

Overview of DiNEH Project: History, Methods, Results

Обзор DiNEH проекта: История, методы, результаты



Presentation to collaborators in Peer-to-Peer Russian Project

Презентация для наших Русских партнёров в Peer-to-Peer проект

September 25, 2014 Webinar 25 сентября 2014 Вебинар

Chris Shuey, co-investigator, SRIC Крис Шуей, со-исследователь, SRIC

DiNEH Project Research Team and Contributors to this presentation:

DiNEH исследовательская группа и участвовавшие в этой презентации:

Johnnye L. Lewis (toxicologist) (токсиколог)

Matthew Campen (pulmonologist) (пульмонолог)

Eszter Erdei (Immunologist) (иммунолог)

Deborah MacKenzie (Immunologist) (иммунолог)

Curtis Miller (biostatistician) (биостатистик)

Jennifer Ong, Molly Harmon

Background: A boy watches crews remove radium- and uranium-contaminated soils from around his home in the Red Water Pond Road Community next to the Northeast Church Rock Uranium Mine on the Navajo Nation near Gallup, New Mexico, USA.

Фото: Мальчик смотрят работников, которые удаляют почвы загрязненные радием и ураном недалеко от его дома. В урановом руднике на территории Навахо, во штате Нью-Мексико, США.

10.09.2009

Funded by NIEHS, P30 ES-012072, R25 ES013208, & R01 ES014565

A Message to Our Russian Colleagues

Предисловие для наших российских коллег

The DiNEH Project research team is comprised of scientists with the University of New Mexico Community Environmental Health Program (UNM-CEHP), UNM College of Pharmacy and Southwest Research and Information Center (SRIC), in collaboration with the people of the Eastern Agency of the Navajo Nation. We are sharing the history, methods and results of the DiNEH Project to provide you with analogous information as you design a health study that meets the needs of the people of Zakamensk, Buryatia (map at right). We believe the DiNEH Project is the most relevant study to your investigation of the effects of environmental exposures to mining wastes in Zakamensk. The UNM-SRIC team will provide details on the biomedical findings of the DiNEH Project, especially on the mechanisms of metals toxicity from exposures to mining wastes, during our face-to-face meetings in New Mexico in November 2014.

Наша исследовательская группа, состоящая из 1) ученых Университета Нью-Мексико (то есть, из ученых в фармацевтическом факультете и в университетской программе по общественному здравоохранению), и из 2) Юго-западного исследовательского и информационного центра (SRIC) вместе сотрудничали с народом Восточного Навахо и составили эту презентацию об истории, методах и результатах нашего DiNEH проекта. Целью данной презентации: помочь в разработке программы для исследования местного здоровья в регионе Закаменска, Бурятия (см. карта справа). Мы считаем, что DiNEH проект является наиболее значимым и аналогичным исследованием и может помочь Вам в определении возможных воздействий на окружающую среду и на здоровье человека от горнопромышленных отходов в Закаменске. Наша университетская команда собирается предоставить более подробную информацию о биомедицинских выводах этого DiNEH проекта—сосредоточивая внимание на механизмы металло-токсичности от горных отходов—когда мы будем встречаться в Нью-Мексико в ноябре, 2014.





Diné Network for Environmental Health (DiNEH) Project*

Kidney Health Project History and Purpose

Diné проект по экологическому здравоохранению

Проект по здоровью почек—история и цели

- “DiNEH”—both acronym and phonetic pronunciation of the Navajo word “Diné”, meaning “the People”
- *DiNEH—это сокращение и фонетическое произношение Навахо слово “Динэ», означает “народ”*
- 2000-2011; data analysis 2011-present *2000-2011; Анализ данных 2011 года по настоящее время*
- Original public question: *Does ingesting uranium in unregulated water increase risk of kidney disease?*
- *Первоначальный вопрос: Если поглощаете уран из нерегулируемой воды, увеличит ли риск заболевания почек?*
- Study evolved to more broadly examine environmental uranium exposures and community health
- *Потом наши исследования превратились в более широкое изучение воздействия урана на здоровье местного населения*
- Community-based participatory research *Исследования проводились с участием общественности*
 - Community members help design and participate in study *Члены местного сообщества помогли планировать и участвовали в этом исследовании*
 - Study builds Navajo community research capacity *Эта программа укрепляет исследовательскую способность у Навахо*
 - Study conducted with respect for culture and language *Исследования были проведены с уважением к местной культуре и местным языкам*
- Commitment to inform policy and improve clinical care *Наша цель: влиять политические решения и улучшить медицинскую практику*

*The DiNEH Project has been approved by the Navajo Nation Human Research Review Board and the University of New Mexico (UNM) Human Research Review Committee. *Этот проект был одобрен Навахо нацией и Университетом Нью-Мексико.*



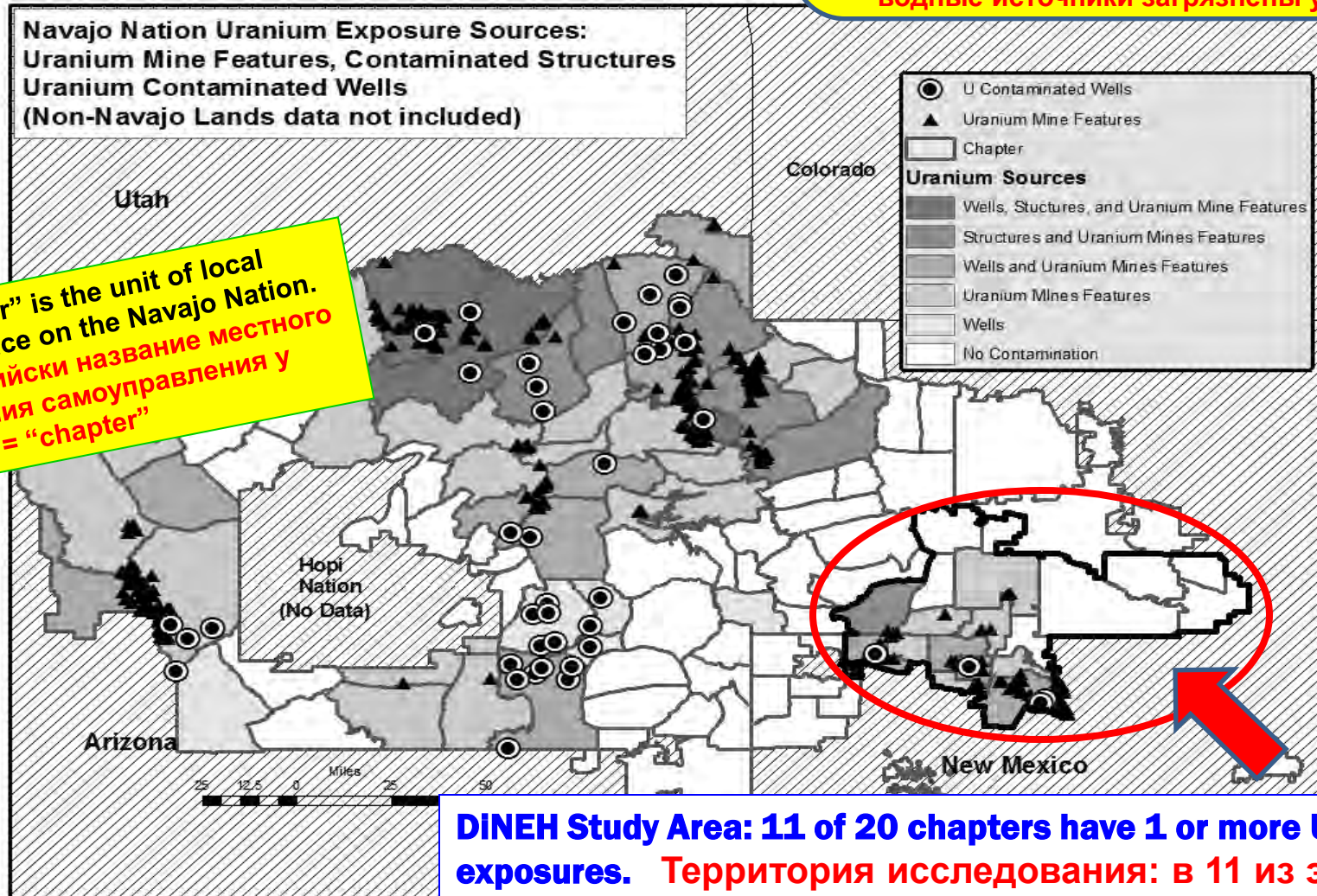
Context of the Project: Контекст проекта

Pervasive Exposures to Uranium

Распространяющееся воздействие урана

At least 1 uranium exposure source is present in 57 of the 110 chapters of the Navajo Nation. About 20 chapters have water sources contaminated with uranium.

По крайней мере 1 источник воздействия урана присутствует в 57 из 110 местных отделений Навахо. Приблизительно в 20 из них местные водные источники загрязнены ураном.



