

# ПРАКТИКА ОЦЕНКИ РИСКА В ГИГИЕНИЧЕСКИХ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

---

УДК 613.2: 621.798.15

DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.04

## ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ ФТАЛАТОВ С МОЛОКОМ, УПАКОВАННЫМ В ПОЛИМЕРНУЮ И ПОЛИМЕРСОДЕРЖАЩУЮ ТАРУ

**С.Е. Зеленкин<sup>1</sup>, П.З. Шур<sup>1</sup>, Т.С. Уланова<sup>1</sup>, Т.Д. Карнажицкая<sup>1</sup>,  
В.А. Хорошавин<sup>2</sup>, В.М. Ухабов<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

<sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50

<sup>3</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Россия, 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26

---

*С середины XX в. фталаты активно используются при производстве тары для пищевых продуктов. При этом установлена миграция фталатов из тары в окружающую среду. Имеются данные о неблагоприятном воздействии фталатов на печень и гормональную систему при пероральном поступлении.*

*Молоко, упакованное в полимерную тару, содержащую различные пластификаторы, в том числе и фталаты, широко представлено на потребительском рынке Российской Федерации. Это определило цель исследования, которая состояла в проведении оценки риска здоровью потребителей, связанного с воздействием фталатов, поступающих с молоком, упакованным в полимерную тару.*

*Из реально представленных в торговой сети образцов молочной продукции отобраны 25 проб молока. Количественное определение фталатов в молоке проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Для установления объема потребляемого молока и доли молока, упакованного в полимерную тару, было проведено раздаточное анкетирование. Установлено, что среди респондентов 57 % взрослых, 75 % детей в возрасте 4–6 лет и 80 % детей в возрасте 7–17 лет потребляют молоко, упакованное в полиэтиленовую пленку и (или) ПЭТ-бутылку. В потребляемом молоке идентифицируется пять представителей фталатов. Фактическое потребление молока в сутки взрослыми достигает 0,6 л; детьми 4–6 лет – 0,2 л; 7–17 лет – 0,3 л. Доза фталатов, поступающая с молоком, достигает: для детей 4–6 лет –  $5,61 \cdot 10^{-2}$  мг/кг массы тела в день; 7–17 лет –  $6,32 \cdot 10^{-2}$  мг/кг массы тела в день; для взрослых –  $4,20 \cdot 10^{-2}$  мг/кг массы тела в день.*

*В результате расчета пожизненного риска установлено, что риск формируется при употреблении молока, упакованного в полиэтиленовую пленку и ПЭТ-бутылку, за счет ди-2-этилгексилфталата. Значения индексов опасности, характеризующих риск, достигают 1,84 для печени и эндокринной системы независимо от тары.*

**Ключевые слова:** фталаты, молоко, пластификаторы, полимерная тара, упаковка, доза, экспозиция, оценка риска, анкетирование.

---

© Зеленкин С.Е., Шур П.З., Уланова Т.С., Карнажицкая Т.Д., Хорошавин В.А., Ухабов В.М., 2018

**Зеленкин Сергей Евгеньевич** – лаборант (e-mail: zelenkin@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37).

**Шур Павел Залманович** – доктор медицинских наук, профессор, ученый секретарь (e-mail: shur@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37).

**Уланова Татьяна Сергеевна** – доктор биологических наук, заведующий отделом химико-аналитических методов исследования (e-mail: ulanova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 233-10-37).

**Карнажицкая Татьяна Дмитриевна** – кандидат биологических наук, заведующий лабораторией методов жидкостной хроматографии (e-mail: tdkarn@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 233-10-37).

**Хорошавин Виктор Алексеевич** – доктор медицинских наук, главный врач (e-mail: sgero@mail.ru; тел.: 8 (342) 239-34-09).

**Ухабов Виктор Максимович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии человека (e-mail: rector@psma.ru; тел.: 8 (342) 235-11-35).

Фталаты (эфиры фталевой кислоты) были впервые синтезированы в 1920-х гг. Активное применение фталатов при производстве пластмасс с целью придания последним прочности и гибкости началось с 1933 г. Уже с 50-х гг. XX в. фталаты активно используются во многих сферах не только в качестве пластификаторов, но и в качестве добавок в косметические средства, продукты питания и т.д. [1].

