПФГСК оказалась третьей по концентрации ПФАВ в плазме этих животных. Основным механизмом переноса в отдаленные районы, такие как Арктика, в настоящее время, скорее всего, являются океанские течения, что подтверждается обнаружением ПФГСК в водах по всему миру в ряде исследований. Вместе с тем, нельзя исключать возможность переноса ПФГСК и родственных ПФГСК составов через атмосферу, поскольку ПФГСК выявлялась в снеге, дождевой воде и воздухе, а также в лишайнике. Вероятно, что ПФГСК и родственные ПФГСК составы переносятся в удаленные районы по воздуху и что родственные ПФГСК составы разлагаются с образованием ПФГСК на местном уровне.

128. Данные об экологических тенденциях уровней ПФГСК не однозначны, и в большинстве регионов и матриц не отмечается явных тенденций, в то время как в нескольких матрицах проявляются тенденции к

спаду или росту. Имеются лишь ограниченные данные об уровнях ПФГСК в организме человека в Азии, где продолжается ее производство после поэтапного отказа компании «ЗМ».

129. Люди подвергаются воздействию ПФГСК в основном при потреблении пищи и питьевой воды, однако воздействие происходит и внутри помещений за счет контакта с пылью или потребительскими товарами, содержащими ПФГСК или ее прекурсоры. Известным источником воздействия ПФГСК на детей младшего возраста является пыль в ковровых покрытиях. Среди всех ПФАВ ПФГСК занимает третье место после ПФОС и ПФОК по частоте выявления в пробах крови у населения по всему миру. ПФГСК присутствует в пуповинной крови и грудном молоке. Грудное молоко может быть важным источником воздействия на младенцев, получающих материнское молоко, поскольку известно, что ПФГСК выводится при лактации. Загрязнение питьевой воды может приводить к существенному повышению уровней ПФГСК в сыворотке вследствие длительного периода выведения у человека.

130. У грызунов в результате воздействия ПФГСК наблюдались такие последствия для печени, как увеличение ее массы, выраженная гепатоцеллюлярная гипертрофия, стеатоз, некроз и увеличение количества щелочной фосфатазы в сыворотке. Как у грызунов, так и у человека отмечались последствия для метаболизма липидов и липопротеинов в печени и изменение уровня холестерина, триглицеридов и липопротеинов в сыворотке. ПФГСК активирует альфа-рецептор, активируемый пероксисомным пролифератором (РАПП), однако последствия для печени также наблюдаются у мышей без РАПП-альфа, что указывает на механизмы воздействия, не зависящие от РАПП-альфа. Кроме того, у мышей после воздействия ПФГСК отмечалось влияние на репродуктивную систему (существенное снижение живого приплода).

131. В ходе контролируемых лабораторных экспериментов на мышах и крысах наблюдались нейротоксические и нейродеструктивные эффекты, а некоторые исследования указывают на ассоциацию между поведенческим угнетением у детей и воздействием определенных ПФАВ (и ПФГСК) в пренатальном периоде и детском возрасте. Сообщалось о последствиях для системы тиреоидных гормонов, у различных видов (птиц, крыс, белых медведей и человека). Кроме того, ряд эпидемиологических исследований свидетельствует о том, что необученная и формирующаяся иммунная система может быть уязвима перед воздействием определенных ПФАВ и ПФГСК; наблюдалась взаимосвязь между уровнями ПФГСК в сыворотке и сниженным действием вакцин, а также более высокой частотой инфекционных заболеваний и астмы у детей.

132. Некоторые ПФАВ, включая ПФГСК, способствуют нескольким стрессорным эффектам, наблюдавшимся у животных Арктики. Исследования указывают на то, что уровень определенных ПФАВ в мозге белых медведей превысил пороговое значение нейрхимических и гормональных изменений и может влиять на тиреоидный гомеостаз. ПФГСК биоаккумулируется в богатых белком тканях, однако в периоды сезонного истощения повышались уровни ПФГСК в жировой ткани. Совокупное воздействие ПФАВ с другими СОЗ влечет за собой непредсказуемые последствия и может вызывать повышенную токсичность у видов, подвергающихся значительному стрессу.

Таблица 5. Характеристики СОЗ ПФГСК

Критерий	Соответствие критерию (Да/Нет)	Примечания
Стойкость	Да	В ходе полевого исследования ПФГСК, проведенного на большой высоте, не наблюдалось фотолиза ПФГСК в воде по прошествии, соответственно, 106 и 20,5 дней воздействия (Taniyasu et al., 2013). ПФГСК обнаруживается в почве, воде и различной биоте вблизи учебно-тренировочных пожарных полигонов, где ранее применялись огнегасящие пены, что свидетельствует о том, что ПФГСК обладает стойкостью и не подвергается абиотическому или биотическому разложению при нормальных условиях окружающей среды (Bräunig et al., 2017; Filipovic et al., 2015). Перекрестное прогнозирование с экспериментальными данными о деградации по ПФБС, ПФОС и ПФОК свидетельствует о том, что эти вещества обладают высокой стойкостью (Quinete et al., 2010, ЕСНА 2017а; ЕСНА 2013), а с учетом стабильности ПФАВ в целом (Siegemund et al., 2000) можно ожидать, что ПФГСК будет обладать такими же характеристиками стойкости.
Биоаккумуляция	Да	Обнаружена в повышенных концентрациях у высших хищников в Арктике (Routti et al., 2017; Tartu et al., 2017b; Smithwick et al., 2005b). КБМ>1 у водных организмов (Haukås et al., 2007; Houde et al., 2006;

Критерий	Соответствие критерию (Да/Нет)	Примечания
		<p>Babut et al., 2017)</p> <p>КБМ>1 у наземных организмов (Riget et al., 2013, как сообщается в ЕСНА, 2017а).</p> <p>КТМ>1 у водных организмов (Munoz et al., 2017).</p> <p>Наиболее высокие уровни ПФГСК в биоте выявлены у белых медведей (Smithwick et al., 2005 a, b; Routti et al., 2017)</p> <p>Период полувыведения ПФГСК у людей наиболее продолжителен среди всех ПФАВ. Указывается средняя продолжительность 8,5 года (диапазон от 2,2 года до 27 лет) (Olsen et al., 2007)</p>
Способность к переносу в окружающей среде на большие расстояния	Да	<p>ПФГСК обнаруживается в воздухе и снеге в Арктике (Theobald et al., 2007, цитируется по Butt et al., 2010; Stock et al., 2007; Genualdi et al., 2010; Butt et al., 2010; Wong et al., 2018; Norwegian Environment Agency M-757, 2017b, Rauert et al., 2018a)</p> <p>ПФГСК была обнаружена в арктической морской воде (Caliebe et al., 2005, цитируется по González-Gaya et al., 2014; Rosenberg et al., 2008; Busch et al., 2010; Cai et al., 2012; Benskin et al., 2012; Zhao et al., 2012, Yeung et al., 2017).</p> <p>Скорее всего, перенос осуществляется как через воду, так и по воздуху (пересмотр в Butt et al., 2010; Rauert et al., 2018 a, b).</p> <p>Перенос родственных ПФГСК составов по воздуху выявляется за счет обнаружения растущих объемов ПФГСК в талой снеговой воде (Codling et al., 2014; Meyer et al., 2011) и дождевой воде (Eschauzier et al., 2010).</p> <p>Обнаружение у высших хищников в Арктике при возрастании уровней вдали от местных источников (Routti et al., 2017; Tartu et al., 2017b; 2018).</p>
Неблагоприятные последствия	Да	<p>ПФГСК оказывает воздействие на печень, уровень холестерина и липидов в сыворотке и влияет на уровень тиреоидных гормонов в сыворотке, а также может препятствовать развитию нервных клеток. К ключевой информации относится следующее:</p> <p>Последствия для печени; увеличение массы печени, выраженная гепатоцеллюлярная гипертрофия, стеатоз, некроз и изменения уровней холестерина, триглицеридов, липопротеинов и щелочной фосфатазы в сыворотке у грызунов (Butenhoff et al., 2009; Bijland et al., 2011; Das et al., 2017, Chang et al., 2018). По итогам работы Butenhoff et al. (2009), был сделан вывод о НУНВВ, равной 0,3 мг/кг м.т./сут., с учетом уменьшения общего сывороточного холестерина при всех дозах. В этом исследовании наблюдались значительные увеличение абсолютной и относительной массы печени у самцов крыс и гепатоцеллюлярной гипертрофии при дозе свыше 3 мг/кг м.т./сут.</p> <p>У мышей при дозе 1,0 мг/кг м.т./сут. наблюдались последствия для репродуктивной системы (снижение живого приплода) (Chang et al., 2018).</p> <p>Эпидемиологические исследования указывают на связь между уровнем воздействия ПФГСК и концентрацией холестерина и липопротеинов в сыворотке (Fisher et al., 2013; Steenland et al., 2009).</p> <p>У самцов крыс, подвергавшихся воздействию ПФГСК в дозе 10 мг/кг в сутки в течение 42 суток, наблюдались последствия для щитовидной железы, и было отмечено дозозависимое увеличение гипертрофии/гиперплазии щитовидной железы (Butenhoff et al., 2009).</p> <p>Некоторые эпидемиологические исследования указывают на связь между сывороточными уровнями ПФГСК и тиреоидными гормонами (Jain 2013; Wen et al., 2013; Webster et al., 2016).</p> <p>У мышей наблюдалась нейротоксичность при развитии плода (Viberg et al., 2013; Lee and Viberg, 2013). Эпидемиологические исследования указывают на влияние на когнитивное развитие у человека (Stein and</p>

Критерий	Соответствие критерию (Да/Нет)	Примечания
		Stavitz 2011; Nøyer et al., 2018). Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о влиянии на иммунную систему, и сывороточные уровни ПФГСК коррелируют с уменьшением действия вакцин (Granum et al., 2013; Grandjean et al., 2012; 2017a, b), ростом заболеваемости астмой (Dong et al., 2013; Zhu et al., 2016; Qin et al., 2017; Timmermann et al., 2017) и ростом риска инфицирования детей (Goudarzi et al., 2017; Grannum et al., 2013).

4. Окончательное заключение

133. ПФГСК поступает в окружающую среду, в том числе в результате деградации родственных ПФГСК веществ, и в результате деятельности человека, например при осуществлении производственных процессов, использовании продукции и удалении и переработке отходов. ПФГСК является стойким и биоаккумулируемым веществом, а также может переноситься в окружающей среде на большие расстояния, в результате чего выбросы этого вещества приводят к проблеме трансграничного загрязнения также и в отдаленных районах. В глобальных масштабах присутствие и распространение ПФГСК отмечается у человека, видов дикой природы и в окружающей среде. Данные об обнаружении включают измерения, проведенные в Арктике и Антарктике.

134. ПФГСК является одним из наиболее часто обнаруживаемых ПФАВ в крови человека у населения в целом и имеет очень длительный период полувыведения из человеческого организма 8,5 года (диапазон от 2,2 года до 27 лет). Кроме того, ПФГСК обнаружена в пуповинной крови, сыворотке крови и грудном молоке человека. Высокие концентрации ПФГСК были выявлены в почве, грунтовых водах и питьевой воде вблизи аэропортов или учебно-тренировочных пожарных полигонов, осадке и сточных водах из водоочистных установок, а также в районах заводов, производящих/применяющих ПФАВ/ПФГСК, и в фильтрате со свалок.

135. Имеющиеся данные научной литературы позволяют предположить, что существует риск неблагоприятных последствий для населения, в частности для детей и групп населения, которые подвергаются воздействию повышенных уровней ПФГСК и других ПФАВ через питьевую воду.

136. Обеспокоенность по поводу неблагоприятных последствий связана с наблюдаемым влиянием на печень, систему тиреоидных гормонов, репродуктивную систему и иммунно-модуляционными последствиями, а также наличием признаков нейротоксических и нейродеструктивных последствий. Кроме того, эта обеспокоенность усугубляется влиянием на метаболизм липидов и липопротеинов как у людей, так и у животных Арктики.

137. Данные недавно проведенных исследований белых медведей на Шпицбергене (Норвегия) свидетельствуют о повышении уровня ПФГСК в плазме. ПФАВ, включая ПФГСК, способствуют мультистрессорным последствиям, наблюдаемым у белых медведей Шпицбергена, что указывает на риск неблагоприятных последствий для видов дикой природы.

138. С учетом стойкости, биоаккумуляции, токсичности для млекопитающих, включая людей, и их широкого присутствия в экологических нишах, в том числе в удаленных районах, делается вывод о том, что ПФГСК, ее соли и родственные ПФГСК составы могут в результате их переноса в окружающей среде на большие расстояния приводить к значительным неблагоприятным последствиям для здоровья человека и окружающей среды, которые потребуют глобальных действий.