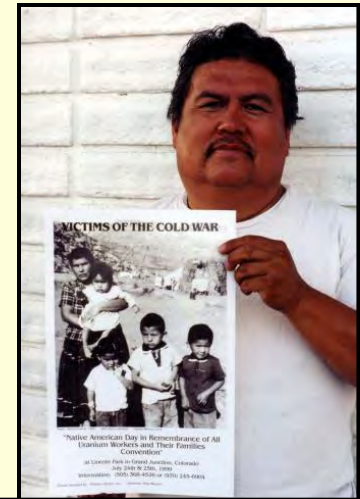
A "chapter" is the unit of local governance on the Navajo Nation.
По-английски название местного отделения самоуправления у Навахо = "chapter"

DINEH Study Area: 11 of 20 chapters have 1 or more U exposures. Территория исследования: в 11 из этих 20 "chapters" обнаружилось воздействие Урана.

Community health concerns when DINEH Project launched in 2000

Проблемы здравоохранения в местном сообществе в 2000г., на момент запуска проекта **DINEH**

- ❑ Health disparities: **Аномалии здоровья**
 - Diabetes: 4x greater than U.S. rate as a whole
 - **Диабет в 4 раза больше случаев, чем в целом в США**
 - Chronic Kidney Disease: 2.5x
 - **Хроническое заболевание почек в 2.5 раза чаще**
 - End-Stage Renal Disease: 3x
 - **Терминальная стадия почечных заболеваний в 3 раза чаще, чем в среднем в США**
- ❑ Early onset: teens on dialysis **Начало болезни в раннем возрасте: подростки на диализе**
- ❑ >30% Navajo population lacks access to regulated water, uses unregulated wells **>30% населения Навахо не имеет доступа безопасным, регулируемым источникам воды, использует нерегулируемые колодцы**
- Water quality wasn't known **Качество воды не было известно**
- ❑ Anthropogenic and natural uranium surface exposures sources **Многие источники антропогенного и природного урана находились на поверхности земли**



Summary of DiNEH Project Activities

Краткое изложение DiNEH проектной деятельности



- First population-based study of Navajo environmental exposures, co-morbidities

Первое изучение навахо населения и местных экологических воздействий и заболеваний

- Navajo-speaking field staff **Навахо-говорящие эксперты**
- 20 chapters in Eastern Agency **20 chapters в Нью-Мексико**
- 1,304 participants surveyed over 6-year period **1304 местных**



человека участвовали в течение 6-летнего периода

- Median age, 51; median residency, 33 yrs **Средний возраст: 51; Средняя продолжительность проживания в одном доме: 33 г**

- Phase I: Completed **Этап I: Завершено**

- Participant surveys **Опросы получились ото всех участников**

- Locations of participant homes, abandoned uranium mines

Фиксировали на карте все дома участников, и все заброшенные урановые рудники

- Water quality assessments **Завершились оценки качества воды**

- Phase II – Completed blood and urine sample collection and biomarker analyses for 267 participants; laboratory and statistical analyses continuing

- **Этап II — Завершились сбор и анализы крови и мочи (биомаркеры) от 267 участников; лабораторные и статистические анализы пока продолжаются**

DiNEH Project Risk Model Моделирование риска

Sources of inputs to estimate each participant's total exposure

Источники поглощения, по которым возможно оценить общее воздействие на каждого участника

Kidney Risk Model—Structure and Multiple Inputs

Моделирование риска для почек—Структура и многочисленные поглощения



DiNEH Project Methods Методология проекта

Planning and Design (2002-2004)

Проектирование и дизайн проекта (2002-2004)

- Broad community training, participation in study purpose and design
- **Широкие обучение и участие общественности в определении целей и дизайна проекта**
- Responded to community concerns about possible environmental factors in high rates of kidney disease, diabetes
- **Обсудили с местным населением все возможные экологические факторы связанные с высоким уровнем заболевания почек и диабета**
- Extensive research of literature on uranium toxicity
- **Обширные исследования литературы по токсичности урана**
- Study Region: 20 Communities in Eastern Navajo Agency
- **Исследование проводилось в 20 сообществах в восточной территории Навахо**
- Cross-sectional study design captures exposed and not-exposed individuals
- **Полный профиль всех исследований обнаружил и пострадавших и не-пострадавших лиц**



Above: Eastern Navajo Health Board training, Feb. 2002;
middle: water testing training, March 2003



Above: Sarah Adeky and Johnnye Lewis, Church Rock Chapter, 2007

DiNEH Project Methods (continued)

Методология проекта (продолжение)

Exposure Assessment

Оценка воздействий



- Consent to participate (photo)
- **Получили письменное согласие ото всех участников (фото)**
- Survey (right) **Письменные опросы (см справа)**
 - Developed with Navajo community input, oversight
 - **Письменный опрос был разработан с помощью (и под наблюдением) племени Навахо**
 - 45 questions in 4 categories: Demographics, Water Use, Occupational Exposure, Medical History
 - **45 вопросов, в 4 категориях: Личная демография, водопользование, возможные в прошлом воздействия на работе, и личная история заболеваний**
 - Administered by trained Navajo-speaking community members in Navajo or English
 - **Обследование проводилось особо обученными Навахо-говорящими членами племени и на Навахо и на английском языке**
- Medical Records Review
- **Исследование медицинских записей**
 - 85% agreement between participant responses and medical record data
 - **85% всех ответов от письменных опросов соответствовали с информацией в официальных медицинских записях**

Participant Number: _____

Revision No. 11, 2/15/08

Diné Network for Environmental Health (DiNEH) Project Water and Land Use, Environmental and Health Survey

[INSTRUCTION TO INTERVIEWER — PLEASE READ THIS INTRODUCTION AS WRITTEN BEFORE OBTAINING CONSENT OR ADMINISTERING THIS SURVEY.]

INTRODUCTION: Greetings. My name is _____ and my partner here is _____. We are conducting a survey of how people in the Eastern Agency use water they haul from unregulated water sources, such as windmills and springs. This survey is part of a study called the Diné Network for Environmental Health Project, or DiNEH Project. We are testing water from unregulated water sources, estimating how people are exposed to uranium and other contaminants that might be in the water and in their communities. We are working with 20 chapters in the Eastern Agency to identify safe and unsafe drinking water sources.

The DiNEH Project is supported by all 20 Chapters in the study area and is being conducted by the Eastern Navajo Health Board, the Crownpoint Hospital, Southwest Research and Information Center, and the University of New Mexico. The project is sponsored by the National Institutes of Health. We also have support from Navajo Nation President Joe Shirley, Jr., and approval by the Navajo Nation Human Research Review Board, or "Navajo IRB". Here is brochure that describes the DiNEH Project. Feel free to take a few minutes to read it.

This survey is purely voluntary and will take about 1 hour. And if you agree to be interviewed, we will pay you \$10 voucher for goods, with a limit of 2 vouchers per household. OK, would you like to participate in this survey?

[If answer is "No", thank the person for their time and tell them they may keep the brochure. If the answer is "Yes," ask the following question:]

Do you haul water for yourself or someone else? Self Someone else
[If the answer is yes or no continue with the survey] Self & someone else Refused

Have you been interviewed for this survey before? Yes No
[If 'yes', stop here and thank them for their time; if "No," proceed to the next question.]

What Chapter do you live in? _____
[If the person does NOT live in one of the 20 Chapters in the Study Area, tell them they are not eligible to participate in the study and thank them for their time. If the person lives in one of the Chapters in the Study Area, proceed.]

Would you like to be interviewed in the Navajo or English language?
 Navajo English Combination of both

I am going to read two documents, called "Consent to Participate in Research" and a "HIPAA" form.
[Read the Consent Form. Make sure the participant initials each page and obtain participant's signature on the form before proceeding. Hand the participant a blank copy of the Consent Form after he or she has signed the original. You, the Interviewer, will keep the original signed consent form. Make sure the HIPAA and release forms are signed also.]

Was the "Consent to Participate in Research" read in English Navajo Combination of both

DiNEH Project Methods **Методология проекта** Exposure Assessment (continued)

Оценка воздействий (продолжение)

➤ Environmental Sampling

➤ **Отбор проб от окружающей среды**

- Sampling and analysis of water from 130 different drinking water sources
- **Отбор проб и анализ воды из 130 различных источников питьевой воды**
- Soil sampling in areas representative of impacted and non-impacted sites
- **Отбор проб почвы и в затронутых и в незатронутых местах**

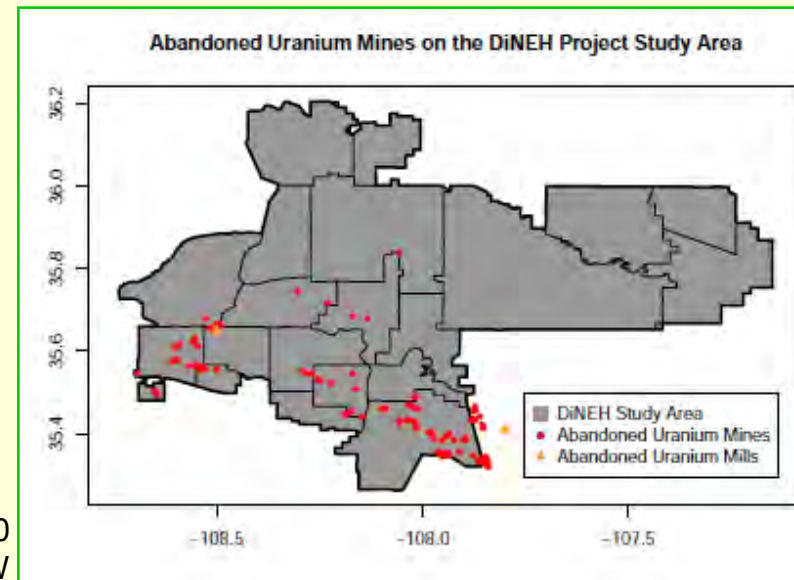


➤ Geospatial Data

➤ **Географические данные**

- Latitude-longitude for each participant's home
- **Широта-долгота для дома каждого участника**
- Locations of uranium mines and waste sites
- **Местонахождение всех урановых рудников и хвостохранищ и других отвалов**