Исследовались и аспекты влияния фталатов на здоровье потребителей. Накоплены данные об участии фталатов в развитии окислительного стресса, нарушениях транспорта веществ и экскреции желчи [2], злокачественных новообразований печени [3] и поджелудочной железы [4] у крыс. В международной практике за последние десятилетия в ряде исследований установлена прямая корреляционная связь между присутствием фталатов в организме и репродуктивными нарушениями [5–7], приводятся доказательства возможного нарушения развития гонад у плода [8]. Установлена обратная связь содержания моно-*n*-бутилфталата (МБФ) в моче и уровня свободного тироксина (FT<sub>4</sub>) и тироксина (Т<sub>4</sub>). Выдвинуто предположение, что ди-*n*-бутилфталат (ДБФ) может нарушать активность щитовидной железы у беременных женщин [9]. Данные позволили отнести фталаты к эндокринным дизрапторам – веществам, нарушающим работу гормонов.

В мире по состоянию на конец 2014 г. наиболее распространенными фталатами в промышленности являлись дибутилфталат (ДБФ), бутилбензилфталат (ББФ), ди-2-этилексилфталат (ДЭГФ), диизонилфталат (ДИНФ), диизодексилфталат (ДИДФ), ди-октилфталат (ДОФ), диэтилфталат (ДЭФ), диметилфталат (ДМФ). Наибольшую опасность среди них представляют ДЭФ, ДМФ, ДБФ, ББФ, ДЭГФ, относимые согласно классификации REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemical substances), принятой в законодательстве Европейского союза, к короткоцепочечным фталатам, наиболее опасным для человека [10].

В составе пластмасс фталаты не связаны с молекулами полимеров. Под действием внешних физических факторов и независимо от них может иметь место миграция соединений в ок-

ружающую среду. Наибольший интерес для исследования представляет анализ миграции фталатов из полимерной упаковки в пищевые продукты. Они остаются основным источником поступления нескольких фталатов в организм человека [11–13].

В Российской Федерации, а также странах-членах Евразийского экономического союза предельно допустимые количества миграции (ДКМ, SML) фталатов регламентируются Техническим регламентом Таможенного союза (ТР ТС) 005/2011 «О безопасности упаковки». Согласно этому документу, ДКМ установлен только для диоктилфталата на уровне 2 мг/л. Миграция и, следовательно, присутствие дибутилфталата не допускается (величина чувствительности не указана)<sup>1</sup>. Нормативов по прочим фталатам не представлено.

Поскольку молоко упаковывается в полимерную тару (полиэтиленовую пленку, ПЭТ- и полипропиленовые бутылки), интерес представляет изучение содержания фталатов в молоке, а также риск здоровью при употреблении молока, содержащего фталаты. При этом доза фталатов зависит как от уровня их миграции в продукцию, так и от объемов потребления молока.

По состоянию на 2013 г. в Российской Федерации около 65 % мужчин и 75 % женщин от 14 лет и старше, а также около 80 % детей в возрасте 3–13 лет употребляют молоко и молочные продукты ежедневно или несколько раз в неделю. Уровень потребления молока и молочных продуктов у мужчин (14 лет и старше) в среднем за год составил 305,4 кг, у женщин – 276,5 кг, у детей 3–13 лет – 296,9 кг. В Пермском крае около 70 % мужчин и 75 % женщин от 14 лет и старше, а также около 85 % детей в возрасте 3–13 лет употребляют молоко и молочные продукты ежедневно или несколько раз в неделю. Уровень потребления молока и молочных продуктов у мужчин в среднем в год составил 278,5 кг, у женщин – 249,0 кг [13]. Согласно рекомендациям Минздрава России потребление молока и молочных продуктов составляет 325 кг на душу населения в год, при этом молока рекомендуется употреблять 50 кг в год, что соответствует суточной норме в 180 мл<sup>2</sup>. Пермский край занимает 37-е место среди ре-

<sup>1</sup> ТР 005/2011. О безопасности упаковки: технический регламент Таможенного союза 005/2011 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.eurotest.ru/upload/iblock/6c9/6c977dbc8c9f2fc095035f49b52985f1.pdf> (дата обращения: 15.11.2017).