5. Список литературы

- 3M (3M Canada Company) (2015). Material Safety Data Sheet – FC-95 Fluorad Brand fluorochemical surfactant (inactive).
http://multimedia.3m.com/mws/mediawebserver?mwsId=SSSSSuUn_zu8lZNU4xtxoY_BPv70kDVF Nvu9lxtD7SSSSSS-- (last accessed: 10 January 2018).
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1973). Patent: Aqueous film-forming foamable solution useful as fire extinguishing concentrate. Patent No. US5085786.
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1981). Patent: Mist suppressant. Patent No. GB 2077765.
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co.) (1972). Patent: Ampholytic surfactants and foam concentrates. Patent No. DE2165057.
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co.) (1973). Patent: Aqueous mixture preventing the burning of very volatile hydrocarbons. Patent No. DE2315326.
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1992). Patent: Aqueous film-forming foamable solution useful as fire extinguishing concentrate. Patent No. US5085786.
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (1999). The science of organic fluorochemistry. US EPA Public Docket OPPT-2002-0043-0006.
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (2000a). Letter to Charles Auer. Re: Phase-out Plan for POSF-Based Products. US EPA Administrative Record 226, No. 600 (AR226-0600).
- 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Co. USA) (2000b). Sulfonated Perfluorochemicals in the Environment: Sources, Dispersion, Fate and Effects. US EPA Administrative Record 226, No. 545 (AR226-0545).
- Aas CB, Fuglei E, Herzke D, Yoccoz NG, Routti H (2014). Effect of body condition on tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in Arctic fox (*Vulpes lagopus*). *Environ Sci Technol.* 48(19):11654-61. Erratum in: *Environ Sci Technol.* 48(22):13558.
- ACD/Percepta, version 14.2.0, ACD/pka Classic module, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada, www.acdlabs.com, 2017.
- ACD/Percepta, version 14.2.0, ACD/pka GALAS module, Advanced Chemistry Development, Inc., Toronto, ON, Canada, www.acdlabs.com, 2017.
- Ahrens L (2011). Polyfluoroalkyl compounds in the aquatic environment: a review of their occurrence and fate. *J. Environ. Monit.* 13, 20-31 (Critical Review).
- Ahrens L, Xie Z, Ebinghaus R (2010). Distribution of perfluoroalkyl compounds in seawater from northern Europe, Atlantic Ocean, and Southern Ocean. *Chemosphere.* 78(8):1011-6.
- Ahrens L, Siebert U, Ebinghaus R (2009). Total body burden and tissue distribution of polyfluorinated compounds in harbor seals (*Phoca vitulina*) from the German Bight. *Mar Pollut Bull.* 58(4), 520-525.
- Ahrens L, Norström K, Viktor T, Cousins AP, Josefsson S (2015). Stockholm Arlanda Airport as a source of per- and polyfluoroalkyl substances to water, sediment and fish. *Chemosphere.* 129:33-8.
- Alava JJ, McDougall MRR, Bobor-Córdova MJ, Calle P, Riofrio M, Calle N, Ikonomou MG, Gobas FAPC (2015). Chapter 3. Perfluorinated chemicals in sediments, lichens and seabirds from the Antarctic peninsula – environmental assessment and management perspectives in Emerging pollutants in the environment – current and further implications. <https://www.intechopen.com/books/emerging-pollutants-in-the-environment-current-and-further-implications/perfluorinated-chemicals-in-sediments-lichens-and-seabirds-from-the-antarctic-peninsula-environmenta>
- Allred BM, Lang JR, Barlaz MA, Field JA (2014). Orthogonal zirconium diol/C18 liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of poly and perfluoroalkyl substances in landfill leachate. *J Chromatogr A.* 2014 Sep 12;1359:202-11.
- Allred BM, Lang JR, Barlaz MA, Field JA (2015). Physical and Biological Release of Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) from Municipal Solid Waste in Anaerobic Model Landfill Reactors. *Environ Sci Technol.* 7;49(13):7648-56.
- AMAP, 2017. AMAP Assessment 2016: Chemicals of Emerging Arctic Concern. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. xvi+353pp

- Andersen ME, Butenhoff JL, Chang SC, Farrar DG, Kennedy GL Jr, Lau C, Olsen GW, Seed J, Wallace KB (2008). Perfluoroalkyl acids and related chemistries--toxicokinetics and modes of action. *Toxicol Sci*, 102(1), 3-14.
- Arp, H. P., Niederer, C., & Goss, K. U. (2006). Predicting the partitioning behaviour of various highly fluorinated compounds. *Environ Sci Technol*, 40(23), 7298-7304.
- Ashley-Martin J, Dodds L, Levy AR, Platt RW, Marshall JS, Arbuckle TE (2015). Prenatal exposure to phthalates, bisphenol A and perfluoroalkyl substances and cord blood levels of IgE, TSLP and IL-33. *Environ Res*. 140:360-8.doi: 10.1016/j.envres.2015.04.010.
- ATSDR (2018). Toxicological Profile for Perfluoroalkyls. Draft for public comment, June 2018. U.S Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) and the Environmental Protection Agency (EPA). Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=1117&tid=237>
- Averina M, Brox J, Huber S, Furberg AS (2018). Perfluoroalkyl substances in adolescents in northern Norway: Lifestyle and dietary predictors. The Tromsø study, Fit Futures 1. *Environ Int*. 114:123-130. doi: 10.1016/j.envint.2018.02.031.
- Augusto S, Máguas C, Branquinho C (2013). Guidelines for biomonitoring persistent organic pollutants (POPs), using lichens and aquatic mosses--a review. *Environ Pollut*. 180:330-8. Review.
- Babut M, Labadie P, Simonnet-Laprade C, Munoz G, Roger MC, Ferrari BJD, Budzinski H, Sivade E (2017). Per- and poly-fluoroalkyl compounds in freshwater fish from the Rhône River: Influence of fish size, diet, prey contamination and biotransformation. *Sci Total Environ*. 605-606:38-47.
- Backe WJ, Day TC, Field, JA (2013). Zwitterionic, cationic, and anionic fluorinated chemicals in aqueous film forming foam formulations and groundwater from U.S. military bases by nonaqueous large-volume injection HPLC-MS/MS, *Environmental Science & Technology* 47, 5226–5234.
- Baduel C, Mueller JF, Rotander A, Corfield J, Gomez-Ramos M-J (2017). Discovery of novel per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) at a fire fighting training ground and preliminary investigation of their fate and mobility. *Chemosphere* 185, 1030-1038.
- Ballesteros V, Costa O, Iñiguez C, Fletcher T, Ballester F, Lopez-Espinosa MJ (2017). Exposure to perfluoroalkyl substances and thyroid function in pregnant women and children: A systematic review of epidemiologic studies. *Environ Int*. 99:15-28.
- Banzhaf S, Filipovic M, Lewis J, Sparrenbom CJ, Barthel R (2017). A review of contamination of surface-, ground-, and drinking water in Sweden by perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs). *Ambio*. 46(3):335-346.
- Barzen-Hanson KA, Roberts SC, Choyke S, Oetjen K, McAlees A, Riddell N, McCrindle R, Ferguson PL, Higgins CP, Field JA. (2017). Discovery of 40 Classes of Per-and Polyfluoroalkyl Substances in Historical Aqueous Film-Forming Foams (AFFFs) and AFFF-Impacted Groundwater. *Environ Sci Technol*. 21;51(4):2047-2057.
- Beeson S, Genuis SJ, Benskin JP, Martin JW (2012). Exceptionally high serum concentrations of perfluorohexanesulfonate in a Canadian family are linked to home carpet treatment applications. *Environ Sci Technol*. 46(23):12960-7.
- Bengtson Nash S, Rintoul SR, Kawaguchi S, Staniland I, van den Hoff J, Tierney M, Bossi R (2010). Perfluorinated compounds in the Antarctic region: ocean circulation provides prolonged protection from distant sources. *Environ Pollut*. 158(9):2985-91.
- Benskin JP, De Silva AO, Martin JW (2010). Isomer profiling of perfluorinated substances as a tool for source tracking: a review of early findings and future applications. *Rev Environ Contam Toxicol*. 208:111-60.
- Berg V, Nøst TH, Huber S, Rylander C, Hansen S, Veyhe AS, Fuskevåg OM, Odland JØ, Sandanger TM (2014). Maternal serum concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances and their predictors in years with reduced production and use. *Environ Int*. 69:58-66.
- Bijland S, Rensen PC, Pieterman EJ, Maas AC, van der Hoorn JW, van Erk MJ, Havekes LM, Willems van Dijk K, Chang SC, Ehresman DJ, Butenhoff JL, Princen HM (2011). Perfluoroalkyl sulfonates cause alkyl chain

- length-dependent hepatic steatosis and hypolipidemia mainly by impairing lipoprotein production in APOE*3-Leiden CETP mice. *Toxicol Sci.* 123(1):290-303.
- Bjeremo H, Darnerud PO, Pearson M, Barbieri HE, Lindroos A K, Nälzen C, Lindh CH, Jönsson BA, Glynn A (2013). Serum concentrations of perfluorinated alkyl acids and their associations with diet and personal characteristics among Swedish adults. *Mol Nutr Food Res*, 57(12), 2206-2215.
- Bjerregaard-Olesen C, Bossi R, Liew Z, Long M, Bech BH, Olsen J, Henriksen TB, Berg V, Nøst TH, Zhang JJ, Odland JO, Bonefeld-Jørgensen EC (2017). Maternal serum concentrations of perfluoroalkyl acids in five international birth cohorts. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. Volume 220, Issue 2, Part A, Pages 86-93.
- Boiteux V, Dauchy X, Rosin C, Munoz JF (2012). National screening study on 10 perfluorinated compounds in raw and treated tap water in France. *Arch Environ Contam Toxicol* 63(1):1-12.
- Bourgeon S, Riemer AK, Tartu S, Aars J, Polder A, Jenssen BM, Routti H (2017). Potentiation of ecological factors on the disruption of thyroid hormones by organo-halogenated contaminants in female polar bears (*Ursus maritimus*) from the Barents Sea. *Environ Res.* 158:94-104
- Borgå K, Kidd KA, Muir DC, Berglund O, Conder JM, Gobas FA, Kucklick J, Malm O, Powell DE (2012). Trophic magnification factors: considerations of ecology, ecosystems, and study design. *Integr Environ Assess Manag.* 8(1):64-84.
- Brantsæter AL, Whitworth KW, Ydersbond TA, Haug LS, Haugen M, Knutsen HK, Thomsen C, Meltzer HM, Becher G, Sabaredzovic A, Hoppin JA, Eggesbø M, Longnecker MP (2013). Determinants of plasma concentrations of perfluoroalkyl substances in pregnant Norwegian women. *Environ Int*, 54, 74-84.
- Bräunig J, Baduel C, Heffernan A, Rotander A, Donaldson E, Mueller JF (2017). Fate and redistribution of perfluoroalkyl acids through AFFF-impacted groundwater. *SciTotal Environ.* 596-597:360-368.
- Brumovský M, Karásková P, Borghini M, Nizzetto L (2016). Per- and polyfluoroalkyl substances in the Western Mediterranean Sea waters. *Chemosphere* 159:308-16.
- Buck RC, Franklin J, Berger U, Conder JM, Cousins IT, de Voogt P, Jensen AA, Kannan K, Mabury SA, van Leeuwen SP (2011). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. *Integr Environ Assess Manag.* 7(4):513-41.
- Busch J, Ahrens L, Xie Z, Sturm R, Ebinghaus R (2010). Polyfluoroalkyl compounds in the East Greenland Arctic Ocean. *J Environ Monit.* 12(6):1242-6.
- Butenhoff JL, Chang SC, Ehresman DJ, York RG (2009). Evaluation of potential reproductive and developmental toxicity of potassium perfluorohexanesulfonate in Sprague Dawley rats. *Reprod Toxicol* 27(3-4):331-41
- Butt CM, Berger U, Bossi R, Tomy GT (2010). Levels and trends of poly- and perfluorinated compounds in the arctic environment. *Sci Total Environ.* 408(15):2936-65. Review.
- Bytingsvik J, van Leeuwen SP, Hamers T, Swart K, Aars J, Lie E, Nilsen EM, Wiig O, Derocher AE, Jenssen BM (2012). Perfluoroalkyl substances in polar bear mother-cub pairs: a comparative study based on plasma levels from 1998 and 2008. *Environ Int.* 15:49:92-9.
- Cai M, Zhao Z, Yin Z, Ahrens L, Huang P, Cai M, Yang H, He J, Sturm R, Ebinghaus R, Xie Z (2012). Occurrence of perfluoroalkyl compounds in surface waters from the North Pacific to the Arctic Ocean. *Environ Sci Technol.* 46(2):661-8.
- Calafat AM, Wong LY, Kuklennyik Z, Reidy JA, Needham LL (2007). Polyfluoroalkyl chemicals in the U.S. population: data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2003-2004 and comparisons with NHANES 1999-2000. *Environ Health Perspect.* 115(11):1596-602.
- Caliebe C, Gerwinski W, Theobald N, Hühnerfuss H (2005). Occurrence of perfluorinated 465 organic acids in the water of the North Sea and Arctic North Atlantic. In Poster presented at Fluoros, Toronto, Canada. (<http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/pdfs/ANA010Theobald.pdf>). Last accessed 16 May 2017.
- Campbell TY, Vecitis CD, Mader BT, Hoffmann MR (2009). Perfluorinated surfactant-chain-length effects on sonochemical kinetics. *J Phys Chem A.* 10;113 (36):9834-42.

