



DOI: 10.5281/zenodo.5637063

UDC: 613.2:637.1:621.798.15-036.7

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ ФТАЛАТОВ С МОЛОЧНЫМИ ПРОДУКТАМИ В ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКЕ ASSESSMENT OF HEALTH RISK CAUSED BY PHTHALATES PENETRATING WITH DAIRY PRODUCTS IN POLYMER PACKAGING

Владимир Бебых¹, к. м. н., доцент, Раиса Сырку¹, к. м. н., доцент, Дмитрий Лазакович², д. х. н.

¹ Научная лаборатория Химические опасности и токсикология, Отделение Гигиены труда, токсикологии и химической безопасности, Дирекция охраны здоровья, Национальное Агентство Общественного Здоровья, Кишинёв, Республика Молдова

² Центральная Испытательная Лаборатория Алкогольных/Безалкогольных Напитков и Консервированных Продуктов, Кишинёв, Республика Молдова

Резюме

Задачи. Одним из наиболее распространенных видов молочной упаковки являются так называемые мягкие полиэтиленовые пакеты. Для производства такого полимерного упаковочного материала широко используются в качестве пластификаторов фталаты. Имеются многочисленные данные о миграции фталатов из такой тары в окружающую среду, в том числе в пищевые продукты и сырье. При поступлении фталатов в организм они влияют на гормональную, репродуктивную и респираторную системы. Фталаты также могут участвовать в процессах канцерогенеза. Фталаты относятся к веществам, наносящим вред эндокринной системе («эндокринные разрушители», *Endocrine Disruptors*). Молочные продукты, упакованные в мягкие полиэтиленовые пакеты и тетра-паки, широко представлены на потребительском рынке Молдовы. В связи с этим цель исследования состояла в определении концентрации фталатов в молочной продукции, упакованной в полимерную тару, и в проведении оценки риска для здоровья потребителей.

Материалы и методы. Методом хромато-масс-спектрометрии был исследован ряд образцов молочных продуктов (молоко и кефир), представленных в торговой сети Кишинева, на предмет содержания в них фталатов. Извлечение фталатов из исследуемого образца проводили методом экстракции жидкостью жидкостью (фракционированием), с последующим количественным определением.

Результаты. Среднее значение обнаруженных концентрации фталатов варьирует от 0,02 мг/л (дибутилфталат в пробах кефира и молока) до 1,04 мг/л (бис(2-этилгексилфталат в пробах молока).

Выводы. Оценка риска здоровью человека при употреблении исследованной молочной продукции, упакованной в полиэтиленовые пакеты, показала, что концентрации обнаруженных фталатов не превышают величины суточного их потребления и референтной дозы фталатов при хроническом пероральном поступлении.

Ключевые слова: фталаты, молочная продукция, полимерная упаковка, оценка риска здоровью

Abstract

Objectives. One of the most common types of milk packaging is the so-called soft plastic bags. Phthalates are widely used as plasticizers in the production of this type of polymeric packaging material. There is data on the migration of phthalates from food containers into the environment, including food and raw materials. When phthalates enter the body, they affect the hormonal, reproductive and respiratory systems, they also can participate in the processes of carcinogenesis. Phthalates are classified as endocrine disruptors. Dairy products packed in soft plastic bags and tetrapacks are widely represented in the consumer market of Moldova. In this regard, the purpose of the study was to determine the concentration of phthalates in dairy products packaged in polymer containers and to assess the health risk for consumers.

Materials and methods. The gas chromatography-mass spectrometry method was used to study the presence of phthalates in samples of dairy products (milk and kefir) carried in the Chișinău markets and grocery stores. The extraction of phthalates from the test sample was carried out by liquid-liquid extraction (fractionation), followed by quantitative determination.

Results. The average concentration of phthalates varies from 0.02 mg/L (dibutyl phthalate in kefir and milk samples) to 1.04 mg/L (bis (2-ethylhexyl phthalate in milk samples).

Conclusions. The assessment of the risk to human health when consuming the studied dairy products packed in plastic bags showed that the concentrations of the detected phthalates do not exceed their daily consumption and the reference dose of phthalates for chronic oral intake.

Keywords: phthalates, milk products, polymer package, risk assessment

Введение

Соли и эфиры 1,2-бензолдикарбоновой кислоты, известные как фталаты, являются группой химических веществ с широким спектром промышленного приме-

нения [1-8]. Фталаты с высоким молекулярным весом, например, бис(2-этилгексилфталат) (БЭГФ), диизононилфталат (ДИНФ), ди-н-октилфталат (ДнОФ), в основном применяют в качестве пластификаторов в производстве

винила. Данная группа полимеров используется во многих потребительских товарах: мебель, автомобильная обивка, напольная плитка, обои, игрушки, обувь, одежда, пластиковые трубки и пакеты для внутривенного переливания крови и др. [3, 9-16].

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения мировое производство фталатов к 1992 году исчислялось объемами в 1×10^6 тонн в год [16]. Из них производство БЭГФ составляло примерно 50% от выше указанного объема. В 2011 году мировое производство фталатов оценивалось в 11 миллиардов фунтов [3]. Фталаты чаще всего используются в производстве поливинилхлорида (ПВХ) для придания ему эластичности и долговечности. Для производства поливинилхлоридных и других сополимерных смол в США в 1960 г. было израсходовано 190 тыс. т различных пластификаторов, или около 70% общего потребления пластификаторов [17]. В 2003 г. в Европе было использовано 2,3 млн. т добавок к полимерам, пластификаторов – 1,3 млн. т [18]. Фталатные пластификаторы (данные 2015 года) занимали более 80% мирового рынка, при этом свыше 90% фталатов использовалось для производства ПВХ [19]. В 2015 году в мире было использовано 8,4 млн. т пластификаторов [20]. Чаще всего использовался бис(2-этилгексил)фталат, занимая 37% мирового рынка пластификаторов. По данным за 2018 год, ежегодно во всем мире потреблялось 7,5 млн. т пластификаторов, из которых в Европе более 1,35 млн. т [21].

Такой широкий спектр их применения в промышленности порождает проблему обширного загрязнения фталатами окружающей среды. Это связано с тем, что фталатные пластификаторы химически не связаны с молекулами ПВХ и могут относительно легко выщелачиваться, мигрировать во внешнюю среду (воду, воздух, почву, пищу и др.). Большое число научных исследований посвящено обнаружению фталатных пластификаторов в воздушной среде, реках, морской воде, обитающих в воде организмах [18]. Люди, а также животные могут подвергаться воздействию этих химических соединений в результате проглатывания, вдыхания или воздействия на кожу в течение всей своей жизни, включая внутриутробное развитие [6, 16, 22, 23]. Возможно также попадание фталатов в организм человека из продуктов крови, упакованных в пакеты для переливания крови, шприцов для инъекций, внутривенных канюль и катетеров, а также пластиковых частей диализаторов [11, 24-26]. Воздействие фталатов может происходить при использовании лекарств, содержащих дибутилфталат (ДБФ) в своем покрытии [27].