<sup>2</sup> Об утверждении рекомендаций по рациональным нормам потребления пищевых продуктов, отвечающих современным требованиям здорового питания: Приказ Минздрава России № 614 от 19.08.2016 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.garant.ru/hotlaw/federal/898204/> (дата обращения: 15.11.2017).

гионов по потреблению молока и молочных продуктов на душу населения.

Наиболее часто употребляют молоко, упакованное в полимерную тару, представленную полимерной пленкой, изготовленной из полиэтилена низкой плотности (ПЭНП, LDPE); бутылками, изготовленными из полиэтилентерефталата (ПЭТ, PET) и полипропилена (ПП, PP). Все указанные материалы в той или иной степени содержат различные пластификаторы, в том числе и фталаты [14, 15].

**Цель работы** состояла в проведении оценки риска здоровью, связанного с воздействием фталатов, поступающих с молоком, упакованным в полимерную тару. Установление концентрации фталатов в молоке, а также оценка экспозиции и риска входили в задачи исследования.

**Материалы и методы.** Для исследования были отобраны 25 проб молока жирностью 2,5–3,2 %, упакованного в полимерную тару (19 проб – полиэтиленовая пленка, 6 проб – ПЭТ-бутылка). Анализ пластификаторов в молоке – диметилфталата (ДМФ), дибутилфталата (ДБФ), ди (2-этилгексил)фталата (ДЭГФ), бутилбензилфталата (ББФ) – проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе Agilent 1200 с детектором на диодной матрице в соответствии с методическими указаниями МУК 4.1.3160-14<sup>3</sup>. Извлечение фталатов из молока проводили методом твердофазной экстракции (ТФЭ).

Для оценки риска устанавливали количество, объем потребляемого молока и долю молока, упакованного в полимерную тару. Для этого было проведено раздаточное анкетирование добровольцев – взрослых в возрасте 25–70 лет ( $47,5 \pm 9,3$  г.) и детей в возрасте 4–17 лет – жителей г. Перми и городов Пермского края. Всего опрошено 98 человек, среди них 49 взрослых и 49 детей.

Оценка экспозиции проведена с учетом потребления молока с максимальной расчетной концентрацией фталатов в нем. Расчет поступающей дозы фталатов проводился согласно Р 2.2.1.10.1920-04 [16]. В расчет принимались стандартные значения продолжительности экспозиции и времени осреднения для неканцерогенных веществ при пероральном поступлении.

Среднесуточная пожизненная доза фталатов, поступающая с молоком, упакованным в полимерную тару, была рассчитана для каждого обнаруженного представителя фталатов по формуле

$$LADD = \frac{(EDb \cdot ADDchb) + (EDc \cdot ADDchc) + (EDf \cdot ADDcha)}{AT},$$

где *LADD* – пожизненная средняя суточная доза, мг/ (кг·день);

*EDb* – продолжительность экспозиции для детей младшего возраста (0 – <6 лет);

*EDc* – продолжительность экспозиции для детей старшего возраста (6 – <18 лет);

*EDa* – продолжительность экспозиции для взрослых (18 и более лет);

*ADDChb* – хроническая средняя суточная доза для детей младшего возраста, мг/кг в день;

*ADDChc* – хроническая средняя суточная доза для детей старшего возраста, мг/кг в день;

*ADDCha* – хроническая суточная доза для взрослого, мг/кг в день;

*AT* – время осреднения, число лет.

**Результаты и их обсуждение.** На этапе идентификации опасности для фталатов были определены критические органы и системы – печень, поджелудочная железа, эндокринная система и системное действие.