- Casal P, Gonzalez-Gaya B, Zhang YF, Reardon AJF, Martin JW, Jimenez B, Dachs J. (2017). Accumulation of Perfluoroalkylated Substances in Oceanic Plankton. *Environmental Science & Technology* 51(5):2766-2775.
- Cassone CG, Taylor JJ, O'Brien JM, Williams A, Yauk CL, Crump D, Kennedy SW (2012a). Transcriptional profiles in the cerebral hemisphere of chicken embryos following in ovo perfluorohexane sulfonate exposure. *Toxicol Sci.* 129 (2):380-91.
- Cassone CG, Vongphachan V, Chiu S, Williams KL, Letcher RJ, Pelletier E, Crump D, Kennedy SW (2012b). In ovo effects of perfluorohexane sulfonate and perfluorohexanoate on pipping success, development, mRNA expression, and thyroid hormone levels in chicken embryos. *Toxicol Sci.* 127(1):216-24.
- Chan E, Burstyn I, Cherry N, Bamforth F and Martin JW (2011). Perfluorinated acids and hypothyroxinemia in pregnant women. *Environmental Research*, 111, 559-564.
- Chang S, Butenhoff JL, Parker GA, Coder PS, Zitzow JD, Krisko RM, Bjork JA, Wallace KB, Seed JG (2018). Reproductive and Developmental Toxicity of Potassium Perfluorohexanesulfonate in CD-1 Mice. *Reprod Toxicol.* pii: S0890-6238(17)30631-7. doi: 10.1016/j.reprotox.2018.04.007.
- Chen M, Wang Q, Shan G, Zhu L, Yang L, Liu M (2018a). Occurrence, partitioning and bioaccumulation of emerging and legacy per- and polyfluoroalkyl substances in Taihu Lake, China. *Sci Total Environ.* 5:634:251-259.
- Chen Q, Huang R, Hua L, Guo Y, Huang L, Zhao Y, Wang X, Zhang J (2018b). Prenatal exposure to perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and childhood atopic dermatitis: a prospective birth cohort study, *Environ Health* 17:8
- Chen L, Hu C, Tsui MMP, Wan T, Peterson DR, Shi Q, Lam PKS, Au DWT, Lam JCW, Zhou B. (2018c). Multigenerational Disruption of the Thyroid Endocrine System in Marine Medaka after a Life-Cycle Exposure to Perfluorobutanesulfonate. *Environ Sci Technol.* 52(7):4432-4439.
- Codling G, Halsall C, Ahrens L, Del Vento S, Wiberg K, Bergknut M, Laudon H, Ebinghaus R. (2014). The fate of per- and polyfluoroalkyl substances within a melting snowpack of a boreal forest. *Environ Pollut.* 191:190-8.
- Conder JM, Gobas FA, Borgå K, Muir DC, Powell DE (2012). Use of trophic magnification factors and related measures to characterize bioaccumulation potential of chemicals. *Integr Environ Assess Manag.* 8(1):85-97.
- Conder JM, Hoke RA, De Wolf W, Russell MH, Buck RC (2008). Are PFCAs bioaccumulative? A critical review and comparison with regulatory criteria and persistent lipophilic compounds. *Environ Sci Technol.* 42(4):995-1003. Review.
- Corsini E, Sangiovanni E, Avogadro A, Galbiati V, Viviani B, Marinovich M, Galli CL, Dell'Agli M, Germolec DR (2012). In vitro characterization of the immunotoxic potential of several perfluorinated compounds (PFCs). *Toxicol Appl Pharmacol.* 258(2):248-55.
- D'Agostino, L.A.; Mabury, S.A. (2014). Identification of novel fluorinated surfactants in aqueous film forming foams and commercial surfactant concentrates. *Environmental Science Technology*, 48, 121–129.
- D'Agostino LA, Mabury SA (2017). Certain Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances Associated with Aqueous Film Forming Foam Are Widespread in Canadian Surface Waters. *Environ Sci Technol.* 5; 51 (23):13603-13613.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1981). Patent: Fluorine-containing amino sulfonates. Patent No. JP56128750.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983a). Patent: Fluorine-containing sulfobetaine-type amphoteric surfactants. Patent No. JP 58179300.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983b). Patent: Fluoro compound coating compositions. Patent No. JP58213057.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan), Kawamura (Kawamura Physical and Chemical Research Institute) (1983c). Patent: Foam fire extinguishers. Patent No. JP58039571.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1979). Patent: Prevention of mist formation over plating baths. Patent No. JP54076443.

- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1983a). Patent: Fluoroalkyl surfactants. Patent No. JP 58026850.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1983b). Patent: Aqueous film-forming foam fire extinguishers. Patent No. JP58050971
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan). (1985). Patent: Foam fire extinguishers with high fire-extinguishing capacity. Patent No. JP60099272.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1986). Patent: Water film-forming fire extinguishers with high fire-extinguisher power. Patent No. JP61191369.
- Dainippon (Dainippon Ink and Chemicals, Inc., Japan) (1988). Patent: N-(dihydroxypropyl) perfluoroalkanecarbonamide and -sulfonamide derivatives as antifogging agents. Patent No. JP63208561.
- Danish Ministry of Environment (2015). Short-chain Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). A literature review of information on human effects and environmental fate and effect aspects of short-chain PFAS. Environmental project No: 1707, 2015.
- Das KP, Wood CR, Lin MJ, Starkov AA, Lau C, Wallace KB, Corton JC, Abbott BD (2016). Perfluoroalkyl acids-induced liver steatosis: Effects on genes controlling lipid homeostasis. *Toxicology*. 378:37-52.
- Dauchy X, Boiteux V, Bach C, Rosin C, Munoz JF (2017). Per- and polyfluoroalkyl substances in firefighting foam concentrates and water samples collected near sites impacted by the use of these foams. *Chemosphere*. 183:53-61.
- Defu (Wuhan Defu Economic Development Co., Ltd.). 2018. Products. <http://www.defuchemical.com/pages/products.htm#a1> (last accessed: 8 January 2018).
- Del Vento S, Halsall C, Gioia R, Jones K, Dachs J (2012). Volatile per- and polyfluoroalkyl compounds in the remote atmosphere of the western Antarctic Peninsula: an indirect source of perfluoroalkyl acids to Antarctic waters? *Atm. Poll. Res*, 3(4): 450-455.
- D'eon JC, Hurley MD, Wallington TJ, Mabury SA (2006). Atmospheric chemistry of N-methyl perfluorobutane sulfonamidoethanol, C₄F₉SO₂N(CH₃)CH₂CH₂OH: kinetics and mechanism of reaction with OH. *Environ Sci Technol*. 40(6):1862-8.
- D'Hollander W, Roosens L, Covaci A, Cornelis C, Reynders H, Campenhou, KV, de Voogt P, Bervoets L (2010). Brominated flame retardants and perfluorinated compounds in indoor dust from homes and offices in Flanders, Belgium. *Chemosphere*, 81(4), 478-487.
- Ding and Peijnenburg (2013). Physicochemical Properties and Aquatic Toxicity of Poly- and Perfluorinated Compounds. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 43:598–678.
- Dong GH, Tung KY, Tsai CH, Liu MM, Wang D, Liu W, Jin YH, Hsieh WS, Lee YL, Chen PC (2013). Serum polyfluoroalkyl concentrations, asthma outcomes, and immunological markers in a case-control study of Taiwanese children. *Environ Health Perspect*. 121(4):507-13.
- Dreyer A, Weinberg I, Temme C, Ebinghaus R (2009). Polyfluorinated compounds in the atmosphere of the Atlantic and Southern Oceans: evidence for a global distribution. *Environ Sci Technol*. 43(17):6507-14.
- ECHA (2017a). Member state committee support document for the identification of perfluorohexane-1-sulphonic acid and its salts as substances of very high concern because of their vPvB (Article 57 E) properties. (<https://echa.europa.eu/documents/10162/40a82ea7-dcd2-5e6f-9bff-6504c7a226c5>). Last accessed 04 October 2017.
- ECHA (2017b). Agreement of the member state committee on the identification of perfluorohexane-1-sulfonic acid and its salts as substances of very high concern. According to Articles 57 and 59 of Regulation (EC) 1907/2006. Adopted on 15 June 2017. (<https://echa.europa.eu/documents/10162/fdc986a0-7479-245a-b64a-7724d1ee760c>).
- ECHA (2017c). Read-Across Assessment Framework (RAAF). https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/raaf_en.pdf
- ECHA (2013). Member State Committee support document for identification of Pentadecafluorooctanoic acid (PFOA) as a substance of very high concern because of its CMR and PBT properties. Adopted on 14 June 2013.

EFSA 2012. European Food Safety Authority; Perfluoroalkylated substances in food: occurrence and dietary exposure. EFSA Journal 2012; 10(6):2743. (55 pp.) doi:10.2903/j.efsa.2012.2743. Available online: www.efsa.europa.eu/efsajournal

Environment Canada (2013). *Search Engine for the Results of DSL Categorization*. Environment Canada, Gatineau, Quebec, Canada. (<http://www.ec.gc.ca/lcpe-cepa/default.asp?lang=En&n=5F213FA8-1&wsdoc=D031CB30-B31B-D54C-0E46-37E32D526A1F>). Last accessed 16 May 2017.

Ericson I, Domingo JL, Nadal M, Bigas E, Llebaria X, van Bavel B, Lindström G. 2009. Levels of Perfluorinated Chemicals in Municipal Drinking Water from Catalonia, Spain: Public Health Implications. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 57(4):631-638.

Ericson Jogsten & Yeung (2017). Analysis of ultra-short chain perfluoroalkyl substances in Swedish environmental waters. Report from Örebro universitet, Forskningscentrum Människa-Teknik-Miljö (MTM)

Eriksson U, Haglund P, Kärrman A (2017). Contribution of precursor compounds to the release of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from waste water treatment plants (WWTPs). *J Environ Sci (China)*. 61:80-90.

Eschauzier C, Haftka J, Stuyfzand PJ, de Voogt P. (2010). Perfluorinated compounds in infiltrated river rhine water and infiltrated rainwater in coastal dunes. *EnvironSci Technol*. 44(19):7450-5.

EWG's Tap Water Database:
<https://www.ewg.org/tapwater/contaminant.php?contamcode=E204#.WIMsQ-SWyc>.

Fair PA, Houde M, Hulse TC, Bossart GD, Adams J, Balthis L, Muir DC (2012). Assessment of perfluorinated compounds (PFCs) in plasma of bottlenose dolphins from two southeast US estuarine areas: relationship with age, sex and geographic locations. *Mar Pollut Bull*. 64(1):66-74.

Favreau P, Poncioni-Rothlisberger C, Place BJ, Bouchex-Bellomie H, Weber A, Tremp J, Field JA, Kohler M (2017). Multianalyte profiling of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in liquid commercial products. *Chemosphere*. 171:491-501.

Felizeter S, McLachlan MS, de Voogt P. 2012. Uptake of perfluorinated alkyl acids by hydroponically grown lettuce (*Lactuca sativa*). *Environ Sci Technol* 46: 11735-11743

Filipovic M, Woldegiorgis A, Norström K, Bibi M, Lindberg M, Österås AH (2015). Historical usage of aqueous film forming foam: a case study of the widespread distribution of perfluoroalkyl acids from a military airport to groundwater, lakes, soils and fish. *Chemosphere*.129:39-45.

Fisher M, Arbuckle TE, Liang CL, LeBlanc A, Gaudreau E, Foster WG, Haines D, Davis K, Fraser WD (2016). Concentrations of persistent organic pollutants in maternal and cord blood from the maternal-infant research on environmental chemicals (MIREC) cohort study. *Environ Health*. 15(1):59.

Fisher M, Arbuckle TE, Wade M, Haines DA (2013). Do perfluoroalkyl substances affect metabolic function and plasma lipids? -Analysis of the 2007-2009, Canadian Health Measures Survey (CHMS) Cycle 1. *Environ Res*.121:95-103. Erratum in: *Environ Res*.126:221.

Fitzgerald NJM, Simcik MF, Novak PJ (2018). Perfluoroalkyl substances increase the membrane permeability and quorum sensing response in *Aliivibrio fischeri*. *Environ. Sci. Lett*. 5: 26-31.

Food Standards Australia New Zealand (2016). Occurrence of perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorohexane sulfonate (PFHxS) in foods and water sampled from contaminated sites.
[https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/2200FE086D480353CA2580C900817CDC/\\$File/Occurrence-data-report.pdf](https://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/2200FE086D480353CA2580C900817CDC/$File/Occurrence-data-report.pdf)

Franklin J (2016). How reliable are field-derived biomagnification factors and trophic magnification factors as indicators of bioaccumulation potential? Conclusions from a case study on per- and polyfluoroalkyl substances. *Integr Environ Assess Manag*. 12(1):6-20.

Fritztile (2018a). FCP102 SDS (last update 22 July 2015).
http://www.fritztile.com/media/2603/fcp102_msds.pdf (last accessed: 10 January 2018)

Fritztile. (2018b). FCP300 SDS (last update 22 July 2015).
http://www.fritztile.com/media/2618/fcp300_msds.pdf (last accessed: 10 January 2018).