DiNEH study area is ~50 miles N-S, 100 miles E-W
(81 x 161 kilometers)



DiNEH Project Methods (continued)

Методология проекта (продолжение)

Health Assessment Оценка состояния здоровья

- Conducted in collaboration with Navajo Area Indian Health Service
- **Проведена в сотрудничестве с Навахо Индийской Службой Здравоохранения**
- Statistical analyses of survey responses and geospatial data
- **Статистический анализ всех ответов на опросах и оценки географических данных**
- Blood and urine provided by a subset of participants
- **Кровь и моча были даны подгруппой участников**
- Clinical measures (e.g., blood pressure, body-mass index, hemoglobin A1C, antinuclear antibodies)
- **Клинические измерения (например, артериальное давление, индекс массы тела, гемоглобин A1C, антинуклеарные антитела)**
- Analyses of biomarkers—effects of exposures **Анализы биомаркеров воздействий**



Blood and urine collection, sampling, processing, August 2010.
Сбор крови и мочи, отбор проб, лабораторные анализы, август 2010

Why collect blood & urine samples?

Почему собираем пробы крови и мочи?

- Obtain biological confirmation of self-reported health conditions (from survey responses)
- *Для биологического подтверждения информации (полученной в опросах) о состоянии здоровья*
- Assess overall health of study participants by testing for clinical measures of disease
- *Для оценки общего состояния здоровья участников путём клинического обнаружения болезни*
- Assess blood and urine for biomarkers of early disease
- *Для оценки крови и мочи на ранние биомаркеры болезни*
 - Biomarkers – any biological indicator of a particular disease state or stage of disease
 - *Биомаркер - любой биологический индикатор конкретного болезненного состояния или стадии заболевания*
- Investigate disease status in relation to environmental exposures
- *Исследовать состояние заболевания в связи с воздействием окружающей среды*
 - Hypertension (i.e., high-blood pressure)
 - *Гипертония (т.е. высокое артериальное давление)*
 - Cardiovascular disease (CVD) (i.e., arteriosclerosis)
 - *Сердечно-сосудистые заболевания (т.е., атеросклероз)*
 - Kidney disease
 - *Болезни почек*
 - Autoimmune disease
 - *Аутоиммунные заболевания*



Uranium
screening clinic
April 5, 2011

**Взятия проб
крови 5
апреля 2011**

DiNEH Iterative Assessment *Текущая оценка*

Multi-directional study *Многонаправленное исследование*

Surveys: 1,304 participants, median age 51

Всего 1304 участников, средний возраст 51

Medical Record Reviews

Оценка истории заболеваемости

Clinical Assessments: blood and urine
from 267 participants *Клинические оценки:
крови и мочи от 267 участников*

Biomarker Analyses

Анализы биомаркеров

Our analyses have consistently shown a relationship between uranium waste exposures and chronic disease over several iterations as more participants entered the study.

Наш анализ последовательно показывал взаимосвязь между случаями соприкосновения людей с отходами урана и хроническими заболеваниями в течение нескольких итераций, когда новые участники были включены в исследование.

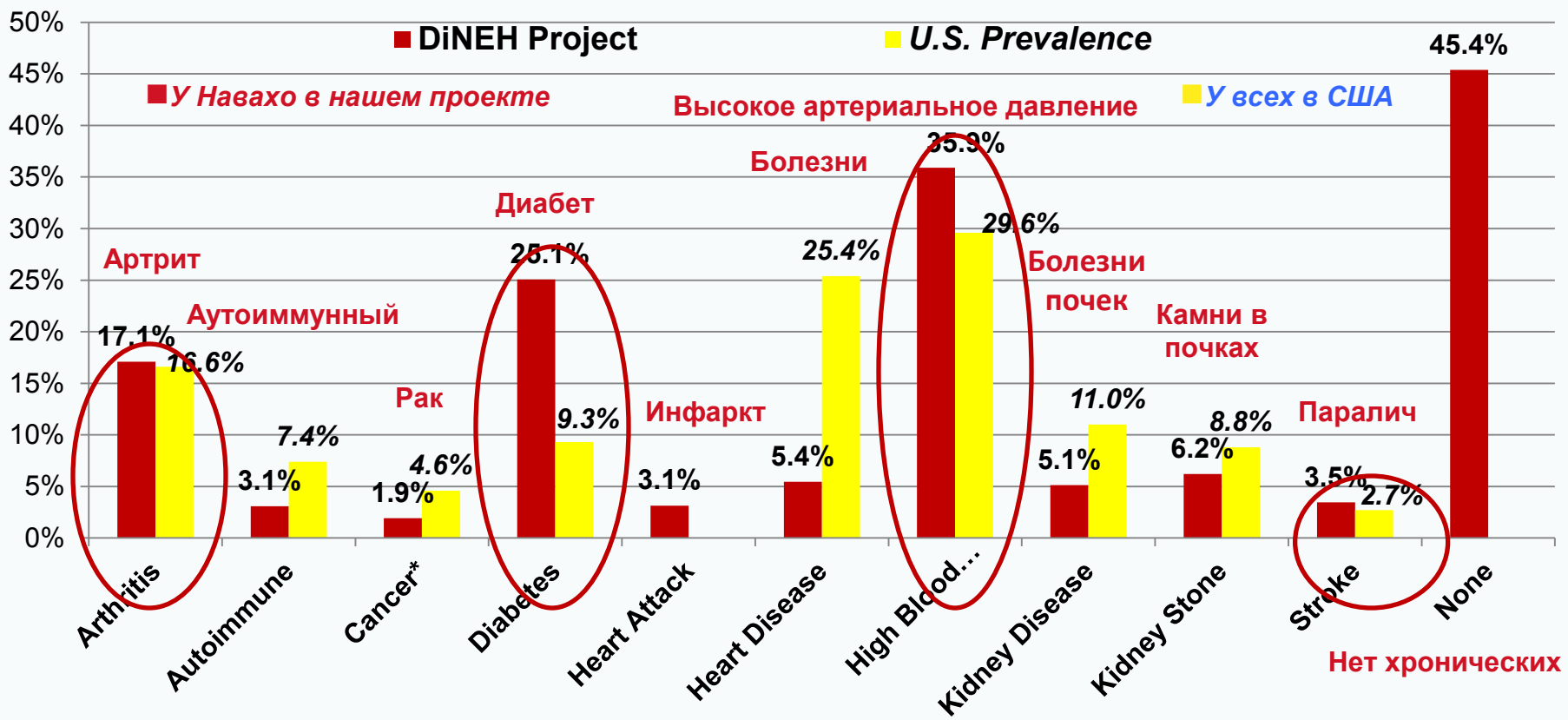
DiNEH Results: Some Navajo health disparities confirmed



Результаты: Некоторые аномалии здоровья у навахо подтверждаются

Prevalence of Chronic Diseases Among DiNEH Project Participants (N=1,304) compared with U.S. Prevalence Rates *DiNEH cancer prevalence based on 1,011 respondents

Распространенность хронических заболеваний среди участников проекта (N = 1304) по сравнению с распространенностью по всем США *Распространенность рака, основанные на 1011 участников



Note: U.S. prevalence rates from on-line reports of CDC, American Heart Association, and various professional organizations. Prevalence of heart attacks and prevalence of “no disease” in U.S. not reported by those agencies.

DiNEH Project Results: Результаты проекта DiNEH

Active-mining era exposures (workers and families) increased risk of kidney disease

Добыча привела к повышенному риску заболевания почек, как у рабочих, так и у их семей



(A)



(B)



(C)



(B) and (D)



(E)

Active-mining related exposures were estimated from self-reported survey data *Случаи воздействия от добычи были определены из личных данных, предоставленных участниками*

A: Washed the clothes of a uranium worker (22%) *А: Стирала одежду шахтера (22%)*

B: Worked in a uranium mine (10%) *В: Работал в урановом руднике (10%)*

C: Lived in a mining camp (4%) *С: Жили рядом с рудником (4%)*

D: Worked in a uranium mill (2%) *Д: Работал в урановом перерабатывающем заводе (2%)*

E: Worked on a uranium mine/mill reclamation *Е. Работал над рекультивацией рудника и*
or hauled uranium ore or tailings in a pickup truck (2%) *завода, или возили хвосты/породу (2%)*

Note: Many workers have already died from lung cancer; cohort had more family members than workers. Многие рабочие уже умерли от рака легких—большинство наших участников были родственниками шахтеров.