На этапе оценки зависимости «экспозиция–эффект» установлены референтные дозы при пероральном поступлении фталатов. Так, согласно принятому в Российской Федерации «Руководству по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Р 2.1.10.1920-04, референтная доза при хроническом пероральном поступлении для ББФ установлена на уровне 0,2 мг/кг массы тела (органы-мишени – печень и поджелудочная железа), для ДЭГФ – 0,02 мг/кг массы тела (органы-мишени – печень и эндокринная система), для ДБФ – 0,1 мг/кг массы тела (системное действие), для ДМФ – 10 мг/кг массы тела (органы-мишени – почки), для ДЭФ – 0,8 мг/кг (системный эффект) [16].

<sup>3</sup> МУК 4.1.3160-14. Измерение массовых концентраций фталатов (диметилфталата, диэтилфталата, дибутилфталата, бензилбутилфталата, ди(2-этилгексил)фталата) в молоке методом высокоэффективной жидкостной хроматографии: Методические указания [Электронный ресурс]. – URL: <http://files.stroyinf.ru/Data2/1/4293761/4293761690.htm> (дата обращения: 22.11.2017).

В ходе оценки экспозиции установлено, что 58 % проб молока, упакованного в полиэтиленовую пленку, и 40 % проб молока, разлитых в ПЭТ-бутылки, содержат фталаты (табл. 1). Наибольший вклад в суммарную концентрацию фталатов для молока в полиэтиленовой пленке вносит ДЭГФ (70 %), для молока, упакованного в ПЭТ-бутылки, – ДБФ (65 %).

На этом этапе для каждого контингента были установлены максимальные дозы фталатов, поступающие с молоком из полимерной тары (табл. 2). При расчете доз учитывалась масса тела исследуемых.

Установлено, что среди детей в возрасте 4–6 лет, по данным анкетирования, молоко потребляют 75 %. Родители исследованной группы приобретали только молоко, упакованное в полиэтиленовую пленку. Объем потребления молока детьми в сутки составлял 0,1–0,2 л.

Выявлено, что среди учащихся школ в возрасте 7–17 лет молоко употребляют 80 %. Для потребления родители покупают молоко, упакованное в полиэтиленовую пленку (у 68 % детей), в ПЭТ-бутылку (у 16 %), а также попеременно в оба вида упаковки (у 16 %). Объем потребления молока составил 0–0,3 л/сут. Из всех опрошенных взрослых молоко потребляют 57 %. Все они потребляют молоко, упакованное в полиэтиленовую пленку. Объем потребления молока взрослыми составлял 0,1–0,6 л/сут.

В ходе расчета пожизненной суточной дозы фталатов ее максимальное значение установлено для лиц, потребляющих молоко, упакованное в ПЭТ-бутылку (табл. 3). В этом случае наибольший вклад в формирование дозы вносит ДБФ. Для лиц, потребляющих молоко, упакованное в полиэтиленовые пакеты, доза формируется в основном за счет ДЭГФ.

Таблица 1

Максимальное содержание основных фталатов в пробах молока, упакованного в различную полимерную тару, мг/л

Вид тары	Концентрация фталатов в молоке, мг/л				
	ДМФ	ДЭФ	ДБФ	ББФ	ДЭГФ
LDPE	0,161	0,25	1,686	0,072	3,709
Бутыль PET	нпо (<0,1)	нпо (<0,2)	29,808	нпо (<0,2)	12,537

Примечание: \* – нпо – ниже порога определения.

Таблица 2

Максимальные дозы фталатов, попадающие в организм с молоком, упакованным в полимерную тару, для разных контингентов (мг/кг массы тела в день)

Контингент	Максимальный суточный объем потребления молока, л	Соединение	Вид тары	Доза
Дети 4–6 лет	0,2	ДМФ	ПЭ-пленка	$2,44 \cdot 10^{-3}$
		ДБФ		$2,55 \cdot 10^{-2}$
		ББФ		$1,06 \cdot 10^{-3}$
		ДЭГФ		$5,61 \cdot 10^{-2}$
		ДЭФ		$3,78 \cdot 10^{-3}$
Дети 7–17 лет	0,3	ДМФ	ПЭ-пленка	$1,43 \cdot 10^{-3}$
		ДБФ		$1,49 \cdot 10^{-2}$
		ББФ		$6,21 \cdot 10^{-4}$
		ДЭГФ		$3,29 \cdot 10^{-2}$
		ДЭФ		$2,22 \cdot 10^{-3}$
		ДМФ	ПЭТ-бутылка	0
		ДБФ		$1,50 \cdot 10^{-1}$
		ББФ		0
		ДЭГФ		$6,32 \cdot 10^{-2}$
		ДЭФ		0
Взрослые	0,6	ДМФ	ПЭ-пленка	$1,82 \cdot 10^{-3}$
		ДБФ		$2,83 \cdot 10^{-3}$
		ББФ		$1,19 \cdot 10^{-2}$
		ДЭГФ		$8,15 \cdot 10^{-4}$
		ДЭФ		$4,20 \cdot 10^{-2}$

