

Научная статья

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ НАСЕЛЕНИЯ ОТ ФТАЛАТОВ ИЗ ПОЛИМЕРНОЙ УПАКОВКИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

В.В. Шилов^{1,2}, О.Л. Маркова¹, Е.В. Зарицкая¹, Д.С. Исаев¹, М.Д. Петрова¹

¹Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Российская Федерация, 191036, г. Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, 4

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Российская Федерация, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

В настоящее время во всем мире отмечается рост потребления упакованной питьевой воды. В связи с этим особое значение приобретает обеспечение безопасности упакованной питьевой воды, непосредственно зависящее от состава и качества используемых полимерных материалов. Наиболее распространенным видом упаковки для питьевой воды является тара из полимерных материалов – бутылки из полиэтилентерефталата и поликарбоната.

Осуществлена оценка риска здоровью населения от воздействия фталатов из полимерной упаковки питьевой воды. Исследования выполнялись в соответствии с требованиями Технического регламента Таможенного союза по упаковке, инструкции по санитарно-химическому исследованию изделий. Упаковки и модельные среды проанализированы методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Оценка риска проведена в соответствии с действующим руководством.

По результатам проведенного исследования определено содержание фталатов в образцах упаковки: ди(2-этилгексил)фталата (ДЭГФ) – 1,7–4,2 мг/кг; ди-н-бутилфталата (ДнБФ) < 2,4–31,3 мг/кг; диизобутилфталата (ДиБФ) – 2,2–10,2 мг/кг. Миграция фталатов в модельные среды отмечена из всех образцов: из полиэтилентерефталата – ДЭГФ – 8,6–71,0 мкг/л и ДиБФ – от < 2,6 до 19,2 мкг/л; из поликарбоната – ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ – 31,5–43,5; 4,8–6,2 и 17,0–54,0 мкг/л соответственно.

Согласно выполненной оценке риска, связанного с хроническим поступлением вредных веществ из водной среды, содержание фталатов находится на безопасном уровне. Рассчитанные значения эквивалента эстрогенности изучаемых фталатов в модельных образцах бутилированной воды в РФ зафиксированы на минимальном уровне среди других стран.

Результаты данной работы могут быть использованы при оценке безопасности полимерной упаковки для питьевой воды.

Ключевые слова: упакованная питьевая вода, бутилированная вода, модельная среда, миграция фталатов, ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ), ди-н-бутилфталата (ДнБФ), диизобутилфталата (ДиБФ), безопасность, оценка риска.

Производство упакованной (бутилированной) воды в мире неуклонно растет и в 2020 г. составляло $6,6 \cdot 10^{10}$ л [1]. По мнению населения, бутилированная вода лучше водопроводной воды по вкусу, переносимости и безопасности [2]. Однако согласно исследованиям, проведенным в ряде стран, в бутилированной воде обнаруживаются органические соединения, среди которых фталаты привлекают все большее внимание в связи с их потенци-

ально неблагоприятным воздействием на здоровье населения [3–5].

Воздействие фталатов может вызвать ряд негативных последствий для здоровья, включая эндокринные нарушения, развитие заболеваний нервной, сердечно-сосудистой и репродуктивной систем [6, 7]. Ди(2-этилгексил)фталат (ДЭГФ), ди-н-бутилфталат (ДнБФ), ди-изо-бутилфталат (ДиБФ), бензилбутилфталат (ББФ) внесены в перечень особо опасных ве-

© Шилов В.В., Маркова О.Л., Зарицкая Е.В., Исаев Д.С., Петрова М.Д., 2023

Шилов Виктор Васильевич – доктор медицинский наук, профессор, главный научный сотрудник (e-mail: vshilov@inbox.ru; тел. 8 (921) 757-32-28; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3256-2609>).

Маркова Ольга Леонидовна – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник отдела гигиены (e-mail: o.markova@s-znc.ru; тел.: 8 (98) 883-87-72; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-7950>).

Зарицкая Екатерина Викторовна – руководитель испытательного лабораторного центра (e-mail: e.zarickaya@s-znc.ru; тел.: 8 (911) 965-75-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2481-1724>).

Исаев Даниил Сергеевич – заведующий отделением коммунальной гигиены (e-mail: d.isaev@s-znc.ru; тел.: 8 (911) 739-40-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9165-1399>).