При поступлении фталатов в организм они влияют на гормональную, репродуктивную и респираторную системы, фталаты могут участвовать в процессах канцерогенеза и в расстройствах аутистического спектра [28-30]. Воздействие диэтилфталата может быть связано с повышенным риском развития рака груди у женщин [31]. Некоторые из неблагоприятных последствий для здоровья могут быть результатом вызванного фталатом увеличения окислительного стресса или воспаления,

что было продемонстрировано в исследованиях на животных [32].

Исследование взаимосвязи между концентрацией моно-(2-этил-5-гидроксигексил)фталата (МЭГФ) и моно-(2-этил-5-оксогексил)фталат (МЭОГФ), двух окислительных метаболитов бис(2-этилгексил)фталата (БЭГФ) в моче мужчин и повреждением дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) сперматозоидов показало, что воздействие некоторых фталатов может привести к фрагментации ДНК сперматозоидов [33]. Эпидемиологические данные представляют доказательства того, что воздействие фталатных пластификаторов, таких как БЭГФ, может быть связано с повышенным риском развития атопических аллергических заболеваний и астмы в Европе и США [34, 35].

Для большинства фталатов основным путем воздействия на человека является прием пищи [36-41]. Было установлено, что количество фталатов, обнаруживаемых в пище, зависит от первоначального загрязнения ингредиентов, используемых в производстве пищевых продуктов, технологий их производства, срока хранения (времени контакта с упаковочными материалами), температуры хранения, способов приготовления блюд, жирности пищевых продуктов и типа используемого упаковочного материала.

Некоторые фталаты, например бис(2-этилгексилфталат) (БЭГФ), были обнаружены в жирной пище (молочные продукты, рыба или морепродукты, масла), упакованной в пластик [11]. Фактором, который может значительно увеличить концентрацию фталатов в тканях животных и, следовательно, в пищевых продуктах, является наличие жировой ткани [24]. Такие фталаты как бис(2-этилгексилфталат) (БЭГФ) и бензилбутилфталат (ББФ), по данным исследований, распределялись в основном в тканях с высоким содержанием жира (подкожный жир и мышечная ткань свиней, брыжеечный жир и кожа кур), где они и накапливаются [24]. Липофильный характер фталатов был также продемонстрирован измерениями концентрации фталата в воде, молоке и молочных продуктах [42, 43].

При наличии жирной пищи или под воздействием высоких температур сложные эфиры фталевой кислоты обладают способностью переходить из материала упаковок непосредственно в воду, соки, молоко и другие пищевые продукты, а также непосредственно в организм детей при жевании ими изделий пустышек, игрушек и др. [30].

Пластиковые компоненты и добавки, такие как эфир фталевой кислоты, алкилфенолы, 2,2-Бис(4-гидрокси-фенил)пропан (бисфенол А) и бис(2-этилгексил)адипат (ДЭГА) могут мигрировать из упаковочных материалов в пищу при хранении продуктов питания в пластиковых упаковочных материалах [30, 41, 44]. Оценка содержания некоторых из пластификаторов в обычной упаковке пищевых продуктов (консервы из масла и натурального тунца, упаковка для йогурта, полистироловая тарелка, мешок для хлеба), а также в детской бутылочке и соске, асептическом пластике, ламинате, картоне и др. показа-

ли наличие миграции загрязняющих веществ [30, 44, 45].

В исследованиях австралийских ученых [46] была измерена концентрация фталатов в материалах, используемых в качестве упаковки для пищевых продуктов. Авторы обнаружили концентрации фталатов в упаковочных материалах от 5 до 8160 мкг/г. Наиболее часто встречающимся в упаковочных материалах фталатами были бис(2-этилгексилфталат) (БЭГФ), а также дибутилфталат (ДБФ) и бензил-бутилфталат (ББФ). Самые высокие концентрации фталатов были обнаружены в материалах для упаковки пищевых продуктов, изготовленных из печатного полиэтилена, и авторы предположили, что основным источником загрязнения пищевых продуктов были фталаты из используемых печатных красок. Во многих научных публикациях сообщается о результатах анализа содержания фталатов в молоке и других образцах пищевых продуктов [47, 48], в вине [49, 50], в бутилированной воде [51], в безалкогольных напитках [52], в хлебе, продаваемого на бельгийском рынке [53], в детском питании и детских смесях, продаваемых в Дании [54], в некоторых упакованных обедах в розничной торговле Японии [55, 56], в продукции винодельческой отрасли Молдовы [50, 57] и др.

Молоко считается одним из наиболее питательно полноценных натуральных продуктов, потому что в нем много витаминов, минералов, углеводов, липидов и белков, которые необходимы для здоровья человека [58]. Многие специализированные молочные продукты, такие как сыр, йогурт, масло и сливки популярны в диетах по всему миру. Однако большинство молочных продуктов упакованы в пластик или другие полимерные материалы. Пластиковые упаковочные материалы – это возможный источник загрязнения фталатами цельномолочных продуктов и значительная часть фталатов из упаковки могут адсорбироваться на белки и другие твердые компоненты молока [59]. Поэтому крайне важно для защиты здоровья человека оценивать и контролировать содержание фталатов в молочных продуктах. Часть мигрировавших фталатов могут существовать в молочных продуктах в свободной и связанной форме и эти фталаты могут быть измерены.

Многие из пластификаторов внесены в список эндокринных разрушителей или мутагенов, которые могут иметь неблагоприятные последствия для здоровья человека даже в низких концентрациях. Миграция пластиковых компонентов из упаковки в продукты питания может создать риск для здоровья человека. Определение содержания фталатов в потребительских товарах и пищевой продукции важно для оценки риска здоровью человека. И это направление является одним из видов деятельности Национального Агентства Общественного Здоровья Республики Молдова.

Настоящее исследование было проведено с целью определения концентрации фталатов в молочной продукции, упакованной в полимерную тару, и в проведении оценки риска для здоровья потребителей.