- Fromme H, Mosch C, Morovitz M, Alba-Alejandre I, Boehmer S, Kiranoglu M, Faber F, Hannibal I, Genzel-Boroviczény O, Koletzko B, Völkel W (2010). Pre- and postnatal exposure to perfluorinated compounds (PFCs). *Environ Sci Technol.* 44(18):7123-9.
- Fu JJ, Gao Y, Cui L, Wang T, Liang Y, Qu GB, Yuan B, Wang YW, Zhang AQ, Jiang GB (2016). Occurrence, temporal trends, and half-lives of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in occupational workers in China. *Scientific Reports* 6: 38039.
- Fu J, Gao Y, Wang T, Liang Y, Zhang A, Wang Y, Jiang G (2015). Elevated levels of perfluoroalkyl acids in family members of occupational workers: the implication of dust transfer. *Sci. Rep.* 5, 9313.
- Gao Y, Fu J, Cao H, Wang Y, Zhang A, Liang Y, Wang T, Zhao C, Jiang G (2015). Differential accumulation and elimination behaviour of perfluoroalkyl Acid isomers in occupational workers in a manufactory in China. *Environ Sci Technol.* 49(11):6953-62.
- Gebbink WA, Glynn A, Darnerud PO, Berger U (2015a). Perfluoroalkyl acids and their precursors in Swedish food: The relative importance of direct and indirect dietary exposure. *Environ Pollut.* 198:108-15.
- Gebbink WA, Glynn A, Berger U (2015b). Temporal changes (1997-2012) of perfluoroalkyl acids and selected precursors (including isomers) in Swedish human serum *Environ Pollut.* 199, 166-173.
- Genualdi S, Lee SC, Shoeib M, Gawor A, Ahrens L, Harner T (2010). Global pilot study of legacy and emerging persistent organic pollutants using sorbent-impregnated polyurethane foam disk passive air samplers. *Environ Sci Technol.* 44(14):5534-9.
- Gewurtz SB, Backus SM, De Silva AO, Ahrens L, Armellin A, Evans M, Fraser S, Gledhill M, Guerra P, Harner T, Helm PA, Hung H, Khera N, Kim MG, King M, Lee SC, Letcher RJ, Martin P, Marvin C, McGoldrick DJ, Myers AL, Pelletier M, Pomeroy J, Reiner EJ, Rondeau M, Sauve MC, Sekela M, Shoeib M, Smith DW, Smyth SA, Struger J, Spry D, Syrgiannis J, Waltho J (2013). Perfluoroalkyl acids in the Canadian environment: multi-media assessment of current status and trends. *Environ Int.* 59:183-200.
- Giesy JP, Naile JE, Khim JS, Jones PD, Newsted JL (2010). Aquatic toxicity of perfluorinated chemicals. *Reviews of Environ. Contam. Toxicol.* 202;1-55.
- Glynn A, Berger U, Bignert A, Ullah S, Aune M, Lignell S, Darnerud PO (2012). Perfluorinated alkyl acids in blood serum from primiparous women in Sweden: serial sampling during pregnancy and nursing, and temporal trends 1996-2010. *Environ Sci Technol.* 46(16):9071-9.
- Goeritz I, Falk S, Stahl T, Schäfers C, Schlechtriem C (2013). Biomagnification and tissue distribution of perfluoroalkyl substances (PFASs) in market-size rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Toxicol Chem.* 32(9):2078-88.
- Gomis MI, Vestergren R, MacLeod M, Mueller JF, Cousins IT (2017). Historical human exposure to perfluoroalkyl acids in the United States and Australia reconstructed from biomonitoring data using population-based pharmacokinetic modelling. *Environ Int.* 108:92-102.
- González-Gaya B, Dachs J, Roscales JL, Caballero G, Jiménez B (2014). Perfluoroalkylated substances in the global tropical and subtropical surface oceans. *Environ Sci Technol.* 48(22): 13076-84.
- Goudarzi H, Miyashita C, Okada E, Kashino I, Chen CJ, Ito S, Araki A, Kobayashi S, Matsuura H, Kishi R (2017). Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and prevalence of infectious diseases up to 4years of age. *Environ Int.* 104:132-138.
- Gramstad, T.; Haszeldine, R.N. (1957). 512. Perfluoroalkyl Derivatives of Sulphur. Part VI. Perfluoroalkanesulfonic Acids $CF_3 \cdot [CF_2]_n \cdot SO_3H$ ($n = 1-7$). *Journal of the Chemical Society*, 2640-2645. <https://doi.org/10.1039/JR9570002640>
- Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, Nielsen F, Mølbak K, Weihe P, Heilmann C (2012). Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. *JAMA.* 307(4):391-7. Erratum in: *JAMA.* (2012)307(11):1142.
- Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Timmermann A, Budtz-Jørgensen E (2017a). Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years. *J Immunotoxicol.* 14(1):188-195

- Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Budtz-Jørgensen E (2017b). Serum vaccine antibody concentration in adolescents exposed to perfluorinated compounds. *Environ. Health Perspect.* <https://doi.org/10.1289/EHP275>
- Granum B, Haug LS, Namork E, Stølevik SB, Thomsen C, Aaberge IS, van Loveren H, Løvik M, Nygaard UC (2013). Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. *J Immunotoxicol.* 10(4):373-9.
- Greaves AK, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R (2013). Brain region distribution and patterns of bioaccumulative perfluoroalkyl carboxylates and sulfonates in east Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ Toxicol Chem.* 32(3):713-22.
- Greaves AK, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R, Born EW. (2012). Tissue-Specific Concentrations and Patterns of Perfluoroalkyl Carboxylates and Sulfonates in East Greenland Polar Bears. *Environmental Science & Technology* 46(21):11575-11583.
- Guelfo JL and Adamson DT (2018). Evaluation of a national data set for insights into sources, composition, and concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in U.S. drinking water. *Environmental Pollution* 236: 505-513.
- Guelfo JL, Higgins CP (2013). Subsurface transport potential of perfluoroalkyl acids at aqueous film-forming foam (AFFF)-impacted sites. *Environ Sci Technol.* 7;47(9):4164-71.
- Gump BB, Wu Q, Dumas AK, Kannan K (2011). Perfluorochemical (PFC) exposure in children: associations with impaired response inhibition. *Environ Sci Technol.* 45(19):8151-9.
- Gützkow KB, Haug L.S, Thomsen C, Sabaredzovic A, Becher G, Brunborg, G (2012). Placental transfer of perfluorinated compounds is selective in a Norwegian Mother and Child sub-cohort study. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 215, 216-219.
- Gyllenhammar I, Berger U, Sundström M, McCleaf P, Eurén K, Eriksson S, Ahlgren S, Lignell S, Aune M, Kotova N, Glynn A (2015). Influence of contaminated drinking water on perfluoroalkyl acid levels in human serum--A case study from Uppsala, Sweden. *Environ Res.* 140:673-83.
- Hagenaars A, Vergauwen L, De Coen W and Knapen D (2011). Structure-activity relationship assessment of four perfluorinated chemicals using a prolonged zebrafish early life stage test. *Chemosphere*, 82, pp 764-772.
- Hamid H, Li LY, Grace JR (2018). Review of the fate and transformation of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in landfills. *Environ Pollut.* 21; 235:74-84.
- Hansen B, Larsen K M H, Hátún H, Kristiansen R, Mortensen E, Østerhus S (2015). Transport of volume, heat, and salt towards the Arctic in the Faroe Current 1993–2013. *Ocean Sci*, 11, (5), 743-757.
- Hanssen L, Dudarev AA, Huber S, Odland JO, Nieboer E, Sandanger TM (2013). Partition of perfluoroalkyl substances (PFASs) in whole blood and plasma, assessed in maternal and umbilical cord samples from inhabitants of arctic Russia and Uzbekistan. *Science of the Total Environment* 447:430-437
- Haug LS, Thomsen C & Becher G (2009). Time trends and the influence of age and gender on serum concentrations of perfluorinated compounds in archived human samples. *Environ Sci Technol*, 43(6), 2131-2136.
- Haukås M, Berger U, Hop H, Gulliksen B, Gabrielsen GW (2007). Bioaccumulation of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) in selected species from the Barents Sea food web. *Environ Pollut.* 148(1):360-71.
- Hekster F, de Voogt P, Pijnenburg A and Laane R (2002). Perfluoroalkylated substances: Aquatic environmental assessment, Report RIKZ/2002.043. Government of the Netherlands Ministry of Infrastructure and the Environment, Amsterdam, The Netherlands. Accessed 22 December 2014 at <http://repository.tudelft.nl>
- Hengxin (Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd) (2015). Patent: Chromium fog inhibitor tetraethyl ammonium perfluorohexanesulfonate and its preparation method. Patent No. CN 104611733.
- Hengxin (Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd) (2018). Products (HX-601, HX-168). http://www.fluoride-cn.com/product_en.html (last accessed: 8 January 2018).

- Herzke D, Olsson E, Posner S (2012). Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl (PFASs) in consumer products in Norway – A pilot study. *Chemosphere* 88(8), 980-987. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2012.03.035.
- Hoffman K, Webster TF, Weisskopf MG, Weinberg J, Vieira VM (2010). Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and attention deficit/hyperactivity disorder in U.S. children 12-15 years of age. *Environ Health Perspect.* 118(12):1762-7
- Holmstrom KE, Johansson AK, Bignert A, Lindberg P, Berger U (2010). Temporal trends of perfluorinated surfactants in Swedish peregrine falcon eggs (*Falco peregrinus*), 1974-2007. *Environ Sci Technol.* 1;44 (11):4083-8.
- Houde M, Bujas TA, Small J, Wells RS, Fair PA, Bossart GD, Solomon KR, Muir DC (2006). Biomagnification of perfluoroalkyl compounds in the bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) food web. *Environ Sci Technol.* 40(13):4138-44.
- Houtz, E. F.; Higgins, C. P.; Field, J. A.; Sedlak, D. L. (2013). Persistence of Perfluoroalkyl Acid Precursors in AFFF-Impacted Groundwater and Soil. *Environ. Sci. Technol.*, 47 (15), 8187–8195.
- Hoover GM, Chislock MF, Tornabene BJ, Guffey SC, Choi YJ, De Perre C, Hoverman JT, Lee L, Sepúlveda MS (2017). Uptake and depuration of four per/polyfluoroalkyl substances (PFASs) in northern leopard frog *Rana pipiens* tadpoles. *Environ. Sci. Technol. Lett.*, 4(10):399–403.
- Hu XC, Dassuncao C, Zhang X, Grandjean P, Weihe P, Webster GM, Nielsen F, Sunderland EM (2018). Can profiles of poly- and Perfluoroalkyl substances (PFASs) in human serum provide information on major exposure sources? *Environ Health.* 17(1):11.
- Hu XC, Andrews DQ, Lindstrom AB, Bruton TA, Schaidler LA, Grandjean P, Lohmann R, Carignan CC, Blum A, Balan SA, Higgins CP, Sunderland EM (2016). Detection of Poly- and Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in U.S. Drinking Water Linked to Industrial Sites, Military Fire Training Areas, and Wastewater Treatment Plants. *Environ Sci Technol Lett.* 3(10):344-350.
- Hu J, Li J, Wang J, Zhang A, Dai J (2014). Synergistic effects of perfluoroalkyl acids mixtures with J-shaped concentration–responses on viability of a human liver cell line. *Chemosphere* 96: 81–88.
- Hu W, Jones PD, Upham BL, Trosko JE, Lau C, Giesy JP (2002). Inhibition of gap junctional intercellular communication by perfluorinated compounds in rat liver and dolphin kidney epithelial cell lines in vitro and Sprague-Dawley rats in vivo. *Toxicol Sci.* 68(2):429-36.
- Huang C, Li X, Jin G (2010). Electro fluorination and its fine-fluorine production branches. *Chemical Production and Technology* 17(4):1–7. 10.3969/j.issn.1006-6829.2010.04.0001 (in Chinese)
- Huang, J, Gang Y, Mei S (2015). PFOS in China: production, application & alternatives. <http://www.basel.int/Portals/4/download.aspx?d=UNEP-CHW-SUBM-GUID-TGsPOPsWastes-PFOS-UNEPChemicals-RefJunHuangChina-201310.English.pdf&usg=AOvVaw19j7yN3fLiroc5gNmrnaKn> (last accessed: 10 January 2018)
- Huber S, Ahrens L, Bårdsen BJ, Siebert U, Bustnes JO, Víkingsson GA, Ebinghaus R, Herzke D (2012). Temporal trends and spatial differences of perfluoroalkylated substances in livers of harbor porpoise (*Phocoena phocoena*) populations from Northern Europe, 1991-2008. *Sci Total Environ.* 419:216-24.
- Huber S, Haug LS, Schlabach M., (2011). Per- and polyfluorinated compounds inhouse dust and indoor air from northern Norway – A pilot study. *Chemosphere* 84, 1686–1693
- Hundley SG, Sarrif AM, Kennedy GL (2006). Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. *Drug Chem. Toxicol.* 29:137–145.
- Humblet O, Diaz-Ramirez LG, Balmes JR, Pinney SM, Hiatt RA (2014). Perfluoroalkyl chemicals and asthma among children 12-19 years of age: NHANES (1999-2008). *Environ Health Perspect.* 122(10):1129-33.
- Hurley S, Goldberg D, Wang M, Park J-S, Petreas M, Bernstein L, Anton-Culver H, Nelson DO, Reynolds P (2018). Time Trends in Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in California Women: Declining Serum Levels, 2011–2015. *Environ. Sci. Technol.* 52, 277–287
- Høyer BB, Bonde JP, Tøttenborg SS, Ramlau-Hansen CH, Lindh C, Pedersen HS, Toft G (2018). Exposure to perfluoroalkyl substances during pregnancy and child behaviour at 5 to 9 years of age. *Horm Behav.* pii: S0018-506X(17)30328-8.