Таблица 3

Результаты расчета пожизненной суточной дозы фталатов для различного вида упаковок, мг/кг массы тела в день

Соединение	Вид тары	
	пленка	ПЭТ
ДМФ	$1,79 \cdot 10^{-3}$	$1,22 \cdot 10^{-3}$
ДФФ	$1,22 \cdot 10^{-2}$	$6,63 \cdot 10^{-2}$
ББФ	$5,24 \cdot 10^{-3}$	$4,99 \cdot 10^{-3}$
ДЭГФ	$2,47 \cdot 10^{-2}$	$3,68 \cdot 10^{-2}$
ДЭФ	$1,84 \cdot 10^{-2}$	$1,76 \cdot 10^{-2}$

Таблица 4

Результаты оценки пожизненного риска при употреблении молока, упакованного в полимерную тару

Соединение	Значение индекса опасности (HI)			
	Печень		Эндокринная система	
	Пленка	ПЭТ	Пленка	ПЭТ
ББФ	0,03	0,02	Не является критической системой	
ДФФ	Не является критическим органом		0,12	0,66
ДЭГФ	1,24*	1,84*	1,24*	1,84*

Примечание: \* – риск характеризуется как неприемлемый.

На этапе характеристики риска установлено, что при потреблении молока, упакованного в полимерную тару, создается неприемлемый пожизненный риск развития неблагоприятных эффектов (HI до 1,84) со стороны печени и гормональной системы (табл. 4).

### Список литературы

1. Frederiksen H., Skakkebaek N.E., Andersson A.M. Metabolism of phthalates in humans // Mol. Nutr. Food Res. – 2007. – Vol. 51, № 7. – P. 899–911.
2. Sherwin K., May J. Hepatic Effects of a Phthalate Ester Plasticizer Leached from Poly (vinyl Chloride) Blood Bags Following Transfusion // Environmental Health Perspectives. – 1982. – Vol. 45. – P. 57–64.
3. Di(2-ethylhexyl)phthalate induces hepatic tumorigenesis through a peroxisome proliferator-activated receptor alpha-independent pathway / Y. Ito, O. Yamanoshita, N. Asaeda, Y. Tagawa, C.H. Lee, T. Aoyama, G. Ichihara, K. Furuhashi, M. Kamijima, F.J. Gonzalez, T. Nakajima // J. Occup. Health. – 2007. – № 49. – P. 172–182.
4. Selenskas S., Teta M.J., Vitale J.N. Pancreatic cancer among workers processing synthetic resins // Am. J. Ind. Med. – 1995. – № 28. – P. 385–398.
5. Risk factors for hypospadias in Norwegian boys – association with testicular dysgenesis syndrome? / E.L. Aschim, T.B. Haugen, S. Tretli, A.K. Daltveit [et al.] // Int. J. Androl. – 2004. – № 27. – P. 213–221.
6. Is human fecundity declining? / N.E. Skakkebaek, N. Jørgensen, K.M. Main, E. Rajpert-De Meyts [et al.] // Int. J. Androl. – 2006. – № 29. – P. 2–11.
7. Male reproductive health and environmental xenoestrogens / J. Toppari, J.C. Larsen, P. Christiansen, A. Giwercman [et al.] // Environ. Health Perspect. – 1996. – № 104. – P. 741–803.
8. Skakkebaek N.E., Rajpert-DeMeyts E., Main K.M. Testicular dysgenesis syndrome: An increasingly common developmental disorder with environmental aspects // Hum. Reprod. – 2001. – № 16. – P. 972–978.