Изучались образцы молока и кисломолочного продукта (кефир) в разных упаковках – мягкий полиэти-

леновый пакет (ПЭ-пакет) и многослойный тетра-пак с внутренним полиэтиленовым слоем. Данная полимерная тара изготавливается из полиэтилена низкой плотности, который в той или иной мере содержит пластификаторы, в том числе и фталаты [30, 41, 44, 45]. Для проанализированных образцов молочной продукции дана количественная характеристика содержания фталатов, в частности двух, имеющих наиболее широкое применение, дибутилфталат (ДБФ) и бис(2-этилгексил) фталат (БЭГФ).

Материал и методы

В местном супермаркете были куплены семь образцов молочной продукции (молоко и кефир) от четырех производителей, в разных упаковках ПЭ-пакет и многослойный тетра-пак с внутренним полиэтиленовым слоем. Отобранные образцы молочной продукции хранились при 4°C до использования их для анализа содержания в них фталатов.

Количественное содержание эфиров о-фталевой кислоты в цельномолочных продуктах определяли в соответствии с предложенным аналитическим подходом [59], методом хромато-масс-спектрометрии с помощью Shimadzu GCMS-QP2010SE оснащенного автосамплером/автоинжектором Combi PAL CTC Analytics AOC-5000. Принцип анализа состоит в разделении смеси жидкого экстракта в капиллярной газохроматографической колонке RESTEK - Rtx-5MS (30м/0.25мм/0.25μм, фаза -5% дифенил/95% диметилполисилоксан), с последующими масс-спектрометрическим детектированием и количественной интерпретацией полученных результатов. Применение в качестве внутреннего стандарта дейтерированных ДБФ и БЭГФ (DBP -3,4,5,6-d₄ Sigma-Aldrich и DEHP -3,4,5,6-d₄ Sigma-Aldrich) гарантирует стабильность и точность применяемого метода анализа.

Экстракцию фталатов из анализируемых пищевых продуктов проводили в соответствии с методом, разработанным авторами [64]. Аликвоту исследуемой пробы в 10 мл с внесенным внутренним стандартом, подкисляли 2 мл раствора уксусной кислоты (10%). Тщательно перемешивали и термостатировали в течение 10 минут при 70°C. В полученный после центрифугирования (5 мин / 5000 об/мин) раствор вносили 1 мл хлороформа (Chloroform HPLC grade, Chem-Lab). Смесь встряхивали в течении 15 минут с помощью лабораторного шейкера. Затем центрифугировали (5 мин / 5000 об/мин). Отделенный органический слой сушили безводным сульфатом натрия (Sodium sulfate anhydrous a.r., Chem-Lab). Высушенный экстракт анализировали методом ГХМС.

Условия хромато-масс-спектрометрического анализа: газ носитель - гелий; температура испарителя 300°C; объем пробы - 1 мкл; температурная программа термостата колонок - 180°C, удерживание 0,5 мин., нагрев 20°C/мин до 280°C, удерживание 7 мин, нагрев 20°C/мин до 300°C, удерживание 3 мин; температура интерфейса - 310°C; температура ионного источника - 250°C. Продолжительность хромато-масс-спектрометрического анализа составляла 16,5 минут.

Идентификацию компонентов анализируемой смеси проводили по соответствующим временам удержания. Количественно содержания фталатов рассчитывали по спектрам характеристических отношений массы ионов к заряду - m/z (Таблица 1).

Таблица 1

Характеристические значения m/z для анализированных фталатов и компонентов внутреннего стандарта

Наименование	Аббревиатура	m/z
Диметилфталат	ДМФ	163, 164, 194
Диэтилфталат	ДЭФ	149, 177
Дибутилфталат	ДБФ	149
Бензилбутилфталат	ББФ	91, 149, 206
Бис(2-этилгексил)фталат	БЭГФ	149, 167, 279
Диоктилфталат	ДОФ	149, 279
Дидецилфталат	ДДФ	149, 307
Дибутилфталат -3,4,5,6- d_4	(BC1)*	153
Бис(2-этилгексил)фталат -3,4,5,6- d_4	(BC2)*	153

* - внутренний стандарт

Калибровочные растворы были приготовлены из сертифицированного эталонного материала Phthalate Mixture от Ultra Scientific. Все органические растворители, примененные в данной работе, были предварительно протестированы на возможность загрязнения фталатами.

Оценка химического риска (нагрузки) проводилась по средней суточной дозе химических веществ, поступивших в организм человека с пищевыми продуктами. Расчет средней суточной дозы проводили по стандартной формуле расчета при возможном поступлении фталатов с молочными продуктами (при использовании бюджетных методов потребления) [60]:

$$I = \sum[(A_1 \times m_1) + (A_2 \times m_2) + (A_n \times m_n)] \times F/BW, \text{ где:}$$

I – поступление вещества с рационом питания, мг/кг массы тела в сутки;

$A_1 \dots A_n$ – концентрация вещества в конкретных пищевых продуктах, мг/кг продукта;

$m_1 \dots m_n$ – масса потребленного продукта в день, кг;

F – доля местных, потенциально загрязненных продуктов в суточном рационе, отн. ед. Определяется местными условиями. Крайняя оценка: $F = 1,0$;

BW – масса тела, кг;

Таблица 2

Концентрация фталатов, обнаруженных в пробах молочной продукции, мг/л

Наименование продукции	Производитель	Упаковка	Фталаты и их концентрация, мг/л			
			ДБФ		БЭГФ	
			С	С(х)	С	С(х)
Молоко 2,5%	А	Мягкий ПЭ-пакет	0,594	0,54	0,954	0,96
			0,514		0,975	
			0,512		0,955	
Кефир 2,5%	А	Мягкий ПЭ-пакет	0,091	0,09	0,121	0,12
			0,093		0,114	
			0,084		0,128	
Молоко 2,5%	Б	Тетра-пак	0,031	0,02	0,040	0,03
			0,011		0,020	
			0,019		0,040	
Молоко 3,2%	В	Мягкий ПЭ-пакет	0,000	0,00	0,947	1,04
			0,000		1,170	
			0,000		0,995	
Кефир 2,5%	Г	Мягкий ПЭ-пакет	0,079	0,08	0,540	0,56
			0,099		0,599	
			0,064		0,545	
Кефир 1,0%	В	Мягкий ПЭ-пакет	0,000	0,00	0,179	0,18
			0,000		0,164	
			0,000		0,194	
Кефир 1,0%	А	Мягкий ПЭ-пакет	0,012	0,02	0,038	0,04
			0,028		0,029	
			0,019		0,051	

При расчете нагрузки принималось, что продолжительность воздействия составляет 365 дней, масса тела для взрослого населения – 70 кг [60].