DiNEH Results:

Наши выводы

Ongoing environmental legacy exposures → increased risk for hypertension, autoimmune disease, immune dysfunction

Долгосрочное воздействие → повышенный риск гипертонии, аутоиммунного заболевания, иммунной дисфункции



Exposures estimated from self-reported activities: *Случаи воздействия на здоровье определены из личных данных, предоставленных участниками:*

A. Used materials from abandoned uranium mine, mill (17%) *Использовали материалы из закрытых урановых месторождений или заводов—17%*

B. Herded livestock next to uranium mine, mill or waste dump (13%) *Пасли скот рядом с урановым рудником, заводом, хвостохранилищем—13%*

C: Drunk or contacted uranium mine waste water (13%) *Пили или имели контакт с сточными водами урановых месторождений—13%*

D: Played on a uranium tailings pile or waste dump (13%) *Играли на хвостохранилище или рядом с другими отвалами—13%*

E: Played outdoors near a uranium mine, mill, or waste dump (12%) *Играли рядом с урановым месторождением или заводом—12%*

F: Sheltered livestock in an abandoned uranium mine (2%) *Делали стойла для скота в заброшенном урановом руднике* *Note: Median length of residence: 33 years *В среднем люди долго здесь живут-33*



DiNEH Results: *Результаты* Increased risk of high blood pressure



Повышенный риск высокого артериального давления (ВАД)

All other risks being equal, we found two significant factors:

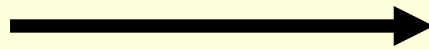
Если нет других рисков, мы раскрыли два существенных фактора

- Proximity to abandoned uranium mine and mill wastes + Number of self-reported activities that bring people near or in contact with uranium wastes
- *Близость к заброшенному месторождению и отходам + Частота известного контакта местного населения с отходами уранового производства*

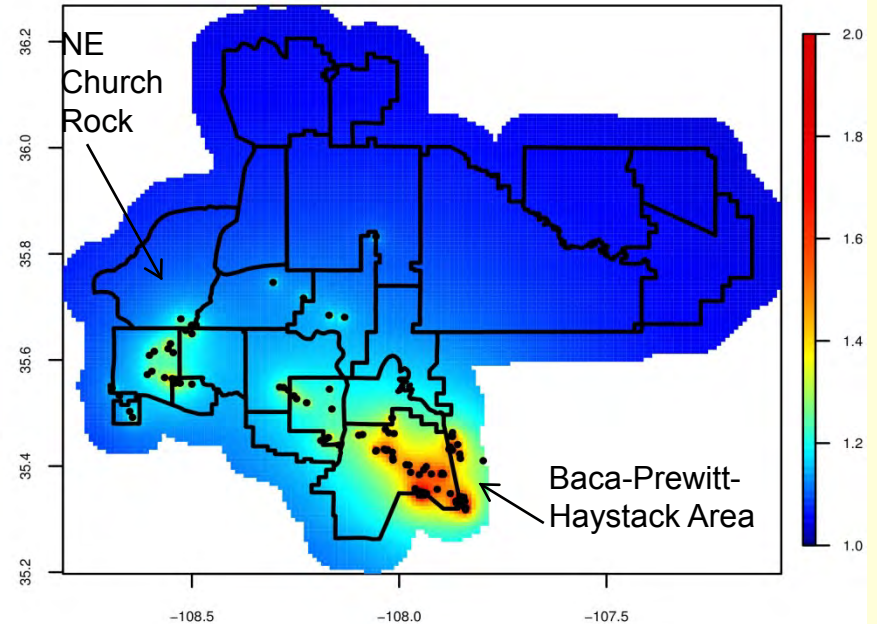
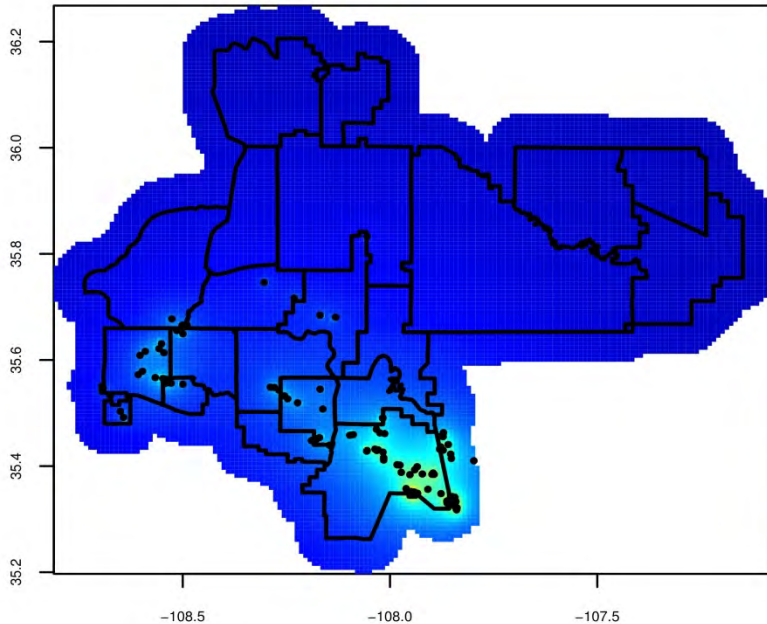
These maps show a “dose-response relationship” for HBP

Эти карты показывают “доза-эффект отношения” для ВАД

1 Фактор близости



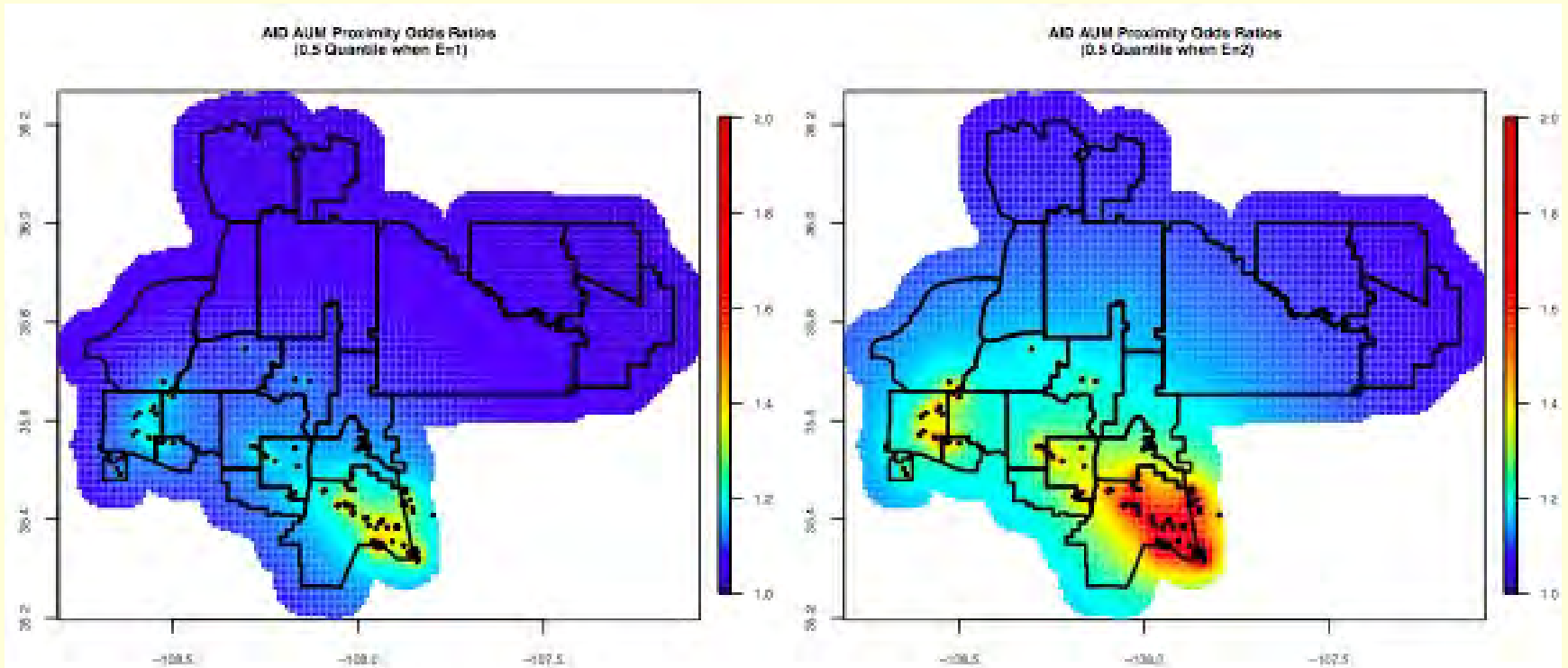
2 Фактор частоты контакта



Environmental legacy exposures increase the likelihood *auto-immune disease*

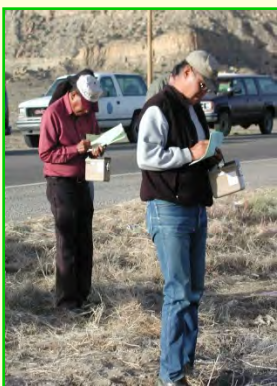
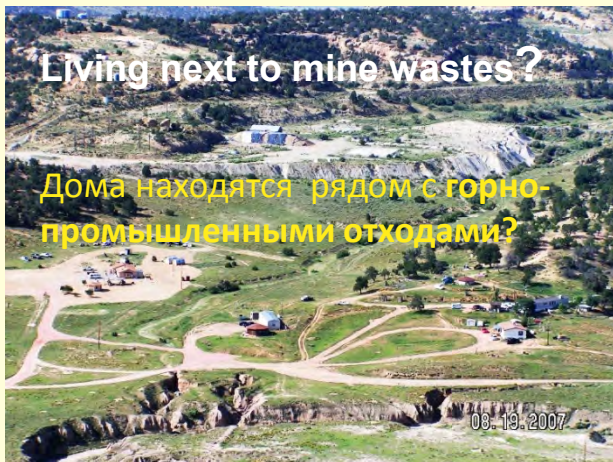
Долгосрочные воздействия также увеличивают вероятность аутоиммунных заболеваний

- Figures below show increases in risks for *autoimmune disease* (self-reported) based on an increase from 1 to 2 types of exposure activities **На рисунках внизу показано увеличение рисков на аутоиммунные заболевания вследствие осуществления 1 или 2 видов деятельности перечисленных выше**
- Indicates a dose-response relationship – the greater the exposure, the greater the risk of disease **Указывает отношения доза-эффект - Чем больше воздействие, тем больше риск заболевания**



What is causing these effects?