Наибольший вклад в формирование риска, независимо от вида тары, в которую упаковано молоко, вносит ДЭГФ.

Таким образом, установлено, что потребление молока, упакованного в полимерную и полимерсодержащую тару, может формировать неприемлемые уровни пожизненного риска, обусловленного содержанием в нем фталатов.

**Выводы.** В целом полученные результаты позволили установить:

- в молоке, упакованном в полимерную тару (полиэтиленовая пленка, ПЭТ-бутылка), обнаруживаются диметилфталат (ДМФ), дибутилфталат (ДФФ), ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ), бутилбензилфталат (ББФ). Фталаты обнаружены: в ПЭТ-таре – в 40 % проб; в полиэтиленовой пленке – в 70 %;

- среди респондентов 57 % взрослых, 75 % детей в возрасте 4–6 лет и 80 % детей 7–17 лет потребляют молоко, упакованное в полиэтиленовую пленку и (или) ПЭТ-бутылку;

- фактическое потребление молока в сутки взрослыми ранжируется от 0,1 до 0,6 л; детьми 4–6 лет – в объеме 0,1–0,2 л; детьми 7–17 лет – 0,1–0,3 л;

- величина дозы фталатов, поступающих с молоком, достигает: для детей 4–6 лет –  $5,61 \cdot 10^{-2}$  мг/кг массы тела в день; для детей 7–17 лет –  $6,32 \cdot 10^{-2}$  мг/кг массы тела в день; для взрослых –  $4,20 \cdot 10^{-2}$  мг/кг массы тела в день;

- при расчете пожизненного риска установлено, что риск формируется при употреблении молока, упакованного в полиэтиленовую пленку и ПЭТ-бутылку, за счет ДЭГФ. Значения индексов опасности, характеризующих риск, достигают 1,84 для печени и эндокринной системы независимо от тары.

9. Associations between urinary phthalate monoesters and thyroid hormones in pregnant women / P.C. Huang, P.L. Kuo, Y.L. Guo, P.C. Liao, C.C. Lee // *Hum. Reprod.* – 2007. – Vol. 22, № 10. – P. 2715–2722.
10. Phthalates: European regulation, chemistry, pharmacokinetic and related toxicity / P. Ventrice, D. Ventrice, E. Russo, G. De Sarro // *Environmental toxicology and pharmacology.* – 2013. – Vol. 36, № 1. – P. 88–96.
11. Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: results of the integrated exposure assessment survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data. / H. Fromme, L. Gruber, M. Schlummer, G. Wolz, S. Boehmer, J. Angerer, R. Mayer, B. Liebl, G. Bolte // *Environment International.* – 2007. – Vol. 33, № 8. – P. 1012–1020.
12. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? / M. Wormuth, M. Scheringer, M. Vollenweider, K. Hungerbuehler // *Risk Analysis.* – 2006. – Vol. 26, № 3. – P. 803–824.
13. Рацион питания населения 2013: статистический сборник. – М., 2016. – 220 с.
14. Xu-Liang Cao. Phthalate Esters in Foods: Sources, Occurrence, and Analytical Methods // *Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety.* – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 21–43. DOI: 10.1111/j.1541-4337.2009.00093.x
15. Phthalate exposure through food and consumers' risk perception of chemicals in food / M.D. Spillmann, M. Siegrist, C. Keller, M. Wormuth // *Risk Analysis.* – 2009. – Vol. 29, № 8. – P. 1170–1181. DOI: 10.1111/j.1539-6924.2009.01233.x
16. Р 2.2.1.10.1920-04. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания. – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.