По данным за 2019 год уровень потребления молока и молочных продуктов в Молдове составляла в среднем за год 242,0 литров или 249,26 кг на человека, в том числе городского населения 268,7 л (276,76 кг), в сельской местности – 22,4 л (23,07 кг) на человека [61].

Результаты и их обсуждение

В рамках изучения возможных источников поступления фталатов в организм, 21 проба молочной продукции (молоко 2,5% и 3,2% жирности, кефир 1,0% и 2,5% жирности, всего от четырех производителей) были исследованы на предмет содержания ряда веществ, представленных в таблице 1. Из семи отслеживаемых фталатов в рассмотренных образцах молочной продукции обнаружены два: дибутилфталат (ДБФ) и бис(2-этилгексил)фталат (БЭГФ). Эти вещества относятся к производным фталевых кислот, широко используются в качестве пластификаторов и относятся к веществам, наносящим вред эндокринной системе («эндокринные разрушители», Endocrine Disruptors, эндокринные де-

структуры) [62, 63].

В таблице 2 представлены результаты инструментального анализа содержания фталатов в молочной продукции, упакованной в полиэтиленовые пакеты.

Как видно из представленных данных, все пробы молочных продуктов содержат хотя бы один из двух определяемых фталатов. Средняя концентрация дибутилфталата (ДБФ) колеблется от 0,00 мг/л в пробах молока 3,2% жирности и кефире 1,0% жирности от производителя «В» до 0,54 мг/л в пробах молока 2,5% жирности от производителя «А». В остальных пробах молочной продукции средняя концентрация ДБФ колеблется от 0,02 мг/л до 0,09 мг/л.

Бис(2-этилгексил)фталат (БЭГФ) был выявлен в минимальной концентрации от 0,03 мг/л и 0,04 мг/л, соответственно в пробах молока 2,5% жирности и в пробах кефира 1,0% жирности от производителя «А». Максимальная концентрация БЭГФ составляла 0,96 мг/л и 1,04 мг/л соответственно в молоке 2,5% и 3,2% жирности от производителей «А» и «В».

Значения найденных в пробах молочных продуктов концентраций фталатов были использованы для расчета средней суточной дозы (Таблица 3).

Таблица 3

Средняя суточная доза фталатов, обнаруженных в пробах молочной продукции, мг/кг массы тела в сутки

Наименование продукции	Упаковка	Фталаты и их средняя концентрация, мг/л		Средняя суточная доза, мг/кг массы тела в сутки		
		ДБФ	БЭГФ	ДБФ	БЭГФ	I [60]
Молоко 2,5%	ПЭ-пакет	0,54	0,96	0,005	0,009	0,014
Кефир 2,5%	ПЭ-пакет	0,09	0,12	0,0008	0,001	0,002
Молоко 2,5%	Тетра-пак	0,02	0,03	0,0002	0,0003	0,0005
Молоко 3,2%	ПЭ-пакет	0,00	1,04	0,00	0,0099	0,0099
Кефир 2,5%	ПЭ-пакет	0,08	0,56	0,0008	0,005	0,0061
Кефир 1,0%	ПЭ-пакет	0,00	0,18	0,00	0,0017	0,0017
Кефир 1,0%	ПЭ-пакет	0,02	0,04	0,0002	0,0004	0,0006

Расчеты выявили наибольшее значение средней суточной дозы фталатов ДБФ и БЭГФ при поступлении их с молоком 2,5% жирности, упакованного в ПЭ-пакет – 0,014 мг/кг массы тела в сутки. В остальных пробах молочной продукции значение средней суточной дозы обоих фталатов колебался от 0,0005 до 0,0061 мг/кг массы тела в сутки.

Гигиенические требования к продуктам питания по фталатам имеются во многих странах и торговых зонах. Однако для каждого отдельного гомолога нормативы (если вообще существуют) редко совпадают в различных системах сертификаций:

- европейская директива 2007/19/ЕС [64] не упоминает (не ограничивает) допустимое содержание диметилфталата (ДМФ) и диэтилфталата (ДЭФ). Ряд других гомологов ограничен лишь в контексте жиросодержащей пищевой продукции;

- в соответствии с Постановлением Европейской комиссии №10/2011 от 14.01.2011 (Приложение к Регла-

менту N 10/2011 Европейской Комиссии о пластиковых материалах и изделиях, предназначенных для контакта с продуктами питания, Таблица 1) предел миграции дибутилфталата (ДБФ) в пищевые продукты составляет 0,3 мг/кг пищевого продукта (уникальный идентификационный номер вещества - 157), бис(2-этилгексил)фталата (БЭГФ) - 1,5 мг/кг пищевого продукта (уникальный идентификационный номер вещества - 283) [65];

- документ, действующий на территории США [66], также не имеет указаний по ограничению допустимого содержания диметилфталата (ДМФ) и диэтилфталата (ДЭФ) в пищевой продукции.

Упаковочные материалы для пищевых продуктов, могут производиться только с применением мономеров и других исходных веществ, включенных в список разрешенных химических веществ, для которых устанавливается предельно допустимая миграция или предельно допустимое остаточное количество, остающееся в материале или изделии после его изготовления [63].

В странах-членах Евразийского экономического союза предельно допустимые количества миграции фталатов на уровне 2 мг/л установлены для диоктилфталата (ДОФ), выделяющегося из резины и резинопластиковых материалов, контактирующих с пищевой продукцией (п.1.19, табл.1, Приложение 1 к Техническому регламенту Таможенного союза «О безопасности упаковки».) [67]. Допустимое количество миграции диоктилфталата (ДОФ) из поливинилхлоридных пластиков составляет 2,000 мг/л, а его среднесуточная предельно допустимая концентрация (ПДК) в атмосферном воздухе – 0,020 мг/м³, миграция дибутилфталата (ДБФ) – не допускается (там же, п.1.3).

11 июля 2018 года Европейская Комиссия (European Commission) приняла меры по ограничению размещения на рынке товаров, содержащих фталаты БЭГФ, ДБФ, ББФ, Диизобутилфталат (ДИБФ) [68]. Согласно предложенному ограничению, представленному в Комитет REACH, эти четыре фталата не могут присутствовать в изделиях, используемых потребителями, в концентрации равной или выше 0,1% по отдельности или в любой комбинации в любом пластифицированном материале.