Петрова Милена Дмитриевна – младший научный сотрудник отделения изучения электромагнитных излучений (e-mail: m.petrova@s-znc.ru; тел.: 8 (921) 743-27-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-6523>).

ществ (SVHC, Substances of Very High Concern) регламента европейских стран по регистрации, оценке, авторизации химических веществ (REACH), а также на их производство и применение наложены ограничения. Данное ограничение учитывает кумулятивные эффекты и совместное воздействие четырех фталатов [8, 9].

По данным A. Pradhan et al. и V.R. Kay et al., ДЭГФ и другие фталаты негативно воздействовали на развитие репродуктивной системы самцов и самок в эксперименте на животных, развитие эстрогенчувствительных тканей [10, 11]. Перинатальное воздействие фталатов вызывало ряд вредных эффектов на потомство животных: отмечены мертворождаемость, повышение частоты пренатальной гибели плодов, врожденные пороки, в том числе половой системы [12]. Установлено, что фталаты с помощью геномных, негеномных и эпигенетических механизмов действия изменяют экспрессию генов, созревание клеток и процессы апоптоза в тканях млекопитающих [13].

Исследование на группе детей с выявленным преждевременным началом роста молочных желез обнаружило в пробах сыворотки крови значительные уровни фталатов и их метаболитов. Результат исследования предполагает возможную связь между пластификаторами с известной эстрогенной и антиандрогенной активностью (диметил, диэтил, дибутил и ди(2-этилгексил)фталаты) и причиной преждевременного развития груди у женщин [14].

При пероральном поступлении фталаты изначально трансформируются в слюне и желудочно-кишечном тракте до моноэфирных метаболитов, воздействием которых и обусловлены токсические эффекты фталатов. Фталаты обнаруживались в моче, крови, грудном молоке, семенной жидкости, фолликулярной жидкости яичников и слюне человека. Кроме того, метаболиты фталатов обнаруживались в материнской и пуповинной крови, ткани плаценты и амниотической жидкости [15].

В соответствии с исследованиями, проведенными в США и Германии, ориентировочный уровень суточной экспозиции фталатов у населения находится в диапазоне: ДЭГФ – от 3 до 30 мкг/кг/д, ДнБФ – от 0,84 до 5,22 мкг/кг/д и ДиБФ – от 0,12 до 1,4 мкг/кг/д [16, 17].

Учитывая токсическое воздействие фталатов, а также экспозицию населения, можно утверждать, что необходима оценка их содержания в бутилированной воде как одном из источников их поступления в организм человека.

Для питьевой воды используется упаковка из полимерных материалов (бутыли) – полиэтилен-рефталата (ПЭТФ) и поликарбоната (ПК) [18].

В состав всех перечисленных материалов в качестве пластификатора входят добавки: ДЭГФ, ДиБФ, ДнБФ. В объеме полимера фталаты, как правило, не образуют прочных связей и легко выделяются из готовых изделий [19].

Потенциальными источниками фталатов в бутилированной воде могут служить исходная вода, производственные процессы, материал упаковки [2]. Однако в ходе проведенных исследований было установлено значительное содержание фталатов в материале пластиковых бутылок. Обнаруженные уровни диэтилгексилфталата находились в диапазоне 393–1499 мг/кг, концентрации диэтилфталата, диметилфталата составляли 3,1 и 14,8 мг/кг соответственно [20]. Из этого следует, что упаковка является наиболее вероятным источником фталатов.

В результате проведенных исследований на содержание ДЭГФ в бутилированной воде в 2012 г. установлено, что 13,9 % из 379 торговых наименований не соответствовали рекомендациям ВОЗ (8 мкг/л). При обобщении результатов мировых исследований установлено, что более чем в трех сотнях образцов бутилированной воды из 21 страны частота обнаружения пяти целевых фталатов составляет: дибутилфталат (ДБФ) – 67,6 %; ДЭГФ – 61,7 %; диэтилфталат (ДЭФ) – 47,1 %; ББФ – 36,9 % и диметилфталат – 30,1 %. Максимальные концентрации данных фталатов: 222,0; 94,1; 34,2; 109,0 и 61,3 мкг/л соответственно [21–23].

Таким образом, качество и свойства полимерных упаковочных материалов непосредственно влияют на безопасность пищевой продукции. В целях сохранения здоровья населения актуальной задачей является дальнейшее изучение качества и безопасности полимерных упаковок, контактирующих с пищевыми продуктами, в том числе питьевой водой.