- Ishibashi H, Kim EY, Iwata H (2011). Transactivation potencies of the Baikal seal (*Pusa sibirica*) peroxisome proliferator-activated receptor α by perfluoroalkyl carboxylates and sulfonates: estimation of PFOA induction equivalency factors. *Environ Sci Technol.* 45(7):3123-30
- ITEM (Fraunhofer Institute of Toxicology and Experimental Medicine). 2004. Final report: 28-day repeated dermal contact study of 3M test articles in sprague-dawley rats. (226-1874a), US EPA Administrative Record 226.
- Jain RB (2018). Contribution of diet and other factors to the observed levels of selected perfluoroalkyl acids in serum among US children aged 3-11 years, *Environ Res* 161:268-275
- Jain RB (2013). Association between thyroid profile and perfluoroalkyl acids: data from NHNAES 2007-2008. *Environ Res.* 126:51-9.
- Jensen TK, Andersen LB, Kyhl HB, Nielsen F, Christesen HT, Grandjean P (2016). Association between Perfluorinated Compound Exposure and Miscarriage in Danish Pregnant Women. *PLoS One.* 10(4): e0123496. (and correction (2016). *PLoS One.* 11(2):e0149366)
- Ji K, Kim Y, Oh S, Ahn B, Jo H and Choi K (2008). Toxicity of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid on freshwater macroinvertebrates (*Daphnia magna* and *Moina macrocopa*) and fish (*Oryzias latipes*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 27(10), 2159-2168.
- Jiang, W.; Zhang, Y.; Yang, L.; Chu, X.; Zhu, L. 2015. Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. *Chemosphere*, 127, 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.01.049>
- Jin H, Zhang Y, Jiang W, Zhu L, Martin JW (2016). Isomer-specific distribution of perfluoroalkyl substances in blood. *Environ Sci Technol.* 50(14):7808-15.
- Jin C, Sun Y, Islam A, Qian Y, Ducatman A (2011). Perfluoroalkyl Acids Including Perfluorooctane Sulfonate and Perfluorohexane Sulfonate in Firefighters. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*, 53, 324–328.
- Jiang W, Zhang Y, Yang L, Chu X, Zhu L (2015). Perfluoroalkyl acids (PFAAs) with isomer analysis in the commercial PFOS and PFOA products in China. *Chemosphere.* 127:180-7.
- Jones PD, Hu W, De Coen W, Newsted JL, Giesy JP (2003). Binding of perfluorinated fatty acids to serum proteins. *Environ Toxicol Chem.* 22(11):2639-49.
- Kaboré HA, Vo Duy S, Munoz G, Méité L, Desrosiers M, Liu J, Sory TK, Sauvé S (2018). Worldwide drinking water occurrence and levels of newly-identified perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances. *Sci Total Environ.* 616-617: 1089-1100
- Kärrman A, Ericson I, van Bavel B, Darnerud PO, Aune M, Glynn A, Lignell S, Lindström G (2007). Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996-2004, in Sweden. *Environ Health Perspect.* 115(2):226-30.
- Khalil N, Chen A, Lee M, Czerwinski SA, Ebert JR, DeWitt JC, Kurunthachalam Kannan K (2016). Association of Perfluoroalkyl Substances, Bone Mineral Density, and Osteoporosis in the U.S. Population in NHANES 2009–2010. *Environ Health Perspect.* 124(1): 81–87.
- Kingsley SL, Eliot MN, Kelsey KT, Calafat AM, Ehrlich S, Lanphear BP, Chen A, Braun JM (2018). Variability and predictors of serum perfluoroalkyl substance concentrations during pregnancy and early childhood. *Environ Res.* 165:247-257.
- Kim M, Li LY, Grace JR, Yue C (2015). Selecting reliable physicochemical properties of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances (PFASs) based on molecular descriptors. *Environ Pollut.* 196:462-72.
- Kim SJ, Shin H, Lee YB, Cho HY (2017). Sex-specific risk assessment of PFHxS using a physiologically based pharmacokinetic model. *Arch Toxicol.* (Epub ahead of print) PubMed PMID: 29143853.
- Kim SK, Lee KT, Kang CS, Tao L, Kannan K, Kim KR, Kim CK, Lee JS, Park PS, Yoo YW, Ha JY, Shin YS, Lee JH (2011). Distribution of perfluorochemicals between sera and milk from the same mothers and implications for prenatal and postnatal exposures. *Environ Pollut.* 159(1):169-74.
- Kissa, E (2001). Fluorinated Surfactants and Repellents. Marcel Dekker, Inc., New York.
- Kjeldsen LS, Bonefeld-Jørgensen EC (2013). Perfluorinated compounds affect the function of sex hormone receptors. *Environ Sci Pollut Res Int.* 20(11):8031-44.

- Khalil N, Chen A, Lee M, Czerwinski SA, Ebert JR, DeWitt JC, Kannan K (2016). Association of perfluoroalkyl substances, bone mineral density, and osteoporosis in the U.S. population in NHANES 2009-2010. *Environ Health Perspect* 124:81-87; <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1307909>.
- Koswig K (2000). Sulfonic Acids, Aliphatic. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*. 7th ed. (1999-2015). New York, NY: John Wiley & Sons. Online Posting Date: Jun 15, 2000.
- Kowalczyk J, Ehlers S, Oberhausen A, Tischer M, Fürst P, Schafft H, Lahrssen-Wiederholt M (2013). Absorption, distribution, and milk secretion of the perfluoroalkyl acids PFBS, PFHxS, PFOS, and PFOA by dairy cows fed naturally contaminated feed. *J Agric Food Chem*. 61(12):2903-12.
- Kubwabo C, Stewart B, Zhu J, & Marro L (2005). Occurrence of perfluorosulfonates and other perfluorochemicals in dust from selected homes in the city of Ottawa, Canada. *J Environ Monit*, 7(11), 1074-1078.
- Kunacheva C, Tanaka S, Fujii S, Boontanon SK, Musirat C, Wongwattana T, Shivakoti BR. 2011. Mass flows of perfluorinated compounds (PFCs) in central wastewater treatment plants of industrial zones in Thailand. *Chemosphere* 83(6):737-744;
- Kwadijk CJ, Korytár P, Koelmans AA. (2010). Distribution of perfluorinated compounds in aquatic systems in the Netherlands. *Environ Sci Technol*. 44(10):3746-51.
- Kwok KY, Yamazaki E, Yamashita N, Taniyasu S, Murphy MB, Horii Y, Petrick G, Kallerborn R, Kannan K, Murano K, Lam PK (2013). Transport of perfluoroalkyl substances (PFAS) from an arctic glacier to downstream locations: implications for sources. *Sci Total Environ*. 447:46-55.
- Lam JC, Lyu J, Kwok KY, Lam PK (2016). Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in Marine Mammals from the South China Sea and Their Temporal Changes 2002-2014: Concern for Alternatives of PFOS? *Environ Sci Technol*. 50(13):6728-36.
- Land M, de Wit CA, Bignert A, Cousins IT, Herzke D, Johansson JH, Martin MW (2018). Temporal trends of perfluoroalkyl acids in humans and in the environment. *Summary of Systematic Review SR5. EviEM, Stockholm. Additional information on trend can be accessed here: http://www.eviem.se/Documents/projekt/2017/SR5%20Additional%20files/Additional%20file%207_Re-analysed%20time%20trends.pdf*
- Lanza HA, Cochran RS, Mudge JF, Olson AD, Blackwell BR; Maul JD, Salice CJ, Anderson TA (2017). Temporal monitoring of perfluorooctane sulfonate accumulation in aquatic biota downstream of historical aqueous film forming foam use areas. *Environmental Toxicology and Chemistry* 36(8), 2022-2029. DOI: 10.1002/etc.3726
- Larsen PD and Delallo L (1989). Cerebrospinal fluid transthyretin in the neonatal and blood-cerebrospinal fluid barrier permeability. *Ann. Neurol*. 25(6): 628-630.
- Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, Grey BE, Stanton ME, Butenhoff JL, Stevenson LA (2003). Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: postnatal evaluation. *Toxicol Sci*. 74(2):382-92
- Lee E, Choi SY, Yang JH, Lee YJ (2016). Preventive effects of imperatorin on perfluoroheptanesulfonate-induced neuronal apoptosis via inhibition of intracellular calcium-mediated ERK pathway. *Korean J Physiol Pharmacol*. 20(4):399-406.
- Lee YJ, Choi SY, Yang JH (2014a). PFHxS induces apoptosis of neuronal cells via ERK1/2-mediated pathway. *Chemosphere* 94:121-7.
- Lee YJ, Choi SY, Yang JH (2014b). NMDA receptor-mediated ERK 1/2 pathway is involved in PFHxS-induced apoptosis of PC12 cells. *Sci. Tot Environ*. 491-492: 227-234.
- Lee I, Viberg H (2013). A single neonatal exposure to perfluorohexane sulfonate (PFHxS) affects the levels of important neuroproteins in the developing mouse brain. *Neurotoxicology*. 37:190-6.
- Lescord GL, Kidd KA, De Silva AO, Williamson M, Spencer C, Wang X, Muir DC (2015). Perfluorinated and polyfluorinated compounds in lake food webs from the Canadian high Arctic. *Environ Sci Technol*. 49(5):2694-702.
- Letcher RJ, Morris AD, Dyck M, Sverko E, Reiner EJ, Blair DAD, Chu SG, Shen L (2018). Legacy and new halogenated persistent organic pollutants in polar bears from a contamination hotspot in the Arctic, Hudson Bay Canada. *Sci Total Environ*. 1;610-611:121-136.

- Letcher RJ, Bustnes JO, Dietz R, Jenssen BM, Jørgensen EH, Sonne C, Verreault J, Vijayan MM, Gabrielsen GW (2010). Exposure and effects assessment of persistent organohalogen contaminants in arctic wildlife and fish. *Sci Total Environ.* 408(15):2995-3043.
- Li X, Yeung LW, Taniyasu S, Li M, Zhang H, Liu D, Lam PK, Yamashita N, Dai J (2008). Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in the Amur tiger (*Panthera tigris altaica*) from China. *Environ Sci Technol.* 42(19):7078-83.
- Li Y, Fletcher T, Mucs D, Scott K, Lindh CH, Tallving P, Jakobsson K (2018). Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water. *Occup Environ Med.* 75(1):46-51
- Li Y, Gao K, Duo B, Zhang G, Cong Z, Gao Y, Fu J, Zhang A, Jiang G (2017). Analysis of a broad range of perfluoroalkyl acids in accipiter feathers: method optimization and their occurrence in Nam Co Basin, Tibetan Plateau. *Environ Geochem Health.* (Epub ahead of print) PubMed PMID: 28357613.
- Liao C, Wang T, Cui L, Zhou Q, Duan S, Jiang G (2009). Changes in synaptic transmission, calcium current, and neurite growth by perfluorinated compounds are dependent on the chain length and functional group. *Environ Sci Technol.* 43(6):2099-104.
- Lin AY, Panchangam SC, Lo CC (2009). The impact of semiconductor, electronics and optoelectronic industries on downstream perfluorinated chemical contamination in Taiwanese rivers. *Environ Pollut.* 157(4):1365-72.
- Lin AY, Panchangam SC, Ciou PS (2010). High levels of perfluorochemicals in Taiwan's wastewater treatment plants and downstream rivers pose great risk to local aquatic ecosystems. *Chemosphere.* 80(10):1167-74.
- Llorca M, Farré M, Tavano MS, Alonso B, Koremblit G, Barceló D (2012). Fate of a broad spectrum of perfluorinated compounds in soils and biota from Tierra del Fuego and Antarctica. *Environ Pollut.* 163:158-66.
- Lohmann R, Breivik K, Dachs J, Muir D (2007). Global fate of POPs: current and future research directions. *Environ Pollut.* 150(1):150-65. Review.
- Long M, Ghisari M, Bonefeld-Jørgensen EC (2013). Effects of perfluoroalkyl acids on the function of the thyroid hormone and the aryl hydrocarbon receptor. *Environ Sci Pollut Res Int.* 20(11):8045-56
- Lou QQ, Zhang YF, Zhou Z, Shi YL, Ge YN, Ren DK, Xu HM, Zhao YX, Wei WJ, Qin ZF (2013). Effects of perfluorooctanesulfonate and perfluorobutanesulfonate on the growth and sexual development of *Xenopus laevis*. *Ecotoxicol.* 22:1133-1144.
- Ma X, Shan G, Chen M, Zhao J, Zhu L (2018). Riverine inputs and source tracing of perfluoroalkyl substances (PFASs) in Taihu Lake, China. *Sci Total Environ.* 15; 612:18-25.
- MacDonald MM, Warne AL, Stock NL, Mabury SA, Solomon KR & Silbey, PK (2004). Toxicity of perfluorosulfonic acid and perfluorooctanoic acid to *Chironomus tentans*, *Environmental Toxicology and Chemistry.* 23(9):2116-2123.
- Mak Y L, Taniyasu S, Yeung LWY, Lu G, Jin L, Lam PKS, Kannan K, Yamashita N (2009). Perfluorinated compounds in tap water in China and several other countries. *Environ. Sci. Technol.* 2009, 43, 4824-4829
- Martin JW, Mabury SA, Solomon KR, Muir DC. (2003). Bioconcentration and tissue distribution of perfluorinated acids in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Toxicol Chem*, 22(1), 196-204.
- Martin JW, Asher BJ, Beesoon S, Benskin JP and Ross MS (2010). PFOS or PreFOS? Are perfluorooctane sulfonate precursors (PreFOS) important determinants of human and environmental perfluorooctane sulfonate (PFOS) exposure? *Journal of Environmental Monitoring*, 12(11), pp 1979-2004.
- Matilla-Santander N, Valvi D, Lopez-Espinosa MJ, Manzano-Salgado CB, Ballester F, Ibarluzea J, Santa-Marina L, Schettgen T, Guxens M, Sunyer J, Vrijheid M (2017). Exposure to perfluoroalkyl substances and metabolic outcomes in pregnant women: Evidence from the Spanish INMA birth cohorts, *Environ Health Perspect* 124:117004
- McCoy JA, Bangma JT, Reiner JL, Bowden JA, Schnorr J, Slowey M, O'Leary T, Guillette LJ Jr, Parrott BB (2017). Associations between perfluorinated alkyl acids in blood and ovarian follicular fluid and ovarian function in women undergoing assisted reproductive treatment. *Sci Total Environ.* 605-606:9-17