В Республике Молдова Санитарный регламент о материалах и изделиях из пластмасс, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами [69], устанавливает общие требования к веществам, используемых при производстве пластиковых слоев из материалов и изделий из пластмассы (аналогично Постановлению Европейской комиссии №10/2011 от 14.01.2011 [65]). В соответствии с п.15 Регламента «Материалы и изделия из пластмассы не передают свои компоненты в продуктах питания в количествах, превышающих специфические пределы миграции, установленные в приложении № 1 к настоящему Регламенту». Предел специфической миграции применимый к дибутиловому эфиру фталевой кислоты (дибутилфталат) составляет 0,3 мг/кг, к бис(2-этилгексил) эфиру фталевой кислоты – 1,5 мг/кг. Использовать их разрешается только как пласти-

фикаторы в материалах и повторно используемых объектах, контактирующих с нежирными продуктами или как технические агенты поддержки в определенных концентрациях.

Следовательно, известные Постановления, Директивы и другие документы не устанавливают предельно допустимые количества фталатов в пищевой продукции, а только ограничивают допустимую миграцию этих самых фталатов из тары в пищевую продукцию.

Результаты многочисленных научных исследований вызывают беспокойство по поводу воздействия фталатов на организм человека и ставят вопрос о выборе методов оценки риска для здоровья.

Так, в Германии с начала 1980-х годов Немецкий банк экологических образцов (ESB) непрерывно собирает суточные пробы мочи. Авторы [70], по данным ESB, провели биомониторинг человека в динамике воздействия фталатов за длительный период времени, в частности, уровня метаболитов фталата в 24-часовых образцах мочи за 27 лет.

Оценка риска здоровью человека при загрязнении окружающей среды фталатами возможно проводить по величинам суточного поступления (TDI) и референтной дозы (RfD), в мг/кг массы тела в сутки. По результатам исследований European Food Safety Authority (EFSA), проведенным в 2019 году [71], были обновлены оценки риска здоровью по показателю TDI (данные за 2005 год) пяти фталатов (Таблица 4).

Эта оценка охватывает европейских потребителей любого возраста, включая наиболее чувствительные группы. Исходя из ограниченного объема мандата и выявленных неопределенностей, EFSA сочла, что текущая оценка пяти фталатов, по отдельности и в совокупности, должна проводиться на временной основе [71]. На основании неблагоприятного воздействия на репродуктивную функцию, на развитие и фертильность эти пять фталатов классифицируются как репродуктивные токсиканты класса 1B [71].

Таблица 4

Результаты оценки риска фталатов, контактирующих с пищевыми продуктами, для европейских потребителей всех возрастов

Фталат	Величина суточного поступления фталата (TDI), мг/кг массы тела в сутки	Критическое токсическое воздействие на органы и системы организма
Дибутилфталат (ДБФ)	0,01	Репродуктивная система и развитие
Бис(2-этилгексил) фталат (БЭГФ)	0,05	Репродуктивная система
Бутил-бензил-фталат (ББФ)	0,5	Репродуктивная система и развитие
Диизонилфталат (ДИНФ)	0,15	Печень
Диизодецилфталат (ДИДФ)	0,15	Печень

Обоснование показателей, использующихся для оценки риска здоровью при пероральном поступлении в организм фталатов, также может осуществляться на основе данных о влиянии этих химических веществ на здоровье человека. Рекомендуемые значения параметров

для характеристики риска приведены в Приложении 2 Руководства по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду [60] (Таблица 5).

Таблица 5*Референтные дозы (RfD) фталатов, определяемых в пробах молочной продукции при хроническом пероральном поступлении [60], мг/кг*

CAS	Вещество	RfD, мг/кг	Поражаемые органы и системы
84-74-2	Дибутилфталат (ДБФ)	0,1	Системное поражение (смертность), гормональная система
117-81-7	Бис(2-этилгексил)фталат (БЭГФ)	0,02	Печень, гормональная система

Попытка оценки риска здоровью человека при употреблении отобранной нами в торговой сети молочной продукции, упакованной в тетра-пак и мягкие ПЭ-пакеты, показала, что обнаруженные в результате инструментального анализа концентрации фталатов не превышают величины суточного их потребления (TDI) и референтной дозы (RfD) и не представляют риска здоровью. Необходимо отметить тот факт, что фталаты были выявлены нами в готовой молочной продукции, упакованной на заводе в тетра-пак и ПЭ-пакеты и реализуемой в торговой сети. Не были исследованы как исходное сырье (молоко), так и чистая тара (упаковка). Мы не можем утверждать, на каком из этапов технологического процесса, в том числе корма, вода, ветеринарные препараты и др., фталаты попали в молочную продукцию. В данном исследовании цель состояла в определении концентрации фталатов в готовой молочной продукции, упакованной в полимерную тару, и в оценке возможного риска здоровью потребителей.

Выводы

Фталаты широко используются в промышленности для производства продукции различного назначения, в том числе контейнеров для пищевых продуктов и напитков, а также пищевой полимерной обертки. Исследования многих авторов по проблеме миграции фталатов из пищевой тары в окружающую среду объясняются неблагоприятным влиянием фталатов на здоровье потребителей продуктов питания. Как известно, фталаты действуют как эндокринные разрушители, нарушая нор-

мальное функционирование половых гормонов и особенно опасны в уязвимые периоды развития организма. Экспериментальные, доклинические, клинические и эпидемиологические исследования показали, что более десятка фталатов и их метаболитов, пассивно попадающих в организм человека из окружающей среды, продуктов питания, напитков, воздуха для дыхания и обычных бытовых товаров, вызывают различные дисфункции (метаболические заболевания, нарушения репродуктивной и нейрокогнитивной функций, возможны аллергические заболевания). Токсичность фталатов во многом определяется хроническим воздействием на различные системы организма. Одни и те же дозы фталатов в различные периоды развития (и у детей и во взрослом периоде) могут вызывать определенные последствия.

Длительное потребление продуктов питания, упакованных в полимерную упаковку, в том числе и молочных продуктов, может формировать недопустимый риск здоровью человека, обусловленный миграцией фталатов в продукты питания. Наибольший вклад в возможное формирование такого риска может вносить Диэтилгексилфталат, выделяющийся из полиэтиленовых пакетов. Также при этом необходимо учитывать кумулятивное воздействие на организм человека в повседневной жизни и других химических веществ. Воздействие нескольких факторов может суммироваться или накапливаться. Фталаты не единственные участники в возникновении или прогрессировании этих патологий, но они могут быть дополнительными факторами риска вместе с другими загрязнителями окружающей среды.