Что является причиной этих эффектов?



Радиоактивность от урановых отходов, или от других тяжелых металлов?



Radiation from uranium mine wastes? Or heavy metals?



What is causing these effects?



We think it is a combination of all of these pathways and routes of exposure, and that's why we are interested in the *mechanisms* of toxicity

Мы считаем, что это сочетание всех этих "путей" воздействия, а именно поэтому мы заинтересованы в механизмах токсичности

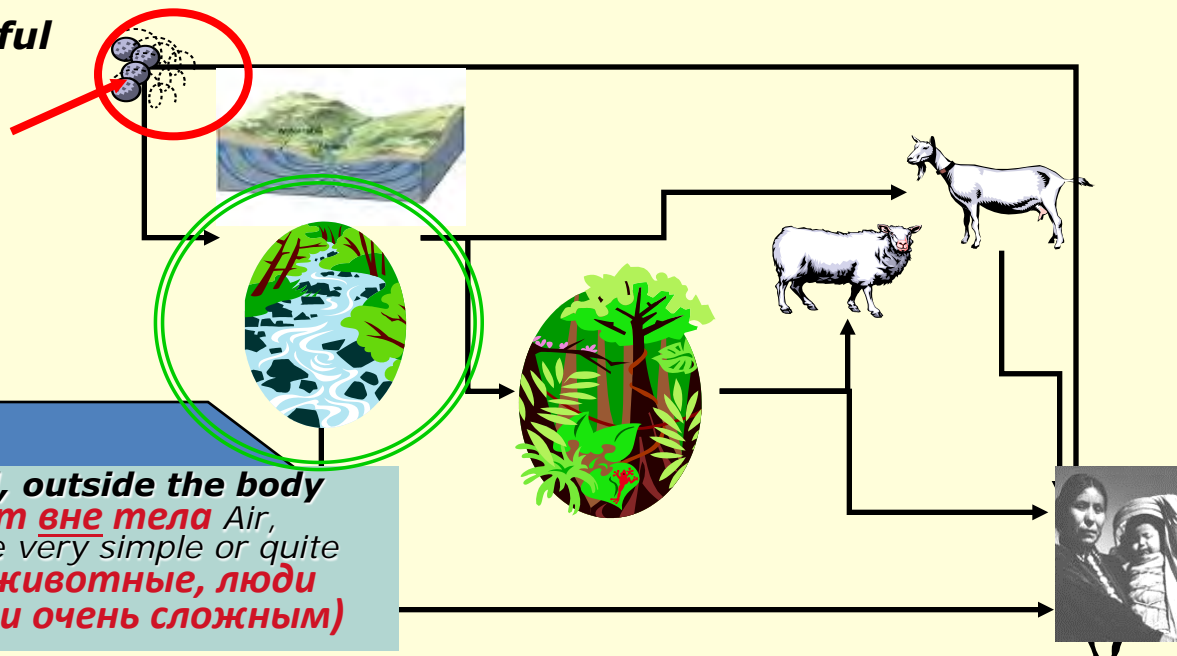


Water is the pathway, ingestion the exposure route

Вода—это средство, и Поглощение—это путь воздействия

SOURCES: Potentially harmful contaminants in the environment ИСТОЧНИКИ:

Потенциально вредные загрязняющие вещества в окружающей среде



Exposure Pathways: environmental, outside the body
Средства воздействия возникают вне тела Air, water, plants, animals, humans (can be very simple or quite complex) *Воздух, вода, растения, животные, люди (может быть очень простым или очень сложным)*

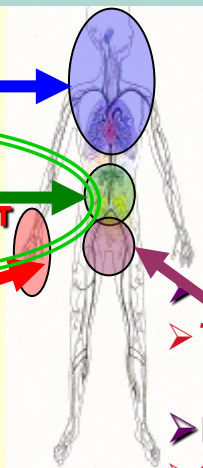
Inhalation

Вдыхание

Ingestion Поглощение
через рот

Absorption

**Поглощение
через кожу**



Exposure Routes: inside the body

Пути воздействия находятся в теле

How contaminants enter the body

Как загрязнители попадают в организм

Transplacental transfer?

➤ *Трансплацентарная передача?*

➤ **Epigenetic changes?**

➤ *Эпигенетические изменения?*

Target Organ:

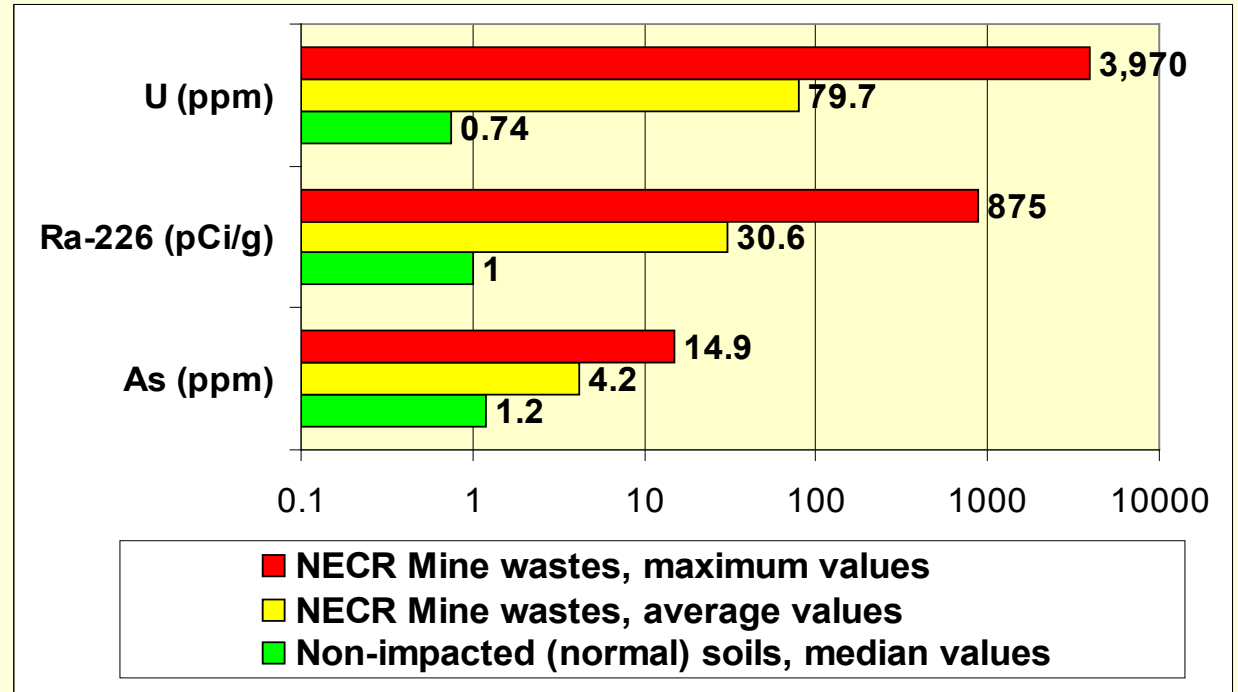
Органы тела

Where a contaminant ends up; e.g., bone, kidney, lung

Где загрязнитель заканчивает свой путь, т.е. в кости, в почке, в лёгких

Uranium mine wastes contribute heavy metals, radionuclides to soils and groundwater

Отходы из уранового рудника добавляют тяжелые металлы и радионуклиды в почву и в подземные воды



Uranium mine wastes contain (1) all the radioactive elements that decay from natural uranium, or U-238, such as Ra-226; and (2) uranium, arsenic and a wide range of heavy metals, including iron, lead, nickel, vanadium