*Оценка риска здоровью при поступлении фталатов с молоком, упакованном в полимерную и полимер-содержащую тару / С.Е. Зеленкин, П.З. Шур, Т.С. Уланова, Т.Д. Карнажицкая, В.А. Хорославин, В.М. Ухабов // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 1. – С. 32–38. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.04*

UDC 613.2:621.798.15

DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.04.eng

## ASSESSMENT OF HEALTH RISK CAUSED BY PHTHALATES PENETRATING A BODY WITH MILK IN POLYMER AND POLYMER-CONTAINING PACKAGE

**S.E. Zelenkin<sup>1</sup>, P.Z. Shur<sup>1</sup>, T.S. Ulanova<sup>1</sup>, T.D. Karnazhitskaya<sup>1</sup>, V.A. Khoroshavin<sup>2</sup>, V.M. Ukhov<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

<sup>2</sup>Center for Hygiene and Epidemiology in Perm region, 50A Kuybyshcheva Str., Perm, 614016, Russian Federation

<sup>3</sup>Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, 614000, Russian Federation

---

*Since the middle of the 20th century phthalates have been widely used in food products package manufacturing. But here phthalates turned out to migrate from this package into the environment. There are some data on unfavorable impacts exerted by orally introduced phthalates on the liver and hormonal system.*

*Milk packed in polymer package which contains various plasticizers including phthalates is widely spread on the Russian consumer market. It determined our research goal which was to assess consumers health risks related to impacts exerted by phthalates introduced with milk packed in polymer package.*

---

© Zelenkin S.E., Shur P.Z., Ulanova T.S., Karnazhitskaya T.D., Khoroshavin V.A., Ukhov V.M., 2018

**Sergei E. Zelenkin** – laboratory worker (e-mail: zelenkin@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37).

**Pavel Z. Shur** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Academic Secretary (e-mail: shur@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37).

**Tatyana S. Ulanova** – Doctor of Biological Sciences, Head of Department of Analytical Chemistry Analysis (e-mail: ulanova@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 233-10-37).

**Tatyana D. Karnazhitskaya** – Candidate of Biological sciences, Head of Liquid Chromatography Laboratory (e-mail: tdkarn@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 233-10-37).

**Viktor A. Khoroshavin** – Doctor of Medical Sciences, Chief Physician (e-mail: cgepo@mail.ru; tel.: +7 (342) 239-34-09).

**Viktor M. Ukhov** – Doctor of Medical Sciences, Professor, head of Common Hygiene and Human Ecology Department (e-mail: rector@psma.ru; tel.: +7 (342) 235-11-35).

We selected 25 milk samples out of milk products bought in retail networks. Phthalates were quantitatively determined in milk via highly efficient liquid chromatography. We performed a distribution questioning to assess quantity and volumes in which milk was consumed and to determine a share of milk packed in polymer package. We detected that 57 % adult respondents, 75 % children aged 4–6, and 80 % children aged 7–17 consumed milk packed in polyethylene film and (or) in plastic bottles. 5 phthalate forms were identified in consumed milk. Adults actually consumed 0.6 liter of milk per day; children aged 4–6, 0.2 liter; children aged 7–17, 0.3 liter. Phthalates dose introduced daily with milk was equal to  $5.61 \cdot 10^{-2}$  mg/kg of body weight for children aged 4–6;  $6.32 \cdot 10^{-2}$  mg/kg of body weight for children aged 7–17;  $4.20 \cdot 10^{-2}$  mg/kg of body weight for adults.

We calculated a lifelong risk and revealed that it occurred due to di-2-ethylhexylphthalate when milk packed in polyethylene film and plastic bottles was consumed. Risk-characterizing hazard indexes reached 1.85 for the liver and endocrine system regardless of package.