Список литературы

1. Hauser R, Duty S, Godfrey-Bailey L, Calafat AM. Medications as a source of human exposure to phthalates. *Environ Health Perspect.* 2004;112(6):751-753. doi:10.1289/ehp.6804
2. Hauser R, Calafat AM. Phthalates and human health. *Occup Environ Med.* 2005;62(11):806-818. doi:10.1136/oem.2004.017590
3. Phthalates and Their Alternatives: Health and Environmental Concerns. Lowell Center for Sustainable Production. Technical briefing. 2011:4. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://ec.europa.eu/environment/aarhus/pdf/35/Annex_11_report_from_Lowell_Center.pdf
4. Final Scope of the Risk Evaluation for Butyl benzyl phthalate (1,2-Benzenedicarboxylic acid, 1-butyl 2-(phenylmethyl) ester). U. S. Environmental Protection Agency. 2020. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-09/documents/casrn_85-68-7_butyl_benzyl_phthalate_finalscope.pdf
5. Proposal for a restriction substance. Name: Bis (2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP), Benzyl Butyl Phthalate (BBP), Dibutyl Phthalate (DBP), Diisobutyl Phthalate (DIBP). Annex XV: Restriction report. 2011. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://echa.europa.eu/documents/10162/13641/restriction_report_phthalates_en.pdf
6. Mikula P, Svobodová Z, Smutná M. Phthalates: toxicology and food safety - a review. *Czech J. Food Sci.* 2005;23(6):217-223.
7. EPA. Phthalates. America's Children and the Environment. Biomonitoring. Third Edition, Updated. August 2017. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://www.epa.gov/sites/production/files/2017-08/documents/phthalates_updates_live_file_508_0.pdf
8. Testai E; Ms Scientific Committee SCENIHR. Electronic address: SANTE-C2-SCENIHR@ec.europa.eu, Hartemann P, et al. The safety of medical devices containing

- DEHP plasticized PVC or other plasticizers on neonates and other groups possibly at risk (2015 update). *Regul Toxicol Pharmacol.* 2016;76:209-210. doi:10.1016/j.yrtph.2016.01.013
9. Phthalates in Plastics and Possible Human Health Effects. Congressional Research Service Report RL34572. 2008. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://www.everycrsreport.com/files/20081105_RL34572_e2eb94d4b4dc121943a8e57b9c149833feb8b6f0.pdf
10. ATSDR. Di (2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP). Division of Toxicology ToxFaqs. 2002:1-2. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxfaqs/tfacts9.pdf>
11. ATSDR. Toxicological profile for di-n-octyl phthalate (DNOP). Toxicology Information Branch. 1997. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp95.pdf>
12. ATSDR. Toxicological profile for di (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP). Draft for Public Comment. 2019. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp9.pdf>
13. David RM, McKee RH, Butala JH, Barter RA., Kayser M. Esters of aromatic mono-, di-, and tricarboxylic acids, aromatic diacids, and di-, tri-, or polyalcohols. In: *Patty's Toxicology* Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2001. <https://doi.org/10.1002/0471435139.tox080>
14. ATSDR. Toxicological profile for diethyl phthalate. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1995. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp73.pdf>
15. Halden RU. Plastics and health risks. *Annual Review of Public Health.* 2010; Vol.31:179-194. <https://doi.org/10.1146/annurev.publhealth.012809.103714>
16. WHO: International programme on chemical safety. *Environmental Health Criteria*; 131. Diethylhexyl phthalate. Geneva. 1992. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37894/9241571314-eng.pdf?sequence=1>
17. Пластификаторы фталатные. Справочник химика 21 века. Химия и химическая технология. С.135 (In Russ.). [Plastifikatory ftalatnye. Spravochnik khimika 21 veka. Khimii i khimicheskaya tekhnologiya. S.135. (In Russ.)] [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://chem21.info/info/486994>; <https://chem21.info/page/129121218225008168182209011086043166244085202077/>
18. Пластификаторы ПВХ: технологии и рынок. Новые химические технологии. Аналитический портал химической промышленности. 2018 (In Russ.). [Plastifikatory PVKh: tekhnologii i rynek. Novye khimicheskie tekhnologii. Analiticheskii portal khimicheskoi promyshlennosti. 2018 (In Russ.)]. [Accessed August 03, 2021.]. Available from: http://newchemistry.ru/letter.php?n_id=1265
19. Мазитова А.К., Аминова Г.К., Маскова А.Р., Буйлова Е.А. Новые фталатные пластификаторы для поливинилхлоридного линолеума. Журнал «Нефтегазовое дело». 2015;13(3):83-86. (In Russ.). [Mazitova A.K., Aminova G.K., Maskova A.R., Builova E.A. Novye ftalatnye plastifikatory dlia polivinilkhlordnogo linoleuma. Zhurnal «Neftegazovoe delo». 2015;13(3):83-86. (In Russ.)]
20. SCP/RAC. Токсичные добавки в пластике и многооборотная экономика. 2020 (In Russ.). [SCP/RAC. Toksichnyye dobavki v plastike i mnogooborotnaya ekonomika. 2020. (In Russ.)] [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://ipen.org/sites/default/files/documents/plastics_and_additives_-_v1-o-ru.pdf
21. Plasticisers. Information center. 2018. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://www.plasticisers.org/plasticisers/>
22. Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: toxicology and exposure. *Int J Hyg Environ Health.* 2007;210(5):623-634. doi:10.1016/j.ijheh.2007.07.011
23. Балан Г.М., Харченко Т.Ф., Левицкая В.Н., Исаева С.С., Харченко О.А., Бубало Н.Н., Повякель Л.И. Потенциальный риск для здоровья фталатных пластификаторов поливинилхлорида (современные аспекты). Современные проблемы токсикологии. 2013;1-2(60-61):38-47 (In Russ.) [Balan G.M., Kharchenko T.F., Levitskaia V.N., Isaeva S.S., Kharchenko O.A., Bubalo N.N., Poviakel' L.I. Potentsial'nyy risk dlya zdorov'ya ftalatnykh plastifikatorov polivinilkhlorida (sovremennyye aspekty). Sovremennyye problemy toksikologii 2013;1-2(60-61):38-47. (In Russ.)]
24. Jarošová A. Phthalic acid esters (PAEs) in the food chain. *Czech J. Food Sci.* 2006;24(5):223-231. doi: 10.17221/3318-CJFS
25. Jaeger RJ, Rubin RJ. Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues. *N Engl J Med.* 1972;287(22):1114-1118. doi:10.1056/NEJM197211302872203
26. Jaeger RJ, Rubin RJ. Extraction, localization, and metabolism of di-2-ethylhexyl phthalate from PVC plastic medical devices. *Environ Health Perspect.* 1973;3:95-102. doi:10.1289/ehp.730395
27. Heudorf U, Mersch-Sundermann V, Angerer J. Phthalates: toxicology and exposure. *Int J Hyg Environ Health.* 2007;210(5):623-634. doi:10.1016/j.ijheh.2007.07.011
28. Ventrice P, Ventrice D, Russo E, De Sarro G. Phthalates: European regulation, chemistry, pharmacokinetic and related toxicity. *Environ Toxicol Pharmacol.* 2013;36(1):88-96. doi:10.1016/j.etap.2013.03.014
29. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Заверненкова Е.О. Изучение зависимости показателя роста детей от концентрации монофталатов в моче. Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология. 2017;17(1):62-66. (In Russ.) [Zaitseva NV, Ulanova TS, Karnazhitskaia TD, Zavernenkova EO. Izuchenie zavisimosti pokazatelya rosta detei ot kontsentratsii monoftalatov v moche. Izv. Sarat. un-ta. Nov. ser. Ser. Khimii. Biologiya. Ekologiya. 2017;17(1):62-66. (In Russ.)]
30. Коренева Е.М., Карпенко Н.А., Казак В.А. Экзогенные факторы гипофертильности. Компоненты пластмасс – фталаты. Репродуктивная эндокринология. 2011;2:62-67. (In Russ.) [Koreneva E.M., Karpenko N.A., Kazak V.A. Ekzogennyye faktory gipofertil'nosti. Komponenty plastmass – ftalaty. Reproaktivnaya endokrinologiya. 2011;2:62-67. (In Russ.)]
31. López-Carrillo L, Hernández-Ramírez RU, Calafat AM, et al. Exposure to phthalates and breast cancer risk in northern Mexico. *Environ Health Perspect.* 2010;118(4):539-544. doi:10.1289/ehp.0901091
32. Ferguson KK, Loch-Carusio R, Meeker JD. Urinary phthalate metabolites in relation to biomarkers of inflammation and oxidative stress: NHANES 1999–2006. *Environ. Res.* 2011; 111(5):718–726. DOI:10.1016/j.envres.2011.02.002
33. Hauser R, Meeker JD, Singh NP, et al. DNA damage in human sperm is related to urinary levels of phthalate monoester and oxidative metabolites. *Hum Reprod.*