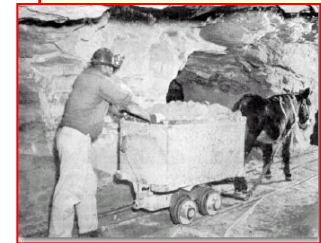
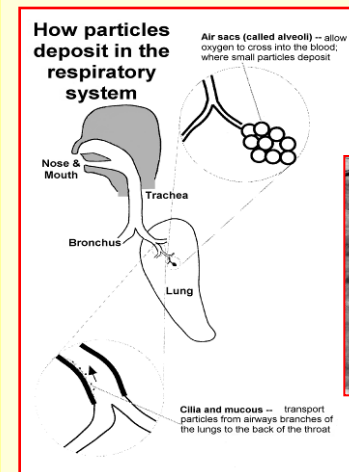
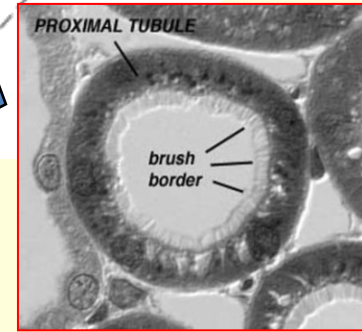
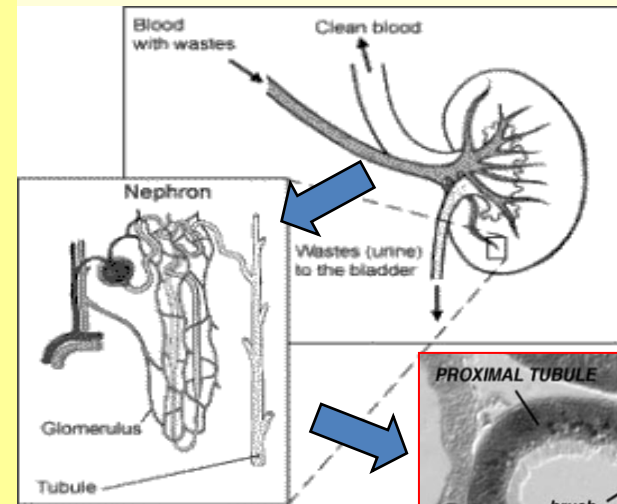
Отходы урановых рудников содержат (1) все радиоактивные элементы, которые распадаются из природного урана: U-238 и Ra-226; и (2) уран, мышьяк и широкий спектр тяжелых металлов, в том числе железо, свинец, никель, ванадий

- В отходах—максимальные уровни U, Ra-226, и As
- В отходах—средние уровни U, Ra-226, и As
- В нетронутых почвах—средние уровни U, Ra-226, и As

Mechanisms of toxicity Uranium (U) has both chemical and radiological toxicity

Механизмы токсичности: Уран (U) имеет как химическую и радиационную токсичность

- **Chemical effects: Химические эффекты:**
 - Readily forms compounds with negatively charged ions, like oxygen (O_2) & carbonate (CO_3)
 - Легко образует соединения с отрицательно заряженными ионами, как кислород O_2 и карбонат CO_3
 - Target organ is the *kidney*
 - Накапливается в почках
 - U ion degrades, kills cells in proximal, distal tubules
 - U ионы распадаются и убивают клетки в проксимальных и дистальных канальцах в почках
 - May have estrogenic effects
 - Может иметь эстрогенные воздействия
- **Radiation effects: Радиационные эффекты:**
 - U decays to radium-226, which deposits in the bones, causing bone cancers
 - U распадается в Ra-226, которая накапливается в костях, вызывая раковые заболевания костей
 - U decays to radon and its "daughters", causing lung cancer
 - U распадается в радон и его «дочерние» изотопы, вызывая рак легких
- Based on hundreds of studies in laboratory animals, humans and uranium workers over past 100+ years
- Всё это основано на сотнях исследований лабораторных животных, людей и шахтёров в течение последних 100+ лет



What do metals in uranium mine wastes have to do with Cardiovascular Disease (CVD) and Diabetes?

Как металлы в урановых отходах связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и диабетом?

CVD (especially hypertension)

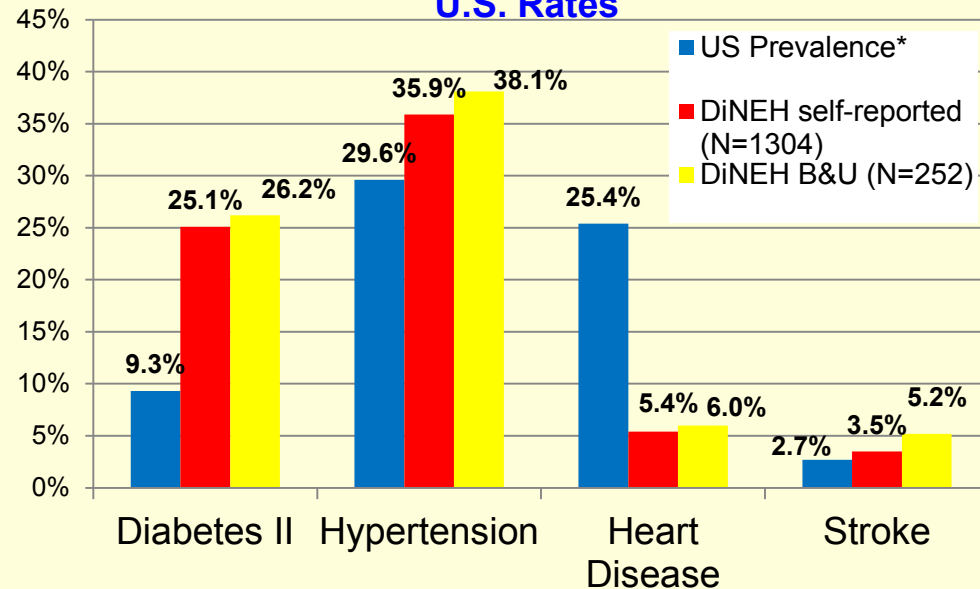
ССЗ (особенно гипертонии)

- Prevalence increasing in Navajo community *Распространенность увеличивается у навахо*
- May be promoted or worsened by environmental exposure to heavy metal contaminants *Уровень заболеваемости может увеличиваться или состояние уже болеющего ухудшаться из-за воздействия тяжелых металлов*

Diabetes *Диабет*

- Diabetes — risk factor for CVD *Фактором риска ССЗ- диабета*
- Prevalence increasing in Navajo community *Случаи заболевания возрастают в племени навахо*
- Does diabetes increase susceptibility to metals? *Увеличивается ли диабет восприимчивость к металлам?*

DiNEH self-reported and biologically confirmed prevalence rates compared with U.S. Rates



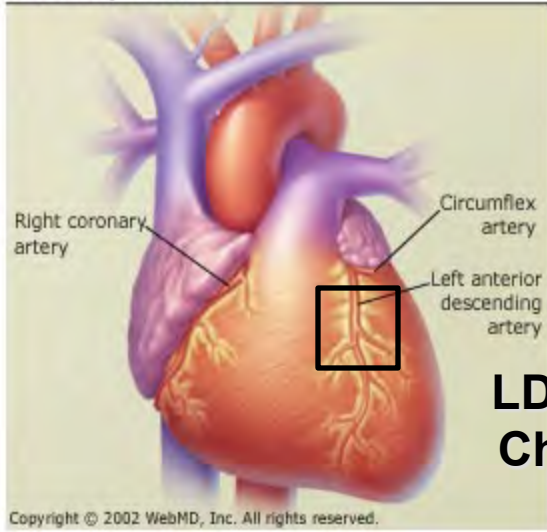
- Mine wastes are mixtures of many metals *Шахтные отходы представляют собой смесь многих металлов*

DiNEH prevalences (chart) Differences between self-reports and blood & urine confirmation may reflect self-selection bias

Cardiovascular Disease: Atherosclerosis

Сердечно-сосудистое заболевание: атеросклероз

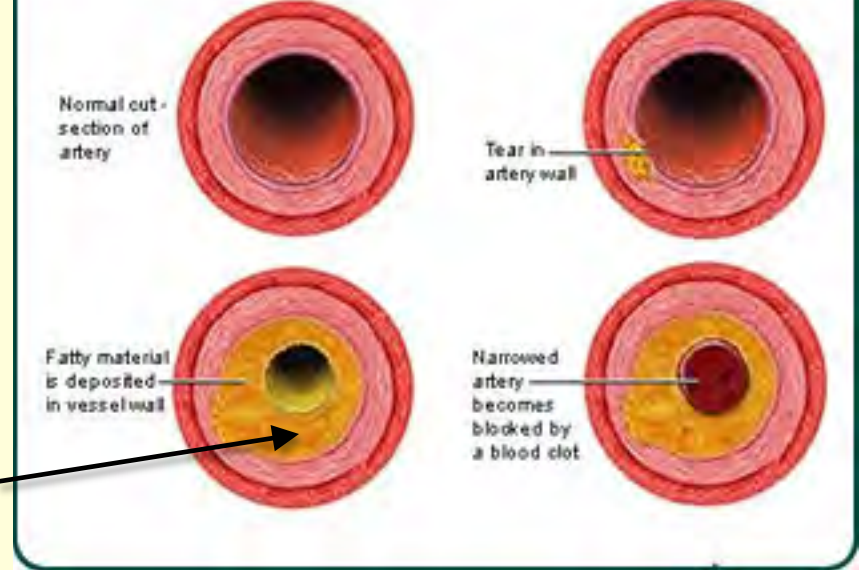
Coronary Arteries



**LDL ("Bad")
Cholesterol**

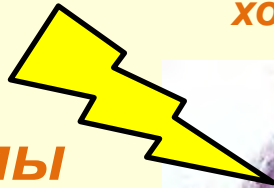
**ЛПНП:
плохой
холестерин**

Coronary Artery **Коронарная Артерия**



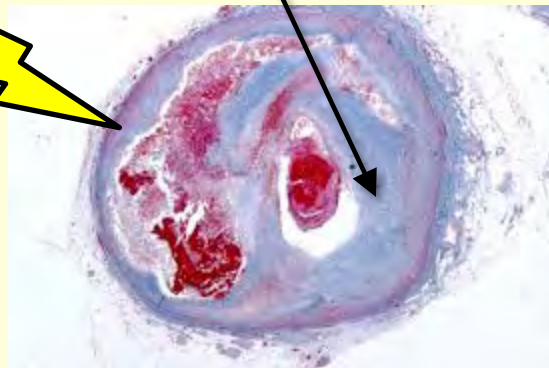
Metals

Металлы



oxLDL marker for CVD

ЛПНП биомаркер ССЗ



Vessel Dysfunction **Дисфункция
кровеносных сосудов**

Inflammation **Воспаление**

Immune Responses

Иммунный ответ

Oxidative Stress

Окислительный стресс



Arsenic, uranium most frequent contaminants in Navajo Nation water sources

Мышьяк и уран являются наиболее частыми загрязняющими веществами в источниках питьевой воды для народа Навахо