В регламенте Европейской комиссии по пластиковым материалам и изделиям, предназначенным для контакта с продуктами питания¹, представлены специальные нормы для ДЭГФ, ББФ, ДБФ, регулирующие поступление данных компонентов в продукты питания. В РФ в требованиях к безопасности упакованной питьевой воды² и упаковке³ в перечне санитарно-гигиенических показателей данные соединения не представлены.

¹ Commission Regulation (EU) No 10/2011 of 14 January 2011 on plastic materials and articles intended to come into contact with food [Электронный ресурс] // Official Journal of the European Union. – URL: <https://www.ctec.lv/userfiles/files/regulations%2010-2011-EU.pdf> (дата обращения: 13.07.2023).

² ТР ЕАЭС 044/2017. О безопасности упакованной питьевой воды, включая природную минеральную воду: Технический регламент Евразийского экономического союза (с изменениями на 5 октября 2021 года) / принят Решением Совета Евразийской экономической комиссии от 23 июня 2017 года № 45 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/456090353> (дата обращения: 13.07.2023).

³ ТР ТС 005/2011. О безопасности упаковок: Технический регламент Таможенного союза (с изменениями на 18 октября 2016 года) / утв. Решением Комиссии Таможенного союза от 16 августа 2011 года № 769 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902299529> (дата обращения: 13.07.2023).

Цель исследования – оценка риска здоровью населения от воздействия фталатов из полимерной упаковки питьевой воды.

Для выполнения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

- идентификация опасности. Определить остаточные количества фталатов в материале двух видов упаковки и установить уровни миграции фталатов (ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ) для ПЭТФ и ПК, изготовленных в РФ шестью производителями в соответствии с ТР ТС 005/2011³;

- проведение оценки риска здоровью (канцерогенный и неканцерогенный) населения при ежедневном потреблении человеком бутилированной питьевой воды;

- оценка потенциального эстрогенного эффекта фталатов для населения при употреблении бутилированной питьевой воды на основе токсикологических исследований.

Материалы и методы. Для идентификации опасности был составлен план лабораторных исследований на основе требований Технического регламента Таможенного союза³ и Инструкции по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов⁴.

Для проведения исследований были взяты девять образцов полимерной тары для питьевой воды из ПЭТФ и ПК, изготовленных в Российской Федерации шестью производителями, из них семь образцов бутылей из ПЭТ с объемом 0,6; 6; 19 л, остальные бутылки из ПК объемом 19 л. Образцы были отобраны на производстве и представляли собой новую тару, готовую к заполнению. Для проведения лабораторных исследований было подготовлено 27 проб полимерного материала упаковки (3 навески с одного образца).

Оценка миграции фталатов проводилась в условиях моделирования контакта среды (питьевая вода) с полимерными материалами. Образцы полимерного материала (4 × 5 см, площадь – 40 см²) в модельной среде (дистиллированной воде, рН = 7) помещались в термостат на 30 суток при температуре 20 °С. В качестве внутренних стандартов были выбраны изотопномеченные аналоги или изомеры

аналитов: ДБФ-D4 для измерения ДБФ и ДиБФ; ДЭГФ-D4 для измерения ДЭГФ, которые вносили в модельную среду перед началом эксперимента. По окончании испытаний фталаты из модельной среды извлекали методом жидкостно-жидкостной экстракции в гексан (5 см³). Экстракты аналитов анализировали с использованием метода газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием (ГХ-МС)⁵ [23, 24]. Нижний предел измерения ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ составил 0,0040; 0,0026; 0,0026 мг/дм³ соответственно. Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Microsoft Excel 2010.

При определении фталатов в полимерном материале из образцов тары вырезали фрагменты, затем измельчали, гомогенизировали. Навески помещали в колбы, вносили внутренние стандарты и экстрагент (метанол). Экстракцию аналитов проводили с помощью УЗ-поля при нагревании. Анализ экстрактов выполняли методом ГХ-МС в режиме регистрации выбранных ионов. Нижний предел измерения ДЭГФ, ДнБФ, ДиБФ – 0,56; 1,5; 1,5 мг/кг соответственно⁵.

Поскольку распределение концентраций определяемых веществ статистически значимо отличалось от нормального, то для описания выборок результатов рассчитали медианы и межквартильный диапазон (25–75 процентиля), привели максимальное и минимальное значения. Для двух образцов ПК (4 пробы) приведены минимальные и максимальные значения, медиана.