- McGuire M E, Schaefer C, Richards T, Backe WJ, FieldJA, Houtz E, Sedlak DL, Guelfo JL, Wunsch A, Higgins CP (2014). Evidence of Remediation-Induced Alteration of Subsurface Poly- and Perfluoroalkyl Substance Distribution at a Former Firefighter Training Area. *Environ. Sci. Technol.*, 48 (12), 6644–6652.
- Meyer T, De Silva AO, Spencer C, Wania F. (2011) Fate of perfluorinated carboxylates and sulfonates during snowmelt within an urban watershed. *Environ Sci Technol.* 1; 45(19):8113-9.
- Miljeteig C, Strøm H, Gavrilov MV, Volkov A, Jenssen BM, Gabrielsen GW. (2009) High levels of contaminants in ivory gull *Pagophila eburnea* eggs from the Russian and Norwegian Arctic. *Environ Sci Technol.* Jul 15;43(14):5521-8.
- Miteni. 2018. Perfluorinated derivatives (RM70, RM75, RM570). <http://www.miteni.com/Products/perfluorinatedde.html> (last accessed: 8 January, 2018).
- Mogensen UB, Grandjean P, Nielsen F, Weihe P, Budtz-Jørgensen E (2015). Breastfeeding as an Exposure Pathway for Perfluorinated Alkylates. *Environ Sci Technol.*; 49(17):10466-73.
- Munoz G, Budzinski H, Babut M, Drouineau H, Lauzent M, Menach KL, Lobry J, Selleslagh J, Simonnet-Laprade C, Labadie P (2017). Evidence for the Trophic Transfer of Perfluoroalkylated Substances in a Temperate Macrotidal Estuary. *Environmental Science & Technology* 51(15):8450-8459.
- Naile JE, Khim JS, Hong S, Park J, Kwon BO, Ryu JS, Hwang JH, Jones PD, Giesy JP (2013). Distributions and bioconcentration characteristics of perfluorinated compounds in environmental samples collected from the west coast of Korea. *Chemosphere.* 90(2):387-94.
- Nelson JW, Hatch EE, Webster TF (2010). Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and cholesterol, body weight, and insulin resistance in the general U.S. population. *Environ Health Perspect.* 118(2):197-202.
- Ng CA, Hungerbühler K (2014). Bioaccumulation of perfluorinated alkyl acids: observations and models. *Environ Sci Technol.* 6; 48(9):4637-48.
- NICNAS (2017a). NICNAS IMAP Environment Tier II Assessment for Direct Precursors to Perfluoroheptanesulfonate (PFHpS), Perfluorohexanesulfonate (PFHxS) and Perfluoropentanesulfonate (PFPeS) <https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/direct-precursors-to-perfluoroheptanesulfonate-pfhps,-perfluorohexanesulfonate-pfhxs-and-perfluoropentanesulfonate-pfpes>
- NICNAS (2017b). NICNAS IMAP HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR Perfluoroalkane sulfonates (PFSA) (C5-C7) and their direct precursors https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=444
- NICNAS (2017c). HUMAN HEALTH TIER II ASSESSMENT FOR Indirect precursors of perfluoroalkane sulfonic acids (PFSA) (C5-C7). https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-group-assessment-report?assessment_id=1809
- NICNAS (2017d). Environment Tier II Assessment for Indirect Precursors to Perfluoroalkyl Sulfonates <https://www.nicnas.gov.au/chemical-information/imap-assessments/imap-assessments/tier-ii-environment-assessments/indirect-precursors-to-perfluoroalkyl-sulfonates>
- Noorlander CW, J. van Leeuwen SP, Dirk te Biesebeek J, Mengelers MJB, Zeilmaker MJ (2011). Levels of Perfluorinated Compounds in Food and Dietary Intake of PFOS and PFOA in The Netherlands. *J. Agric. Food Chem.* 2011, 59, 7496–7505
- Norwegian Environment Agency (2017a). Potential PFBS and PFHxS Precursors. Report M-792/2017. <http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/August-2017/Potential-PFBS-and-PFHxS-Precursors/>
- Norwegian Environment Agency (2017b). Monitoring of environmental contaminants in air and precipitation. Report M-757/2017. <http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/September-2017/Monitoring-of-environmental-contaminants-in-air-and-precipitation/>
- Norwegian Environment Agency (2017c). Screening program 2017. Selected PBT compounds. Report M-806/2017 <http://www.miljodirektoratet.no/Documents/publikasjoner/M806/M806.pdf>
- Norwegian Environment Agency (2017d). Screening program 2017. Screening of PFAS and Dechlorane compounds in selected Arctic top predators. Report M-817/2017

- <http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2017/Desember-2017/Screening-of-PFAS-and-Dechlorane-compounds-in-selected-Arctic-top-predators/>
- Norwegian Environment Agency (2018). Investigation of sources to PFHxS in the environment. Report M-961/2018 <http://www.miljodirektoratet.no/no/Publikasjoner/2018/Februar-2018/Investigation-of-sources-to-PFHxS-in-the-environment/>
- Nyberg E, Aune M, Awad R, Benskin J, Bergh A, Bignert A, Dahlgren H, Danielsson S, de Wit C, Egebäck A-L, Ek C, Eriksson U, Kruså M, Näslund M, Sallsten G (2017). Monitoring of POPs in human milk from Stockholm and Gothenburg, 1972-2015. Updated version – 2017-09-01. <http://nrm.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1138707&dswid=-7690>
- Nøst TH, Vestergren R, Berg V, Nieboer E, Odland JO, Sandanger TM (2014). Repeated measurements of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from 1979 to 2007 in males from Northern Norway: Assessing time trends, compound correlations and relations to age/birth cohort. *Environment International* 67:43-53.
- Nøst TH, Helgason LB, Harju M, Heimstad ES, Gabrielsen GW, Jenssen BM (2012). Halogenated organic contaminants and their correlations with circulating thyroid hormones in developing Arctic seabirds. *Sci Total Environ.* 414:248-56.
- Numata J, Kowalczyk J, Adolphs J, Ehlers S, Schafft H, Fuerst P, Müller-Graf C, Lahrssen-Wiederholt M, Greiner M (2014). Toxicokinetics of seven perfluoroalkyl sulfonic and carboxylic acids in pigs fed a contaminated diet. *J Agric Food Chem.* 62(28):6861-70.
- OECD (2018). <http://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/>
- OECD (2014). GUIDANCE ON GROUPING OF CHEMICALS, SECOND EDITION [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2014\)4&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2014)4&doclanguage=en)
- OECD (2015). Risk reduction approaches for PFASs – A cross-country analysis. http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/Risk_Reduction_Approaches%20for%20PFASS.pdf.
- OECD (2010). Outcome of the 2009 Survey on the Production and Use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their Related Substances and Products/Mixtures Containing these Substances. [http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono\(2010\)46&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf?cote=env/jm/mono(2010)46&doclanguage=en).
- OECD (2006a). OECD Test Guideline 123: Partition Coefficient (1-Octanol/Water): Slow-Stirring Method.
- OECD (2006b). Results of the 2006 Survey on Production and Use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their Related Substances and Products/Mixtures Containing these Substances, (2006). [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(2006\)36](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2006)36)
- OECD (2007). Lists of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, related compounds and chemicals that may degrade to PFCA. ENV/JM/MONO(2006)15 (as revised in 2007).
- OECD (2005). Results of Survey on Production and Use of PFOS, PFAS and PFOA, Related Substances and Products/Mixtures Containing these Substances. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono\(2005\)1](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono(2005)1)
- OECD (2002) Co-operation on existing chemicals. Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts. Environment Directorate. Joint meeting of the Chemicals Committee and the Working Party on Chemicals, Pesticides and Biotechnology. ENV/JM/RD(2002)17/FINAL (Unclassified).
- Oliaei F, Kriens D, Weber R, Watson A (2012). PFOS and PFC releases and associated pollution from a PFC production plant in Minnesota (USA). *Environmental Science and Pollution Research* 20(4), 1977-1992.
- Olsen GW, Mair DC, Lange CC, Harrington LM, Ellefson ME, Church TR, Goldberg CL, Herron RM, Hank H, Nobiletti JB, Rios JA, Reagen WK, Ley CA (2017). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in American Red Cross adult blood donors, 2000–2015. *Environ. Sci. Technol.* 157, 87-95.
- Olsen GW, Burris JM, Ehresman DJ, Froehlich JW, Seacat AM, Butenhoff JL, Zobel LR (2007). Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate, and

- perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Environ Health Perspect.* 115(9):1298-305.
- Olsen GW, Huang HY, Helzlsouer KJ, Hansen KJ, Butenhoff JL, Mandel JH (2005). Historical comparison of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and other fluorochemicals in human blood. *Environ Health Perspect.* 113(5):539-45.
- Pan Y, Zhang H, Cui Q, Sheng N, Yeung L, Sun Y, Guo Y, Dai J (2018). Worldwide Distribution of Novel Perfluoroether Carboxylic and Sulfonic Acids in Surface Water. *Environ Sci Technol.* 52(14):7621-7629 .
- Pan Y, Zhu Y, Zheng T, Cui Q, Buka SL, Zhang B, Guo Y, Xia W, Yeung LW, Li Y, Zhou A, Qiu L, Liu H, Jiang M, Wu C, Xu S, Dai J (2017). Novel Chlorinated Polyfluorinated Ether Sulfonates and Legacy Per-/Polyfluoroalkyl Substances: Placental Transfer and Relationship with Serum Albumin and Glomerular Filtration Rate. *Environ Sci Technol.* 3; 51(1):634-644.
- Papadopoulou E, Haug LS, Sabaredzovic A, Eggesbø M, Longnecker MP (2015). Reliability of perfluoroalkyl substances in plasma of 100 women in two consecutive pregnancies. *Environ Res.* 140:421-9.
- Pedersen KE, Letcher RJ, Sonne C, Dietz R, Styriehave B (2016). Per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) - New endocrine disruptors in polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ Int.* 96:180-189.
- Pedersen K E, Basu N, Letcher R, Greaves AK, Sonne C, Dietz R, Styriehave B (2015). Brain region-specific perfluoroalkylated sulfonate (PFSA) and carboxylic acid (PFCA) accumulation and neurochemical biomarker responses in east Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ Res.* 138:22-31.
- Perez, F., Nadal, M., Navarro-Ortega, A., Fabrega, F., Domingo, J. L., Barcelo, D., & Farre, M. (2013). Accumulation of perfluoroalkyl substances in human tissues. *Environ Int.* 59, 354-362.
- Place, B.J.; Field, J.A. (2012). Identification of Novel Fluorochemicals in Aqueous Film- Forming Foams (AFFF) Used by the US Military. *Environmental Science Technology* 46, 7120–7127.
- Preston EV, Webster TF, Oken E, Claus Henn B, McClean MD, Rifas-Shiman SL, Pearce EN, Braverman LE, Calafat AM, Ye X, Sagiv SK (2018). Maternal Plasma per- and Polyfluoroalkyl Substance Concentrations in Early Pregnancy and Maternal and Neonatal Thyroid Function in a Prospective Birth Cohort: Project Viva (USA). *Environ Health Perspect.* 126(2):027013.
- Qin XD, Qian ZM, Dharmage SC, Perret J, Geiger SD, Rigdon SE, Howard S, Zeng XW, Hu LW, Yang BY, Zhou Y, Li M, Xu SL, Bao WW, Zhang YZ, Yuan P, Wang J, Zhang C, Tian YP, Nian M, Xiao X, Chen W, Lee YL, Dong GH (2017). Association of perfluoroalkyl substances exposure with impaired lung function in children. *Environ Res.* 155:15-21.
- Quinete N, Orata F, Maes A, Gehron M, Bauer K-H, Moreira I, Wilken R-D (2010). Degradation Studies of New Substitutes for Perfluorinated Surfactants. *Arch Environ Contam Toxicol* 59: 20.
- Ramhøj L, Hass U, Boberg J, Scholze M, Christiansen S, Nielsen F, Axelstad M (2018). Perfluorohexane Sulfonate (PFHxS) and a Mixture of Endocrine Disruptors Reduce Thyroxine Levels and Cause Anti-Androgenic Effects in Rats. *Toxicol Sci.* (in press)
- Rankin K, Mabury SA, Jenkins TM, Washington JW (2016). A North American and global survey of perfluoroalkyl substances in surface soils: Distribution patterns and mode of occurrence. *Chemosphere.* 161:333-41.
- Rauert C, Shoieb M, Schuster JK, Eng A, Harner T (2018a). Atmospheric concentrations and trends of poly- and perfluoroalkyl substances (PFAS) and volatile methyl siloxanes (VMS) over 7 years of sampling in the Global Atmospheric Passive Sampling (GAPS) network. *Environ Pollut.* 238:94-102.
- Rauert C, Harner T, Schuster JK, Eng A, Fillmann G, Castillo LE, Fentanes O, Villa Ibarra M, Miglioranza KSB, Moreno Rivadeneira I, Pozo K, Aristizábal Zuluaga BH (2018b). Atmospheric concentrations of new POPs and emerging chemicals of concern in the Group of Latin America and Caribbean (GRULAC) region. *Environ Sci Technol.* [Epub ahead of print]
- Ren, Xin-000333444. (2016). China - Reduction and Phase-out of Perfluorooctane Sulfonic Acid (PFOS) in Priority Sectors Project: environmental assessment: Environmental auditing report for Hubei Hengxin Chemical Co., Ltd (English). China: s.n. <http://documents.worldbank.org/curated/en/779711473149049019/Environmental-auditing-report-for-Hubei-Hengxin-Chemical-Co-Ltd>