Total number of <i>different</i> sources— <i>Количество разных источников воды</i>	376	100%
Water Sources Exceeding at least 1 MCL* at least 1 time <i>Источник воды, который превышает 1 МДУ* по крайней мере 1 раз</i>	103	27.4%
Arsenic <i>Мышьяк</i>	65	17.3%
Uranium <i>Уран</i>	38	10.1%
Gross alpha radioactivity <i>Общая альфа-радиоактивность</i>	9	2.4%
Selenium <i>Селен</i>	8	2.1%
Nitrate <i>Нитрат</i>	7	1.9%
Radium-226+228 <i>Радий 226+228</i>	7	1.9%
Fluoride <i>Фтор</i>	6	1.6%
Thallium <i>Таллий</i>	5	1.3%
Lead <i>Свинец</i>	3	0.8%

- Arsenic (As) and uranium (U) — two most frequent contaminants in unregulated water sources on Navajo Nation (see table at left)
- Unregulated water sources contributed *vast majority* of As and U intake among DiNEH participants
- Annual arsenic intake *associated* with oxLDL* ($p=0.04$) (see chart below left)
- Uranium intake weakly associated with oxLDL
- Age, occupational exposures (M), distance to and contacts with mine wastes (E) also *significant predictors* of oxLDL

*MCL=maximum contaminant level for safe drinking water *МДУ=Максимально допустимый уровень загрязнения в воде

DiNEH Project Results: *Результаты нашего проекта:*
Discussion of Water Ingestion Findings*

Дискуссия наших исследований по поводу поглощения воды

- Arsenic intake from contaminated drinking water may influence oxidative modifications of lipoproteins and promote cardiovascular disease in Navajo populations
- **Поглощение мышьяка из загрязнённой питьевой воды может причинять изменения в липопротеинах и содействовать сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в популяциях Навахо**
- Uranium intake associated with oxLDL, a biomarker of CVD, *only* when modeled as a continuous numerical value, and not associated when modeled as a binary variable (i.e., high v. low intake)
- **Поглощение урана связано с появлением ЛПНП (липопротеины низкой плотности—биомаркер ССЗ), но *только* когда мы считаем непрерывные численные значения, то есть это не связано с моделированием с бинарными переменными (как высокое по сравнению с низким поглощением)**
- Detecting a health effect from uranium intake limited by
- **Когда мы пытаемся обнаружить последствия для здоровья от поглощения урана, мы столкнулись со следующими недостатками:**
 - Most of the sampled unregulated water sources, and nearly all of the regulated waters, had very low levels of uranium, and
 - **В большинстве из нерегулируемых источников воды, и почти во всех источниках регулируемых вод, были очень низкое количество урана, и**
 - Only a few participants drank from the most contaminated wells
 - **Лишь несколько участников в прошлом пили из наиболее загрязненных колодцев**

*Sources: Harmon et al., Environmental Predictors of Oxidized LDL Cholesterol (oxLDL) in Navajo Populations Exposed to Uranium-Contaminated Mining Sites. Society of Toxicologists Annual and Mountain Region meetings, 2013.

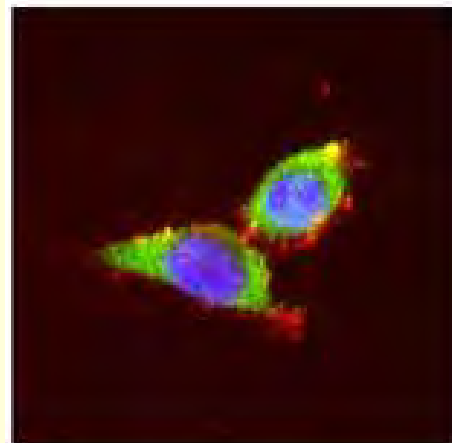
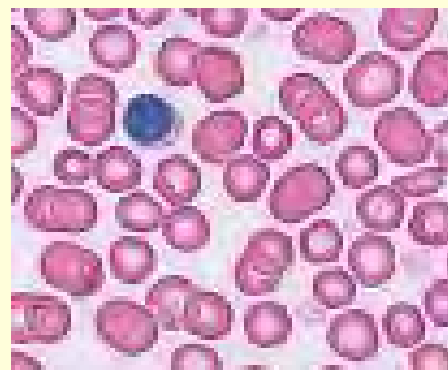
Immune system and autoimmunity

Иммунная система и ауто-иммунитет

- Immune system — human body's defense system
- **Иммунная система - система обороны человеческого тела**
- Processes work to ensure survival of the individual and reinstate good health conditions after infection
- **Иммунные процессы обеспечивают человеку физическим выживанием и восстанавливают хорошие условия для здоровья при заражении**
- Autoimmune diseases — conditions resulted in disturbance of healthy immune function, hyperactivity and overproduction of immune activation
- **Аутоиммунные заболевания приводят к нарушению здоровой иммунной функции, и к гиперактивности и перепроизводству иммунной активации**
- Studies of human immune response among DiNEH participants:
- **Исследования иммунного ответа среди DiNEH участников:**
 - Characterized immune cells
 - **Определили характеристики иммунных клеток**
 - Measured inflammation, cytokine production
 - **Были измерены воспаление и производство цитокинов**
 - Described autoimmune processes, autoantibody production
 - **Характеризовали аутоиммунные процессы и производство ауто-антител**
 - Early markers, showing alterations in immune cell distribution and activity
 - **Нашли первые маркеры, показывая изменения в распределении иммунных клеток и активности**
 - Immune biomarker analyses for 69 DiNEH participants (out of 267 who gave blood and urine samples)
 - **Проводили анализы иммунных биомаркеров у 69 DiNEH участников (из 267, которые дали кровь и мочу)**

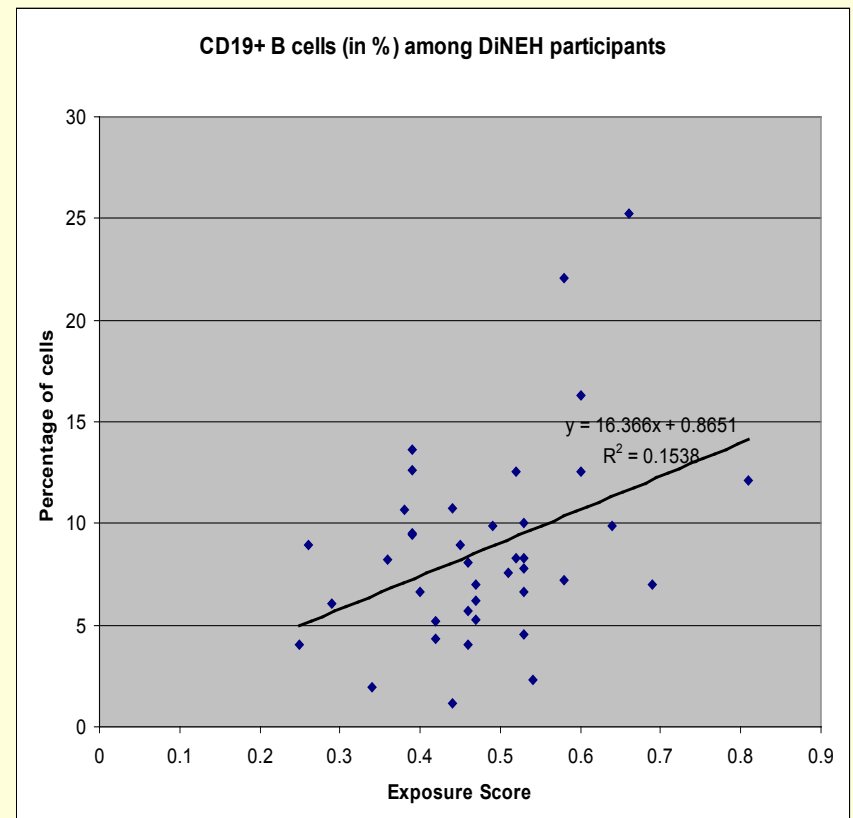
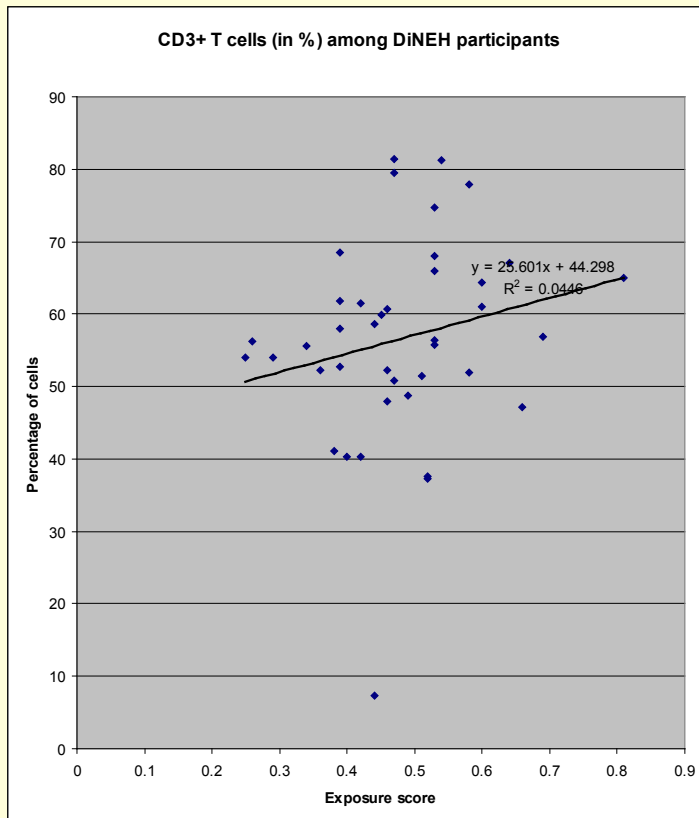
Flow cytometry measurements Проточная цитометрия измерения