- 2007;22(3):688-695. doi:10.1093/humrep/del428
34. Kamrin MA. Phthalate risks, phthalate regulation, and public health: a review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2009;12(2):157-174. doi:10.1080/10937400902729226
 35. Kimber I, Dearman RJ. An assessment of the ability of phthalates to influence immune and allergic responses. *Toxicology.* 2010;271(3):73-82. doi:10.1016/j.tox.2010.03.020
 36. National Research Council (US) Committee on the Health Risks of Phthalates. *Phthalates and Cumulative Risk Assessment: The Tasks Ahead.* Washington (DC): National Academies Press (US); 2008. DOI: 10.17226/12528
 37. Calafat AM, McKee RH. Integrating biomonitoring exposure data into the risk assessment process: phthalates [diethyl phthalate and di(2-ethylhexyl) phthalate] as a case study. *Environ Health Perspect.* 2006;114(11):1783-1789. doi:10.1289/ehp.9059
 38. Clark KE, David RM, Guinn R, Kramarz KW, Lampi MA, Staples CA. Modeling Human Exposure to Phthalate Esters: A Comparison of Indirect and Biomonitoring Estimation Methods. *Hum Ecol Risk Assess.* 2011;17(4):923-965. doi:10.1080/10807039.2011.588157
 39. Colacino JA, Harris TR, Schecter A. Dietary intake is associated with phthalate body burden in a nationally representative sample. *Environ Health Perspect.* 2010;118(7):998-1003. doi:10.1289/ehp.0901712
 40. Wine RN, Li LH, Barnes LH, Gulati DK, Chapin RE. Reproductive toxicity of di-n-butylphthalate in a continuous breeding protocol in Sprague-Dawley rats. *Environ Health Perspect.* 1997;105(1):102-107. doi:10.1289/ehp.97105102
 41. González-Castro MI, Olea-Serrano MF, Rivas-Velasco AM, Medina-Rivero E, Ordoñez-Acevedo LG, De León-Rodríguez A. Phthalates and bisphenols migration in Mexican food cans and plastic food containers. *Bull Environ Contam Toxicol.* 2011;86(6):627-631. doi:10.1007/s00128-011-0266-3
 42. Sharman M, Read WA, Castle L, Gilbert J. Levels of di-(2-ethylhexyl)phthalate and total phthalate esters in milk, cream, butter and cheese. *Food Addit Contam.* 1994;11(3):375-385. doi:10.1080/02652039409374236
 43. Prokupková G, Holadová K, Poustka J, Hajšlová J. Development of a solid-phase microextraction method for the determination of phthalic acid esters in water. *Analytica Chimica Acta.* 2002;457:211-223.
 44. Fasano E, Bono-Blay F, Cirillo T, Montuori P, Lacorte S. Migration of phthalates, alkylphenols, bisphenol A and di(2-ethylhexyl)adipate from food packaging. *Food Contr.* 2012;27:132-138. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2012.03.005>
 45. Cao XL. Phthalate Esters in Foods: Sources, Occurrence, and Analytical Methods. *Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety.* 2010;9(1):21-43. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2009.00093.x>
 46. Balafas D, Shaw KJ, Whitfield FB. Phthalate and adipate esters in Australian packaging materials. *Food Chemistry.* 1999;65(3):279-287. [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(98\)00240-4](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(98)00240-4)
 47. Casajuana N, Lacorte S. New methodology for the determination of phthalate esters, bisphenol A, bisphenol A diglycidyl ether, and nonylphenol in commercial whole milk samples. *J Agric Food Chem.* 2004;52(12):3702-3707. DOI:10.1021/jf040027s
 48. Soyeyrt H, Misztal I, Gengler N. Genetic variability of milk components based on mid-infrared spectral data. *J Dairy Sci.* 2010;93(4):1722-1728. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2614>
 49. Carrillo JD, Salazar C, Moreta C, Tena M. Determination of phthalates in wine by headspace solid-phase microextraction followed by gas chromatography-mass spectrometry: Fibre comparison and selection. *J. Chromatogr. A.* 2007;1164(1-2):248-261. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.06.059>
 50. Duca Gh., Sturza R., Gaina B., Lazacovici D. Analysis of the phthalate content levels in wine products. *Chemistry Journal of Moldova.* 2011;6(2):65-69.
 51. Cao XL. Determination of phthalates and adipate in bottled water by headspace solid-phase microextraction and gas chromatography/mass spectrometry. *J. Chromatogr. A.* 2008;1178(1-2):231-238. DOI: 10.1016/j.chroma.2007.11.095
 52. Hsieh SY, Wang CC, Wu SM. Microemulsion electrokinetic chromatography for analysis of phthalates in soft drinks. *Food Chem.* 2013;141(4):3486-3491. doi:10.1016/j.foodchem.2013.06.023
 53. Van Holderbeke M, Geerts L, Vanermen G, et al. Determination of contamination pathways of phthalates in food products sold on the Belgian market. *Environ Res.* 2014;134:345-352. doi:10.1016/j.envres.2014.08.012
 54. Petersen JH, Breindahl T. Plasticizers in total diet samples, baby food and infant formulae. *Food Addit Contam.* 2000;17(2):133-141. doi:10.1080/026520300283487
 55. Tsumura Y, Ishimitsu S, Kaihara A, Yoshii K, Nakamura Y, Tonogai Y. Di(2-ethylhexyl) phthalate contamination of retail packed lunches caused by PVC gloves used in the preparation of foods. *Food Addit Contam.* 2001;18(6):569-579. doi:10.1080/02652030120071
 56. Tsumura Y, Ishimitsu S, Saito I, Sakai H, Kobayashi Y, Tonogai Y. Eleven phthalate esters and di(2-ethylhexyl) adipate in one-week duplicate diet samples obtained from hospitals and their estimated daily intake. *Food Additives and Contaminants* 2001;18:449-460. doi: 10.1080/02652030117484
 57. Lazacovici D. Monitoring of the phthalate contamination in the wine industry production. Abstract of the dissertation for the degree of Doctor of Chemical Sciences. Chisinau, 2015, 30 p.
 58. Jenkins TC., McGuire MA. Major advances in nutrition: Impact on milk composition. *J. Dairy Sci.* 2006;89(4):1302-1310. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(06)72198-1
 59. Lin J, Chen W, Zhu H, Wang C. Determination of free and total phthalates in commercial whole milk products in different packaging materials by gas chromatography-mass spectrometry. *J Dairy Sci.* 2015;98(12):8278-8284. doi:10.3168/jds.2015-10066
 60. P2.110.1920-04 Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Федеральный центр гоосанэпиднадзора Минздрава России. 2004. 143 с. (In Russ.) [R2.110.1920-04 Rukovodstvo po otsenke riska dlia zdorov'ia naseleniia pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagriazniaiushchikh okruzhaiushchuiu srediu. M.: Federal'nyi tsentr goosanepidnadzora Minzdrava Rossii. 2004. 143 s. (In Russ.)].
 61. Statistical Yearbook of the Republic of Moldova. Main food consumption, annual average per capita, kg. 2019. [Accessed August 03, 2021]. Available from:

- <https://statistica.gov.md/pageview.php?l=ru&id=2193&idc=263>
62. MOT. База данных ICSC. Международные карты химической безопасности (ICSC). 2021. (In Russ.) [MOT. Baza dannykh ICSC. Mezhdunarodnye karty khimicheskoi bezopasnosti (ICSC). 2021. (In Russ.)]. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://www.ilo.org/dyn/icsc/showcard.listCards3?p_lang=ru
63. ВОЗ. Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий. 2005. (NLM Classification: WA 695) (In Russ.) [VOZ. Pitaniie i zdorov'e v Evrope: novaia osnova dlia deistvii. 2005. (In Russ.)]. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0018/74421/E82161R.pdf
64. Directives. Commission directive 2007/19/EC of 30 March 2007. Official Journal of the European Union. L 91/17, 31.3.2007. 20 p. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:091:0017:0036:EN:PDF>
65. Regulations. Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food., L 12/1. 15.1.2011, 89 p. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:012:0001:0089:EN:PDF>
66. Consumer product safety improvement act of 2008. 110th Congress. Public Law 110-314-AUG, 14, 2008, Section 108, 63 p. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://www.congress.gov/110/plaws/publ314/PLAW-110publ314.pdf>
67. Технический регламент Таможенного союза «О безопасности упаковки». ТР ТС 005/2011 (с изменениями на 18 октября 2016 года). (In Russ.) [Tekhnicheskii reglament Tamozhennogo soiuzа «O bezopasnosti upakovki». TR TS 005/2011 (s izmeneniiami na 18 oktiabria 2016 goda). (In Russ.)]. [Accessed August 03, 2021]. Available from: <https://docs.cntd.ru/document/902299529>
68. European Commission. Commission takes further action to improve consumer protection against toxic substances. Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs. Published on: 11/07/2018. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://ec.europa.eu/growth/content/commission-takes-further-action-improve-consumer-protection-against-toxic-substances_en
69. Постановление Правительства РМ № 278 от 24-04-2013. об утверждении Санитарного регламента о материалах и изделиях из пластмассы, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами. Опубликован: 05.03.2013 в Monitorul Oficial № 97-103 статья № 340 (In Russ.) [Postanovlenie Pravitel'stva RM № 278 ot 24-04-2013. ob utverzhdenii Sanitarnogo reglamenta o materialakh i izdeliakh iz plastmassy, prednaznachennykh dlia kontakta s pishchevymi produktami. Opublikovan: 05.03.2013 v Monitorul Oficial № 97-103 stat'ia № 340. (In Russ.)]. [Accessed August 03, 2021]. Available from: https://www.legis.md/cautare/getResults?doc_id=103122&lang=ru
70. Koch HM, Rütther M, Schütze A, et al. Phthalate metabolites in 24-h urine samples of the German Environmental Specimen Bank (ESB) from 1988 to 2015 and a comparison with US NHANES data from 1999 to 2012. Int J Hyg Environ Health. 2017;220(2 Pt A):130-141. doi:10.1016/j.ijheh.2016.11.003
71. EFSA Panel on Food Contact Materials, Enzymes and Processing Aids (CEP), Siliano V, Barat Baviera JM, et al. Update of the risk assessment of di-butylphthalate (DBP), butyl-benzyl-phthalate (BBP), bis(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), di-isononylphthalate (DINP) and di-isodecylphthalate (DIDP) for use in food contact materials. EFSA J. 2019;17(12):e05838. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2019.5838>

Получено – 22.09.2021, принято к публикации – 22.10.2021

Автор, ответственный за переписку: Бебых Владимир, e-mail: vladbebih1952@gmail.com

Заявление о конфликте интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Отчет о финансировании: Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Цитирование: Бебых В, Сырку Р, Лазакович Д. Оценка риска здоровью при поступлении фталатов с молочными продуктами в полимерной упаковке [Assessment of health risk caused by phthalates penetrating with dairy products in polymer packaging]. Arta Medica. 2021;79(2):31-40.