- Ren XM, Qin WP, Cao LY, Zhang J, Yang Y, Wan B, Guo LH (2016). Binding interactions of perfluoroalkyl substances with thyroid hormone transport proteins and potential toxicological implications. *Toxicology*.366-367:32-42.
- Rigét F, Bossi R, Sonne C, Vorkamp K, Dietz R (2013). Trends of perfluorochemicals in Greenland ringed seals and polar bears: indications of shifts to decreasing trends. *Chemosphere* 93(8):1607-14.
- Roos A, Berger U, Järnberg U, van Dijk J, Bignert A (2013). Increasing concentrations of perfluoroalkyl acids in Scandinavian otters (*Lutra lutra*) between 1972 and 2011: a new threat to the otter population? *Environ Sci Technol*.15; 47(20):11757-65.
- Rosen MB, Das KP, Rooney J, Abbott B, Lau C, Corton JC (2017). PPAR α -independent transcriptional targets of perfluoroalkyl acids revealed by transcript profiling. *Toxicology*. 387:95-107.
- Rosenberg B, DeLaronde J, MacHutchon A, Stern G, Spencer C, Scott B (2008). Spatial and vertical distribution of perfluorinated compounds in Canadian Arctic and sub-arctic ocean water. *Organohalogen Compd*.70:386–9.
- Rotander, A.; Toms, L.-M.L.; Aylward, L.; Kay, M.; Mueller, J.F. 2015. Elevated levels of PFOS and PFHxS in firefighters exposed to aqueous film forming foam (AFFF). *Environment International* 82, 28–34.
- Routti H, Aars J, Fuglei E, Hanssen L, Lone K, Polder A, Pedersen ÅØ, Tartu S, Welker JM, Yoccoz NG (2017). Emission Changes Dwarf the Influence of Feeding Habits on Temporal Trends of Per- and Polyfluoroalkyl Substances in Two Arctic Top Predators. *Environ Sci Technol*. 51(20):11996-12006.
- Schaider, Laurel & Balan, Simona & Blum, Arlene & Q. Andrews, David & J. Strynar, Mark & E. Dickinson, Margaret & M. Lunderberg, David & Lang, Johnsie & F. Peaslee, Graham. (2017). Fluorinated Compounds in U.S. Fast Food Packaging. *Environmental Science & Technology Letters*. 4. 10.1021/acs.estlett.6b00435.
- Schwarzenbach RP, Gschwend PM, Imboden DM. (2002). *Environmental Organic Chemistry*, 2nd Edition. John Wiley & Sons, Inc. ISBN: 978-0-471-35750-6
- Shafique U, Schulze S, Slawik C, Böhme A, Paschke A, Schüürmann G. (2017). Perfluoroalkyl acids in aqueous samples from Germany and Kenya. *Environmental Science and Pollution Research* 24(12):11031-11043
- Shah-Kulkarni S, Kim BM, Hong YC, Kim HS, Kwon EJ, Park H, Kim YJ, Ha EH (2016). Prenatal exposure to perfluorinated compounds affects thyroid hormone levels in newborn girls. *Environ Int*. 94:607-13.
- Siebenaler R, Cameron R, Butt CM, Hoffman K, Higgins CP, Stapleton HM (2017). Serum perfluoroalkyl acids (PFAAs) and associations with behavioral attributes. *Chemosphere*.184: 687-693.
- Siegemund, G., Schwertfeger, W., Feiring, A., Smart, B., Behr, F., Vogel, H., McKusick, B., 2000. Fluorine Compounds, Organic, Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA.
- Skaar JS, Ræder EM, Lyche JL, Ahrens L, Kallenborn R (2018). Elucidation of contamination sources for poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) on Svalbard (Norwegian Arctic). *Environ Sci Pollut Res Int*. [Epub ahead of print].
- Smithwick M, Muir DC, Mabury SA, Solomon KR, Martin JW, Sonne C, Born EW, Letcher RJ, Dietz R (2005a). Perfluoroalkyl contaminants in liver tissue from East Greenland polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ Toxicol Chem*. 24(4):981-6.
- Smithwick M, Mabury SA, Solomon KR, Sonne C, Martin JW, Born EW, Dietz R, Derocher AE, Letcher RJ, Evans TJ, Gabrielsen GW, Nagy J, Stirling I, Taylor MK, Muir DC (2005b). Circumpolar study of perfluoroalkyl contaminants in polar bears (*Ursus maritimus*). *Environ Sci Technol*. 39(15):5517-23.
- Splithoff HM, Tao L, Shaver SM, Aldous KM, Pass KA, Kannan K, Eadon GA (2008). Use of Newborn Screening Program Blood Spots for Exposure Assessment: Declining Levels of Perfluorinated Compounds in New York State Infants. *Environ. Sci. Technol*. 2008, 42, 5361–5367.
- SPIN (Substances in Preparations in Nordic Countries), 2018. <http://www.spin2000.net/spinmyphp/> (last accessed: 9 January 2018).
- Starling AP, Engel SM, Whitworth KW, Richardson DB, Stuebe AM, Daniels JL, Haug LS, Eggesbø M, Becher G, Sabaredzovic A, Thomsen C, Wilson RE, Travlos GS, Hoppin JA, Baird DD,

- Longnecker MP (2014). Perfluoroalkyl substances and lipid concentrations in plasma during pregnancy among women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Environ Int.* 62:104-12.
- Steenland K, Tinker S, Frisbee S, Ducatman A, Vaccarino V (2009). Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. *Am J Epidemiol.* 170(10):1268-78.
- Stein CR, Savitz DA (2011). Serum perfluorinated compound concentration and attention deficit/hyperactivity disorder in children 5-18 years of age. *Environ Health Perspect.* 119(10):1466-71.
- Stock NL, Furdui VI, Muir DC, Mabury SA (2007). Perfluoroalkyl contaminants in the Canadian Arctic: evidence of atmospheric transport and local contamination. *Environ Sci Technol.* 41(10):3529-36.
- Strynar M J & Lindstrom A B (2008). Perfluorinated compounds in house dust from Ohio and North Carolina, USA. *Environ Sci Technol.* 42(10), 3751-3756
- Sundström M, Chang SC, Noker PE, Gorman GS, Hart JA, Ehresman DJ, Bergman A, Butenhoff JL (2012). Comparative pharmacokinetics of perfluorohexanesulfonate (PFHxS) in rats, mice, and monkeys. *Reprod Toxicol.* 33(4):441-51.
- Swedish Chemicals Agency (KEMI) (2015). Occurrence and use of highly fluorinated substances and alternatives. Rapport 7/15.
- Swedish EPA (2016). Högfluorerade ämnen och bekämpningsmedel. Report 6709. Screening for the presence of hazardous substances, including highly fluorinated substances. (In Swedish with English summary)
- Taniyasu S, Yamashita N, Yamazaki E, Petrick G, Kannan K (2013). The environmental photolysis of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and related fluorochemicals. *Chemosphere.* 90(5):1686-92.
- Tao L, Ma J, Kunisue T, Libelo EL, Tanabe E, Kannan K (2008). Perfluorinated compounds in human breast milk from several Asian countries, and in infant formulas and dairy milk from the United States. *Environ Sci Technol* 42; 8597-8602.
- Tartu S, Bourgeon S, Aars J, Andersen M, Lone K, Jenssen BM, Polder A, Thiemann GW, Torget V, Welker JM, Routti H (2017a). Diet and metabolic state are the main factors determining concentrations of perfluoroalkyl substances in female polar bears from Svalbard. *Environ Pollut.* 229:146-158.
- Tartu S, Lille-Langøy R, Størseth TR, Bourgeon S, Brunsvik A, Aars J, Goksøy A, Munro Jenssen B, Polder A, Thiemann GW, Torget V, Routti H (2017b). Multiple-stressor effects in an apex predator: combined influence of pollutants and sea ice decline on lipid metabolism in polar bear. *Nature scientific reports* 7: 16487.
- Tartu S, Aars J, Andersen M, Polder A, Bourgeon S, Merkel B, Lowther AD, Bytingsvik J, Welker JM, Derocher A, Jenssen BM, Routti H (2018). Choose your poison - Space-use strategy influences pollutant exposure in Barents Sea polar bears. *Environ Sci Technol.* 2018 Jan 24 (web published).
- Taylor KW, Hoffman K, Thayer KA, and Daniels JL (2014). Polyfluoroalkyl chemicals and menopause among women 20-65 years of age (NHANES). *Environ. Health Perspect.* 122:145-150.
- Theobald N, Gerwinski W, Caliebe C, Haarich M (2007). Development and validation of a method for the determination of polyfluorinated organic substances in sea water, sediments and biota. Occurrence of these compounds in the North and Baltic Seas. *Umweltforschungsplan des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz, und Reaktorsicherheit, Forschungsbericht 202 22 213, UBA-FB 00 001409.* 133 pp. (in German, with English abstract).
- Thompson J, Eaglesham G, Reungoat J, Poussade Y, Bartkow M, Lawrence M, Mueller JF. 2011. Removal of PFOS, PFOA and other perfluoroalkyl acids at water reclamation plants in South East Queensland Australia. *Chemosphere* 82(1):9-17.
- Time (Time Chemical Co., Ltd), (2018). Products. <http://www.groupchem.com/pro-e.html?&p=2> (last accessed: 8 January 2018).
- Timmermann CA, Budtz-Jørgensen E, Jensen TK, Osuna CE, Petersen MS, Steuerwald U, Nielsen F, Poulsen LK, Weihe P, Grandjean P (2017). Association between perfluoroalkyl substance exposure and asthma and allergic disease in children as modified by MMR vaccination. *J Immunotoxicol.* 39-49. doi: 10.1080/1547691X.2016.1254306.