- Lymphocyte subpopulations from whole blood samples
- **Субпопуляции лимфоцитов из целой крови**
- Becton Dickinson Simultest IMK Plus lymphocyte kit was used
- **Использовали набор Бектон Дикинсон IMK для одновременного обнаружения лимфоцитов**
- 6 cell populations were measured:
- **Были измерены 6 популяции клеток:**
 - T cells (CD3+), T helpers (CD4+), T suppressors (CD8+);
 - **Т клетки (CD3+), Т-хелперы (CD4+), Т-супрессоры (CD8+);**
 - B cells (CD19+)
 - **В клетки (CD19+)**
 - HLA-DR+ cell activation in T cells
 - **HLA-DR (лейкоцитарный антигены) и активации Т-клеток**
 - B cells and other cell types; NK cells (CD3- / CD16+ / CD56+)
 - **В-клетки и другие типы клеток; NK-клетки (CD3- / CD16 + / CD56 +)**



Immune impairment associated with U exposure

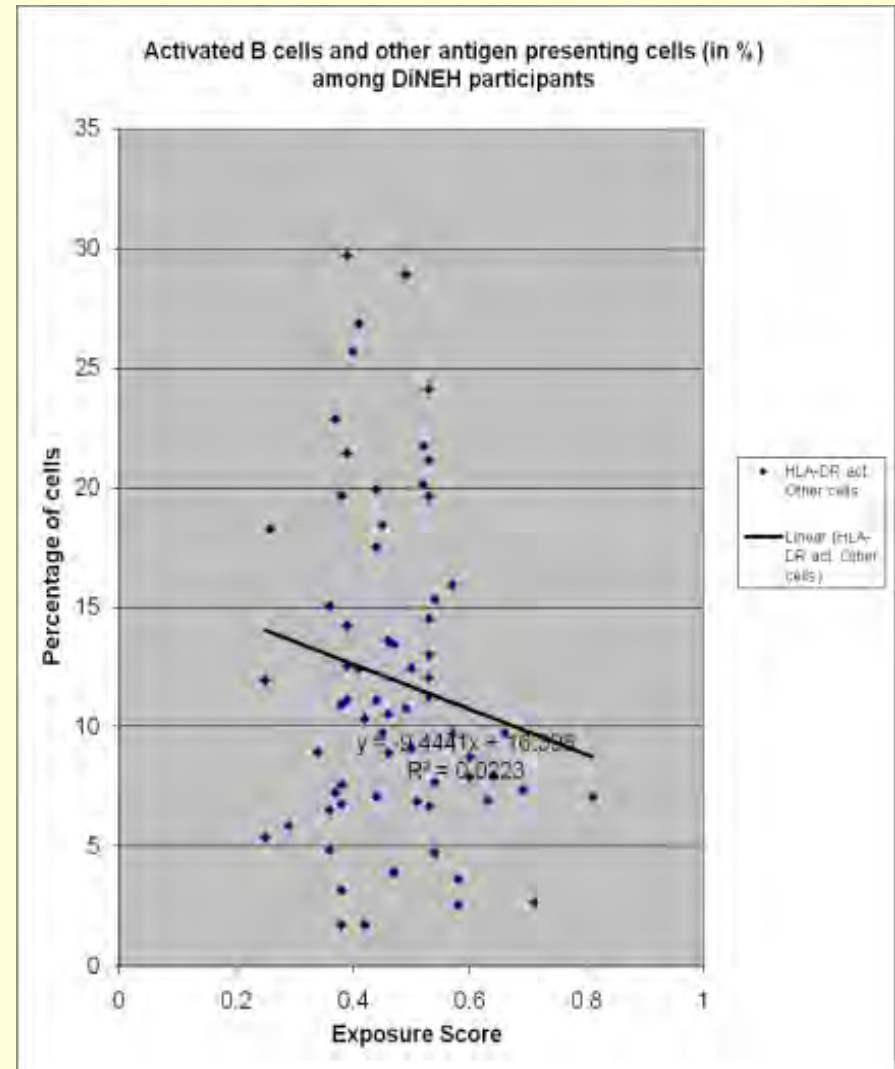
Нарушение иммунной системы, связанное с воздействием урана



Immune function biomarker assessments

Оценки био-маркеров связанных с иммунными функциями

- ❑ In healthy immune system, T cells and B cells act together, in the same direction **В здоровой иммунной системе, Т-клетки и В-клетки действуют совместно, и в одном направлении**
- ❑ Graph shows *increased* percentage of activated T cells, *decreased* percentage of activated B cells
На диаграмме показано увеличение активированных Т-клеток, и снижение активированных В-клеток
- ❑ This *decoupling* of T cell and B cell activities suggests altered immune response among this subset of participants *exposed to uranium wastes*
Это разделение деятельности Т-клеток и В-клеток показывает возможную иммунную реакцию среди тех участников, которые подвергались воздействию урановых отходов
- ❑ Can lead to lower production of protective antibodies **Это может причинять снижение производства защитных антител**



Metals in Unregulated Water Sources

Металлы в нерегулируемых водо-источниках

- ❑ Arsenic and uranium are two most frequent contaminants in unregulated water sources **Мышьяк и уран являются два наиболее распространенных загрязняющих вещества в нерегулируемых источниках воды**
- ❑ Unregulated water sources contributed vast majority of As and U intake among DiNEH participants **Подавляющее большинство мышьяка и урана, которые обнаруживались в участниках DiNEH, пришли из этих нерегулируемых источников воды**
- ❑ Arsenic intake *strongly associated* with a biomarker of inflammation in the cardiovascular system, oxLDL*, among DiNEH participants **Поглощение мышьяка прочно ассоциируется с био-маркером воспаления в сердечно-сосудистой системе и с повышением ЛПНП**
- ❑ Uranium intake weakly associated with oxLDL; further biological investigations needed **Поглощение урана слабо ассоциируется с ЛПНП; необходимо дальнейшее биологическое исследование**

*oxLDL=oxidized low-density lipoprotein *ЛПНП =Липопротеины низкой плотности

More UNM-SRIC Research Team Results

Дополнительные выводы наших исследований



We will discuss these during our face-to-face dialogue in Nov. 2014

Мы будем эти результаты обсуждать во время наших личных встреч в ноябре

Environmental Assessments

Экологические оценки

- Water sampling results for 130 water sources tested in DiNEH study area
- **Результаты наших исследований по качеству воды в 130 разных источниках на территории DiNEH**
- Soil sampling for uranium, other metals
- **Отбор и анализ проб почвы (для обнаружения урана и других металлов)**
- Mine-waste characterizations for metals, particle sizes
- **Характеристики отходов: присутствие металлов и размер частиц**
- U solubility & transport in aqueous systems
- **Растворимость и движение урана в водных системах**
- Risk mapping and risk communication
- **Как показать риски на карте и как распространять информацию об этих рисках**

Biological Assessments

Биологические оценки

- Recent cardiovascular and immunological assays
- **Новые анализы сердечно-сосудистых и иммунологических проблем**
- Zinc intervention to stop or reverse arsenic and uranium damage to DNA
- **Использование цинка, чтобы остановить или исправить вред в ДНК от мышьяка и урана**
- Investigation of inhalation risks of metals mixtures in mine wastes using animal models
- **Исследования рисков от вдыхания металлов из горнопромышленных отходов, используя моделирование рисков в животных**
- Metals occurrences in blood and urine of pregnant mothers and newborn babies in Navajo Birth Cohort Study
- **Появление металлов в крови и моче у беременных женщин и новорожденных— как было обнаружено в нашем исследовании рождения Навахо**