Методы расчета. Среднюю суточную дозу для человека фталатов, поступающих с упакованной водой, рассчитывали в соответствии с действующим руководством по оценке риска для здоровья населения⁶. Переменные в формуле установлены согласно рекомендуемым стандартным значениям факторов экспозиции, указанных в руководстве. Значение потребления воды для детей до 18 лет выбрано исходя из методических рекомендаций по нормам физиологических потребностей различных групп населения⁷, где значение для мальчиков – 1,5–1,6 л и девочек – 1,4–1,5 л (14–17 лет).

³ Инструкция по санитарно-химическому исследованию изделий, изготовленных из полимерных и других синтетических материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами / утв. Заместителем главного санитарного врача СССР Д.Н. Лоранским 2 февраля 1971 г. № 880-71 [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/1200045682> (дата обращения: 15.07.2023).

⁴ Результаты лабораторных исследований содержания ди(2-этилгексил)фталата, ди(н-бутил)фталата, ди(изобутил)фталата и бисфенола А в таре из полиэтилентерефталата и поликарбоната и их миграции в модельные среды при различных условиях хранения бутилированной воды: база данных / Е.В. Зарицкая, Г.Б. Еремин, О.Л. Маркова, П.А. Ганичев, И.О. Мясников; Свидетельство о регистрации базы данных: 2020622808 от 24.12.2020, заявка № 2020622554 от 08.12.2020.

⁵ Р 2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания / утв. Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения от 5 сентября 2023 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовое обеспечение. – URL: <https://base.garant.ru/408644981/> (дата обращения: 15.07.2023).

⁶ МР 2.3.1.0253-21. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации: методические рекомендации / утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г. [Электронный ресурс] // ГАРАНТ.РУ: информационно-правовой портал. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/402716140/> (дата обращения: 15.07.2023).

Средняя суточная доза рассчитывалась для детей до 6 лет (масса тела – 15 кг, потребление воды – 1 л/день), для детей до 18 лет (масса тела – 42 кг, потребление воды – 1,5 л/день) и для взрослых (масса тела – 70 кг, потребление воды – 2 л/день). Частота экспозиции принята 350 дней/год.

С целью сравнительной характеристики эстрогенного потенциала проводился расчет эквивалента эстрогенности (*EEQ*) и сравнение результатов с ранее выполненными исследованиями [9]:

$$EEQ = \sum EP_i \cdot C,$$

где *EP* – эстрогенный потенциал отдельного фталата, определяемый *in vitro*; *C* – концентрация отдельного фталата.

Эстрогенная активность 17 β -эстрадиола (*E2*) устанавливается равной «1» [22]. При эстрогенной активности соединения сильнее, чем у (*E2*), его значение *EP* будет выше «1»; при более слабой эстрогенной активности – ниже «1».

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным, остаточные количества фталатов были обнаружены во всех образцах полимерной упаковки. Содержание фталатов колебалось в широком диапазоне: ДЭГФ – 1,7–4,2 мг/кг; ДнБФ < 2,4–31,3 мг/кг; ДиБФ – 2,2–10,2 мг/кг. Стоит отметить, что ДнБФ был обнаружен лишь в трех образцах из девяти. Результаты представлены в табл. 1 и 2. На основании полученных данных концентрации фталатов (медианы) в таре ПЭТФ были распределены в порядке от высокого к низкому: ДиБФ > ДЭГФ > ДнБФ. В таре ПК: ДЭГФ > ДиБФ > ДнБФ.

Во всех водных вытяжках, контактирующих с материалом ПЭТФ, отмечается присутствие фталатов. Содержание ДЭГФ находилось в диапазоне 8,6–71,0 мкг/л; ДиБФ – от < 2,6 до 19,2 мкг/л. ДнБФ не обнаружен.

При анализе образцов водных модельных сред, контактирующих с ПК, были обнаружены три фталата. Однако максимальные концентрации отмечались для ДЭГФ, ДиБФ – соответственно 31,5–43,5 мкг/л; 17,0–54,0 мкг/л. Концентрации ДнБФ находились в диапазоне 4,8–6,2 мкг/л.