- Tomy GT, Tittlemier SA, Palace VP, Budakowski WR, Braekeveld E, Brinkworth L, Friesen K (2004). Biotransformation of N-ethyl perfluorooctanesulfonamide by rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) liver microsomes. *Environ Sci Technol.* 38(3):758-62.
- Toms LM, Thompson J, Rotander A, Hobson P, Calafat AM, Kato K, Ye X, Broomhall S, Harden F, Mueller JF (2014). Decline in perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate serum concentrations in an Australian population from 2002 to 2011. *Environ Int.* 71:74-80
- Tonnelier A, Coecke S, Zaldívar JM (2012). Screening of chemicals for human bioaccumulative potential with a physiologically based toxicokinetic model. *Arch. Toxicol.* 86, 393–403.
- Ulhaq M, Carlsson G, Orn S and Norrgren L (2013). Comparison of developmental toxicity of seven perfluoroalkyl acids to zebrafish embryos. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 36, pp 423-426.
- Ullah S, Huber S, Bignert A, Berger U (2014). Temporal trends of perfluoroalkane sulfonic acids and their sulfonamide-based precursors in herring from the Swedish west coast 1991-2011 including isomer-specific considerations. *Environ Int.* 65:63-72.
- UN Environment (United Nations Environment Programme) (2006). Risk profile: perfluorooctane sulfonate (PFOS). UNEP/POPS/POPRC.2/17/Add.5
<http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC2/POPRC2documents/tabid/106/Default.aspx>
- UN Environment (United Nations Environment Programme) (2003). Additional information related to assessment of bioaccumulation data under Annex D of the Convention.
UNEP/POPS/POPRC.3/INF/8/2003
<http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC3/POPRC3documents/tabid/77/Default.aspx>
- UN Environment (United Nations Environment Programme) (2011). Para 122 in Guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its derivatives.
UNEP/POPS/POPRC.6/13/Add.3/Rev.1. <http://chm.pops.int/Portals/0/download.aspx?d=UNEP-POPS-POPRC.6-13-Add.3-Rev.1.English.pdf>.
- UN Environment (United Nations Environment Programme) (2016). Report of the Persistent Organic Pollutants Review Committee on the work of its twelfth meeting: Risk profile on pentadecafluorooctanoic acid (CAS No: 335-67-1, PFOA, perfluorooctanoic acid), its salts and PFOA-related compounds. UNEP/POPS/POPRC.12/11/Add.2
<http://chm.pops.int/TheConvention/POPsReviewCommittee/Meetings/POPRC12/Overview/tabid/5171/Default.aspx>
- UN Environment (United Nations Environment Programme) (2016) Consolidated guidance on alternatives to perfluorooctane sulfonic acid and its related chemicals, Stockholm Convention Persistent Organic Pollutants Review Committee, UNEP/POPS. POPRC.12.INF/15/Rev.1
- United States Government (2002). Perfluoroalkyl Sulfonates; Significant New Use Rule. *Federal Register*, 67(236), pp 72854-72867.
- United States Government (2007). Perfluoroalkyl Sulfonates; Significant New Use Rule. *Federal Register*, 72(194), pp 57222-57235.
- US EPA (2009). *Long-Chain Perfluorinated Chemicals (PFCs) Action Plan*. United States Environmental Protection Agency, Washington DC, USA. Accessed 10 December 2014 at <http://www.epa.gov>.
- US EPA (2013). Perfluoroalkyl Sulfonates and Long-Chain Perfluoroalkyl Carboxylate Chemical Substances; Final Significant New Use Rule. Published on 22 October 2013.
<https://www.federalregister.gov/documents/2013/10/22/2013-24651/perfluoroalkyl-sulfonates-and-long-chain-perfluoroalkyl-carboxylate-chemical-substances-final>
- Valvia, D, Oulhotea Y, Weiheb P, Dalgård C, Bjerved KS, Steuerwald U, Philippe Grandjean P (2017). Gestational diabetes and offspring birth size at elevated environmental pollutant exposures. *Environment International* 107: 205–215
- Vatten (Shanghai Vatten Chem Hi-tech Co., Ltd) (2018). Amphoteric Fluorinated Surfactant VF-9126. <http://vatten.com.cn/en/product/Amphoteric-Fluorinated-Surfactant-VF-9126.html> (last accessed: 10 January 2018).

- Vecitis CD, Wang Y, Cheng J, Park H, Mader BT, Hoffmann MR (2010). Sonochemical Degradation of Perfluorooctanesulfonate in Aqueous Film-Forming foams. *Environmental Science & Technology*, 44, 432-438.
- Velez MP, Arbuckle TE, Frazer WD (2015). Maternal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fecundity: the MIREC study. *Human Reproduction*. 30(3): 701–709.
- Viberg H, Lee I, Eriksson P (2013). Adult dose-dependent behavioral and cognitive disturbances after a single neonatal PFHxS dose. *Toxicology*. 304:185-91.
- Vongphachan V, Cassone CG, Wu D, Chiu S, Crump D, Kennedy SW (2011). Effects of perfluoroalkyl compounds on mRNA expression levels of thyroid hormone-responsive genes in primary cultures of avian neuronal cells. *Toxicol Sci*. 120(2):392-402.
- Vuong AM, Yolton K, Webster GM, Sjodin A, Calafat AM, Braun JM, Dietrich KN, Lanphear BP, Chen A (2016). Prenatal polybrominated diphenyl ether and perfluoroalkyl substance exposures and executive function in school-age children. *Environ Res*. 147:556-564.
- Wang Z, Boucher JM, Scheringer M, Cousins IT, Hungerbühler K (2017). Toward a Comprehensive Global Emission Inventory of C(4)-C(10) Perfluoroalkanesulfonic Acids (PFASs) and Related Precursors: Focus on the Life Cycle of C(8)-Based Products and Ongoing Industrial Transition. *Environ Sci Technol*. 18;51(8):4482-4493.
- Wang Z, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbühler K (2013). Fluorinated alternatives to long-chain perfluoroalkyl carboxylic acids (PFCAs), perfluoroalkane sulfonic acids (PFASs) and their potential precursors. *Environ Int*. 60:242-8. Review.
- Wang Z, MacLeod M, Cousins IT, Scheringer M, Hungerbühler K (2011). Using COSMOtherm to predict physicochemical properties of poly- and perfluorinated alkyl substances (PFASs). *Environ Chem* 8(4):389–98.
- Wang Z, Cousins IT, Scheringer M, Buck RC, Hungerbühler K (2014). Global emission inventories for C4-C14 perfluoroalkyl carboxylic acid (PFCA) homologues from 1951 to 2030, part II: the remaining pieces of the puzzle. *Environ Int*. 2014 69:166-76.
- Wang Z, Cousins IT, Scheringer M. (2015a). Comment on “The environmental photolysis of perfluorooctane sulfonate, perfluorooctanoate, and related fluorochemicals”. *Chemosphere*, 122, 301–303.
- Wang Z, Xie Z, Mi W, Möller A, Wolschke H, Ebinghaus R (2015b). Neutral Poly/Per-Fluoroalkyl Substances in Air from the Atlantic to the Southern Ocean and in Antarctic Snow. *Environ Sci Technol*. 49(13):7770-5.
- Watkins AM, Wood CR, Lin MT, Abbott BD (2015). The effect of perfluorinated chemicals on adipocyte differentiation in vitro. *Mol. Cell. Endocrinol*. 400:90-101
- Webster GM, Rauch SA, Marie NS, Mattman A, Lanphear BP, Venners SA (2016). Cross-Sectional Associations of Serum Perfluoroalkyl Acids and Thyroid Hormones in U.S. Adults: Variation According to TPOAb and Iodine Status (NHANES 2007-2008). *Environ Health Perspect*. 124(7):935-42.
- Wei S, Chen LQ, Taniyasu S, So MK, Murphy MB, Yamashita N, Yeung LW, Lam PK (2007). Distribution of perfluorinated compounds in surface seawaters between Asia and Antarctica. *Mar Pollut Bull*. 54(11):1813-8.
- Wei C, Wang Q, Song X, Chen X, Fan R, Ding D, Liu Y (2018). Distribution, source identification and health risk assessment of PFASs and two PFOS alternatives in groundwater from non-industrial areas. *Ecotoxicol Environ Saf*. 15;152:141-150.
- Weiner B, Yeung LWY, Marchington EB, D’Agostino LA, Mabury SA (2013). Organic fluorine content in aqueous film forming foams (AFFFs) and biodegradation of the foam component 6:2 fluorotelomermercaptoalkylamido sulfonate (6:2 FTSAS). *Environmental Chemistry* 10, 486-493.
- Weiss JM, Andersson PL, Lamoree MH, Leonards PE, van Leeuwen SP, Hamers T (2009). Competitive binding of poly- and perfluorinated compounds to the thyroid hormone transport protein transthyretin. *Toxicol Sci*. 109(2):206-16.
- Wen LL, Lin LY, Su TC, Chen PC, Lin CY (2013). Association between serum perfluorinated chemicals and thyroid function in U.S. adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007-2010. *J Clin Endocrinol Metab*. 98(9):E1456-64.

- Wielsoe M, Kern P, Bonfeld-Jorgensen EC (2017). Serum levels of environmental pollutants is a risk factor for breast cancer in Inuit: a case control study. *Environmental Health* 16:56.
- Wilhelm M, Holzer J, Dobler L, Rauchfuss K, Midasch O, Kraft M, Angerer J, Wiesmuller G (2009). Preliminary observations on perfluorinated compounds in plasma samples (1977-2004) of young German adults from an area with perfluorooctanoate contaminated drinking water. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 212 (2), 142–145.
- Winkens K, Vestergren R, Berger U, Cousins IT (2017). Early life exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs): A critical review. *Emerging Contaminants* 3; 55e68
- Wolf CJ, Rider CV, Lau C, Abbott BD (2014). Evaluating the additivity of perfluoroalkyl acids in binary combinations on peroxisome proliferator-activated receptor- α activation. *Toxicology*. 316:43-54.
- Wolf CJ, Takacs ML, Schmid JE, Lau C, Abbott BD (2008). Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain lengths. *Toxicol Sci*. 106(1):162-71.
- Wong F, Shoeiba M, Katsoyiannis A, Eckhardt S, Stohl A, Bohlin-Nizzetto P, Li H, Fellind P, Sua Y, Hung H (2018). Assessing temporal trends and source regions of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in air under the Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP). *Atmospheric Environment* 172 (2018) 65–73.
- Xu L, Krenitsky DM, Seacat AM, Butenhoff JL, Anders MW (2004). Biotransformation of N-ethyl-N-(2 hydroxyethyl) perfluorooctanesulfonamide by rat liver microsomes, cytosol, and slices and by expressed rat and human cytochromes P450. *Chem Res Toxicol*. 17(6):767-75.
- Yamashita N, Taniyasu S, Petrick G, Wei S, Gamo T, Lam PK, Kannan K (2008). Perfluorinated acids as novel chemical tracers of global circulation of ocean waters. *Chemosphere*. 70(7):1247-55.
- Yangtze River (Wuhan Yangtze River Fluorine Technology Co., Ltd.), (2018). Products. <http://www.whcjkfj.com/product.asp?page=3> (last accessed: 8 January 2018).
- Ye X, Kato K, Wong L-Y, Jia T, Kalathil A, Latremouille J, Calafat AM (2018). Per- and polyfluoroalkyl substances in sera from children 3 to 11 years of age participating in the National Health and Nutrition Examination Survey 2013–2014. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 221(1):9-16
- Yeung LW, Mabury SA (2013). Bioconcentration of aqueous film-forming foam (AFFF) in juvenile rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Environ Sci Technol*. 47(21):12505-13.
- Yeung LWY, Robinson SJ, Koschorreck J, Mabury SA (2013). Part II. A Temporal Study of PFOS and Its precursors in Human Plasma from Two German Cities in 1982–2009. *Environmental Sci Technol*. 47 (8): 3875-3882.
- Yeung LWY, Dassuncao C, Mabury S, Sunderland EM, Zhang X, Lohmann R (2017). Vertical Profiles, Sources, and Transport of PFASs in the Arctic Ocean. *Environmental Science & Technology* 51(12):6735-6744.
- Zafeiraki E, Costopoulou D, Vassiliadou I, Leondiadis L, Dassenakis E, Traag W, Hoogenboom RL, van Leeuwen SP (2015). Determination of perfluoroalkylated substances (PFASs) in drinking water from the Netherlands and Greece. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess* 32(12):2048-57
- Zhang Q, Liu W, Niu Q, Wang Y, Zhao H, Zhang H, Song J, Tsuda S, Saito N (2016). Effects of perfluorooctane sulfonate and its alternatives on long-term potential in the hippocampus CA1 region of adult rats in vitro. *Toxicol. Res* 5: 539-46.
- Zhao B, Lian Q, Chu Y, Hardy DO, Li XK, Ge RS (2011). The inhibition of human and rat 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 2 by perfluoroalkylated substances. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 125(1-2):143-7
- Zhao S, Zhu L, Liu L, Liu Z, Zhang Y (2013). Bioaccumulation of perfluoroalkyl carboxylates (PFCAs) and perfluoroalkane sulfonates (PFASs) by earthworms (*Eisenia fetida*) in soil. *Environ Pollut*. 179:45-52.
- Zhao S, Fang S, Zhu L, Liu L, Liu Z, Zhang Y (2014). Mutual impacts of wheat (*Triticum aestivum* L.) and earthworms (*Eisenia fetida*) on the bioavailability of perfluoroalkyl substances (PFASs) in soil. *Environ Pollut*. 184:495-501.

Zhao W, Zitzow JD, Weaver Y, Ehresman DJ, Chang SC, Butenhoff JL, Hagenbuch B (2017). Organic Anion Transporting Polypeptides Contribute to the Disposition of Perfluoroalkyl Acids in Humans and Rats. *Toxicol Sci.* 156(1):84-95.

Zhao Z, Xie Z, Möller A, Sturm R, Tang J, Zhang G, Ebinghaus R (2012). Distribution and long-range transport of polyfluoroalkyl substances in the Arctic, Atlantic Ocean and Antarctic coast. *Environ Pollut.* 170:71-7.

Zhu Y, Qin XD, Zeng XW, Paul G, Morawska L, Su MW, Tsai CH, Wang SQ, Lee YL, Dong GH (2016). Associations of serum perfluoroalkyl acid levels with T-helper cell-specific cytokines in children: By gender and asthma status. *Sci Total Environ.* 559:166-73.

Zushi Y, Yamamoto A, Tsunemi K, Masunaga S (2017). Reevaluation of stockpile amount of PFOS-containing aqueous film-forming foam in Japan: gaps and pitfalls in the stockpile survey. *Environmental Science and Pollution Research* 24(7), 6736-6745.