**Key words:** phthalates, milk, plasticizers, polymer package, package, dose, exposure, risk assessment, questioning.

## References

1. Frederiksen H., Skakkebaek N.E., Andersson A.M. Metabolism of phthalates in humans. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2007, vol. 51, no. 7, pp. 899–911.
2. Sherwin K., May J. Hepatic Effects of a Phthalate Ester Plasticizer Leached from Poly(vinyl Chloride) Blood Bags Following Transfusion. *Environmental Health Perspectives*, 1982, vol. 45, pp. 57–64.
3. Ito Y., Yamanoshita O., Asaeda N., Tagawa Y., Lee C.H., Aoyama T., Ichihara G., Furuhashi K., Kamijima M., Gonzalez F.J., Nakajima T. Di(2-ethylhexyl)phthalate induces hepatic tumorigenesis through a peroxisome proliferator-activated receptor alpha-independent pathway. *J. Occup. Health.*, 2007, no. 49, pp. 172–182.
4. Selenskas S., Teta M.J., Vitale J.N. Pancreatic cancer among workers processing synthetic resins. *Am. J. Ind. Med.*, 1995, no. 28, pp. 385–398.
5. E.L. Aschim, T.B. Haugen, S. Tretli, A.K. Daltveit [et al.]. Risk factors for hypospadias in Norwegian boys – association with testicular dysgenesis syndrome? *Int. J. Androl.*, 2004, no. 27, pp. 213–221.
6. Skakkebaek N.E., Jørgensen N., Main K.M., Rajpert-De Meyts E. [et al.]. Is human fecundity declining? *Int. J. Androl.*, 2006, no. 29, pp. 2–11.
7. Toppari J., Larsen J.C., Christiansen P., Giwercman A. [et al.]. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. *Environ. Health Perspect.*, 1996, no. 104, pp. 741–803.
8. Skakkebaek N.E., Rajpert-DeMeyts E., Main K.M. Testicular dysgenesis syndrome: An increasingly common developmental disorder with environmental aspects. *Hum. Reprod.*, 2001, no.16, pp. 972–978.
9. Huang P.C., Kuo P.L., Guo Y.L., Liao P.C., Lee C.C. Associations between urinary phthalate monoesters and thyroid hormones in pregnant women. *Hum. Reprod.*, 2007, vol. 22, no. 10, pp. 2715–2722.
10. Ventrice P., Ventrice D., Russo E., De Sarro G. Phthalates: European regulation, chemistry, pharmacokinetic and related toxicity. *Environmental toxicology and pharmacology*, 2013, vol. 36, no. 1, pp. 88–96.
11. Fromme H., Gruber L., Schlummer M., Wolz G., Boehmer S., Angerer J., Mayer R., Liebl B., Bolte G. Intake of phthalates and di(2-ethylhexyl)adipate: results of the integrated exposure assessment survey based on duplicate diet samples and biomonitoring data. *Environment International*, 2007, vol. 33, no. 8, pp. 1012–1020.
12. Wormuth M., Scheringer M., Vollenweider M., Hungerbühler K. What are the sources of exposure to eight frequently used phthalic acid esters in Europeans? *Risk Analysis*, 2006, vol.26, no. 3, pp. 803–824.
13. Ratsion pitaniya naseleniya 2013: statisticheskii sbornik [Population diet 2013: Statistical compilation]. Moscow, 2016, 220 p. (in Russian).
14. Xu-Liang Cao. Phthalate Esters in Foods: Sources, Occurrence, and Analytical Methods. *Comprehensive Reviews In Food Science And Food Safety*, 2010, vol. 9, no. 1, pp. 21–43. DOI: 10.1111/j.1541-4337.2009.00093.x
15. Spillmann M.D., Siegrist M., Keller C., Wormuth M. Phthalate exposure through food and consumers' risk perception of chemicals in food. *Risk Analysis*, 2009, vol. 29, no. 8, pp. 1170–1181. DOI: 10.1111/j.1539-6924.2009.01233.x
16. Rukovodstvo po otsenke riska dlia zdorov'ia naseleniia pri vozdeistvii khimicheskikh veshchestv, zagriazniaiushchikh sredu obitaniia R 2.2.1.10-1920-04 [Guide to health risk assessment when exposed to chemicals polluting the environment 2.1.10.1920-04 P]. Moscow, Federal'nyi tsentr gossanepidnadzora Minzdrava Rossii Publ., 2004, 143 p. (in Russian).

Zelenkin S.E., Shur P.Z., Ulanova T.S., Karnazhitskaya T.D., Khoroshavin V.A., Ukhobov V.M. Assessment of health risk caused by phthalates penetrating a body with milk in polymer and polymer-containing package. *Health Risk Analysis*, 2018, no.1, pp. 32–38. DOI: 10.21668/health.risk/2018.1.04.eng

Получена: 06.12.2017

Принята: 23.03.2018

Опубликована: 30.03.2018