На основании полученных экспериментальных данных прослеживается миграция двух фталатов – ДЭГФ, ДиБФ – из обоих изученных полимерных материалов, причем миграция фталатов из ПК при оценке суммарного содержания происходила значительно, чем из ПЭТФ.

Наличие фталатов в материале и в водной среде указывает на возможность поступления составляющих полимерной упаковки в питьевую воду, а значит необходимо оценить потенциальное влияние на здоровье населения, употребляющего упакованную питьевую воду.

На основе полученных данных проводилась оценка риска здоровью населения. Результаты расчета суточных доз, хронического неканцерогенного и канцерогенного рисков при употреблении питьевой воды из упаковки, выполненной из ПЭТФ и ПК, представлены в табл. 3, 4.

Значения неканцерогенного риска при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПЭТФ и ПК, соответствуют допустимому уровню для всех возрастных групп, наибольшие значения *HQ* соответствуют группе детей до 6 лет. Значение канцерогенного риска соответствует второму диапазону рисков – допустимому уровню, такие значения не требуют организации мероприятий по снижению риска и подлежат лишь постоянному контролю. При этом наибольшие значения риска получены при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПК.

Таблица 1

Содержание фталатов в упаковочном материале (ПЭТФ) и модельной среде (дистиллированная вода)

Показатель	Объект исследования, концентрация	Min	Max	Me	Q_{25} – Q_{75}
ДЭГФ CAS 117-81-7	Упаковка, мг/кг	1,7	2,8	2,4	2,2–2,5
	Вода, мкг/л	8,6	71,0	14,5	13,0–18,8
ДнБФ CAS 84-74-2	Упаковка, мг/кг	< 2,4	31,3	1,2	3,5–10,2
	Вода, мкг/л	< 2,6	< 2,6	< 2,6	–
ДиБФ CAS 84-69-5	Упаковка, мг/кг	3,5	10,2	5,6	3,4–6,4
	Вода, мкг/л	< 2,6	19,2	9,3	5,6–11,0

Таблица 2

Содержание фталатов и в упаковочном материале (ПК) и в модельной среде (дистиллированная вода)

Показатель	Объект исследования, концентрация	Min	Max	Me
ДЭГФ CAS 117-81-7	Упаковка, мг/кг	3,4	4,2	3,8
	Вода, мкг/л	31,5	43,5	37,5
ДнБФ CAS 84-74-2	Упаковка, мг/кг	< 2,4	2,4	1,8
	Вода, мкг/л	4,8	6,2	4,8
ДиБФ CAS 84-69-5	Упаковка, мг/кг	2,2	4,6	3,4
	Вода, мкг/л	17,0	54,0	18,0

Таблица 3

Результаты оценки риска для здоровья при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПЭТФ

CAS	Вещество	C	RfD	SFo	I* дети до 6 лет	I дети до 18 лет	I взрослые	HQ* дети до 6 лет	HQ дети до 18 лет	HQ взрослые	CR
117-81-7	ДЭГФ	0,0145	0,02	0,014	9,27E-04	4,97E-04	3,97E-04	4,63E-02	2,48E-02	1,99E-02	5,56E-06
84-74-2	ДнБФ	0,0013	0,1	-	8,31E-05	4,45E-05	3,56E-05	8,31E-04	4,45E-04	3,56E-04	-
84-69-5	ДиБФ	0,0093	-	-	5,95E-04	3,18E-04	2,55E-04	-	-	-	-

Примечание: здесь и далее I – дозы; HQ – коэффициент опасности.

Таблица 4

Результаты оценки риска для здоровья при употреблении бутилированной питьевой воды из упаковки, выполненной из ПК

CAS	Вещество	C	RfD	SFo	I дети до 6 лет	I дети до 18 лет	I взрослые	HQ дети до 6 лет	HQ дети до 18 лет	HQ взрослые	CR
117-81-7	ДЭГФ	0,0375	0,02	0,014	2,40E-03	1,28E-03	1,03E-03	1,20E-01	6,42E-02	5,14E-02	3,36E-05
84-74-2	ДнБФ	0,00475	0,1	-	3,04E-04	1,63E-04	1,30E-04	3,04E-03	1,63E-03	1,30E-03	-
84-69-5	ДиБФ	0,018	-	-	1,15E-03	6,16E-04	4,93E-04	-	-	-	-

Таблица 5

Результаты расчета эквивалента эстрогенности

Страна	Фталаты	Ранг среди стран	Средняя концентрация, мкг/л	Эстрогенный потенциал	Эквивалент эстрогенности
Тайланд	ДЭГФ	2	61,1	3,00E-07	0,018
	ДБФ		31,8	4,10E-05	1,304
	Всего фталатов				1,322
Саудовская Аравия	ДЭГФ	4	6,2	3,00E-07	0,002
	ДБФ		3,1	4,10E-05	0,127
	Всего фталатов				0,129
Мексика	ДЭГФ	1	-	3,00E-07	-
	ДБФ		45,1	4,10E-05	1,849
	Всего фталатов				1,849
Пакистан	ДЭГФ	3	3,8	3,00E-07	0,001
	ДБФ		17,8	4,10E-05	0,730
	Всего фталатов				0,731
Российская Федерация (ПЭТ)	ДЭГФ	6	14,5	3,00E-07	4,35E-06
	ДнБФ		1,3	4,10E-05	5,33E-05
	Всего фталатов				5,77E-05
Российская Федерация (ПК)	ДЭГФ	5	37,5	3,00E-07	1,13E-05
	ДнБФ		4,8	4,10E-05	1,95E-04
	Всего фталатов				2,06E-04

Близкие к теме исследования проводились в Китае, авторы идентифицировали фталаты в упакованной питьевой воде и выполняли оценку риска. Отмечено, что наиболее высокие концентрации фталатов характерны для ДЭГФ, ДнБФ и ДиБФ. Концентрации определялись в диапазоне от нижнего предела обнаружения до 0,041 мг/л (ДЭГФ), 0,016 мг/л (ДиБФ), 0,0049 мг/л (ДнБФ). Результаты оценки риска с учетом средних значений оценивались как допустимые [25].

С целью сравнения вероятных эстрогенных эффектов при употреблении упакованной питьевой воды проводились расчеты эквивалента эстрогенности (табл. 5).

По результатам расчета и ранжирования значений эквивалента эстрогенности в упакованной

питьевой воде в РФ получены наименьшие значения (5-й и 6-й ранги) среди других стран, в которых проводились исследования. Тем не менее рядом авторов обнаружены фталаты в упакованной питьевой воде в концентрациях, которые могут оказывать неблагоприятные эстрогенные эффекты, что обосновывает дальнейшее и систематическое изучение безопасности бутилированной воды, связанной с фталатами.

Необходимо также обратить внимание, что данные были получены при экспозиции 30 дней и температуре 20 °С, а большая часть упакованной питьевой воды имеет срок гарантийного качества до 24 месяцев, что может потребовать проведения долгосрочного экспериментального исследования миграции фталатов.

Выводы. Полученные результаты идентификации опасности позволили оценить содержание целевых фталатов в ограниченной выборке двух полимерных материалов и их миграцию в водную среду.

Установлено, что ежедневное потребление человеком питьевой воды в современной полимерной упаковке не приводит к формированию недопустимых значений риска воздействия фталатов на здоровье. При исследовании образцов из ПЭТФ наибольшее значение коэффициента опасности для ДЭГФ (для детей до 6 лет) составило $4,63E-02$, для образцов из ПК – $1,20E-01$, что соответствовало

допустимому уровню риска. Канцерогенный риск определялся на уровне предельно допустимого значения ($1 \cdot 10^{-4}$ – $1 \cdot 10^{-6}$): при исследовании образцов из ПЭТФ – $5,56E-06$, при исследовании образцов из ПК – $3,36E-05$.

Результаты данной работы могут быть использованы при оценке безопасности полимерной упаковки для питьевой воды.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Rodwan J.G. Jr. Bottled water 2020: continued upward movement // BWR: Bottled Water Reporter. – 2021. – P. 11–19.
2. Diduch M., Polkowska Z., Namiesnik J. Factors affecting the quality of bottled water // J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. – 2013. – Vol. 23, № 2. – P. 111–119. DOI: 10.1038/jes.2012.101
3. Chemometric tools to highlight non-intentionally added substances (NIAS) in polyethylene terephthalate (PET) / A. Kassouf, J. Maalouly, H. Chebib, D.N. Rutledge, V. Ducruet // Talanta. – 2013. – Vol. 115. – P. 928–937. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.06.029
4. Endocrine disruptor phthalates in bottled water: daily exposure and health risk assessment in pregnant and lactating women / M.Z. Jeddi, N. Rastkari, R. Ahmadkhaniha, M. Yunesian // Environ. Monit. Assess. – 2016. – Vol. 188, № 9. – P. 534. DOI: 10.1007/s10661-016-5502-1
5. Диэтилгексилфталат как актуальная проблема гигиенической безопасности упаковки и упакованной питьевой воды / Е.В. Зарицкая, П.А. Ганичев, О.Л. Маркова, А.Ю. Михеева, Г.Б. Еремин // Гигиена и санитария. – 2022. – Т. 101, № 1. – С. 30–34. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-1-30-34
6. Prenatal phthalate exposure and performance on the Neonatal Behavioral Assessment Scale in a multiethnic birth cohort / S.M. Engel, C. Zhu, G.S. Berkowitz, A.M. Calafat, M.J. Silva, A. Miodovnik, M.S. Wolff // Neurotoxicology. – 2009. – Vol. 30, № 4. – P. 522–528. DOI: 10.1016/j.neuro.2009.04.001
7. Martino-Andrade A.J., Chahoud I. Reproductive toxicity of phthalate esters // Mol. Nutr. Food Res. – 2010. – Vol. 54, № 1. – P. 148–157. DOI: 10.1002/mnfr.200800312
8. Phthalate Esters and Their Potential Risk in PET Bottled Water Stored under Common Conditions / X. Xu, G. Zhou, K. Lei, G.A. LeBlanc, L. An // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 1. – P. 141–150. DOI: 10.3390/ijerph17010141
9. Toxicity and Estrogenic Endocrine Disrupting Activity of Phthalates and Their Mixtures / X. Chen, S. Xu, T. Tan, S.T. Lee, S.H. Cheng, F.W.F. Lee, S.J.L. Xu, K.C. Ho // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2014. – Vol. 11, № 3. – P. 3156–3168. DOI: 10.3390/ijerph110303156
10. Pradhan A., Olsson P.-E., Jass J. Di (2-ethylhexyl) phthalate and diethyl phthalate disrupt lipid metabolism, reduce fecundity and shorten lifespan of *Caenorhabditis elegans* // Chemosphere. – 2018. – Vol. 190. – P. 375–382. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.09.123
11. Kay V.R., Bloom M.S., Foster W.G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males // Crit. Rev. Toxicol. – 2014. – Vol. 44, № 6. – P. 467–498. DOI: 10.3109/10408444.2013.875983
12. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat / L.E. Gray Jr., J. Ostby, J. Furr, M. Price, D.N. Veeramachaneni, L. Parks // Toxicol. Sci. – 2000. – Vol. 58, № 2. – P. 350–365. DOI: 10.1093/toxsci/58.2.350
13. Effects and mechanisms of phthalates' action on reproductive processes and reproductive health: A literature review / H. Hlisniková, I. Petrovičová, B. Kolena, M. Šidlovská, A. Sirotkin // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 18. – P. 6811. DOI: 10.3390/ijerph17186811
14. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development / I. Colon, D. Caro, C.J. Bourdony, O. Rosario // Environ. Health Perspect. – 2000. – Vol. 108, № 9. – P. 895–900. DOI: 10.1289/ehp.108-2556932
15. Placental outcomes of phthalate exposure / G.R. Warner, R.S. Dettogni, I.C. Bagchi, J.A. Flaws, J.B. Graceli // Reprod. Toxicol. – 2021. – Vol. 103. – P. 1–17. DOI: 10.1016/j.reprotox.2021.05.001
16. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di (2-ethylhexyl) phthalate / R. Kavlock, K. Boekelheide, R. Chapin, M. Cunningham, E. Faustman, P. Foster, M. Golub, R. Henderson [et al.] // Reprod. Toxicol. – 2002. – Vol. 16, № 5. – P. 529–653. DOI: 10.1016/S0890-6238(02)00032-1
17. Koch H.M., Calafat A.M. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci. – 2009. – Vol. 364, № 1526. – P. 2063–2078. DOI: 10.1098/rstb.2008.0208
18. Миграция фталатов из упаковочных материалов для бутилированной воды. Результаты международных исследований / О.Л. Маркова, П.А. Ганичев, Г.Б. Еремин, Е.В. Зарицкая // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. – 2020. – Т. 15, № 1. – С. 416–427.

19. Measuring and predicting the emission rate of phthalate plasticizer from vinyl flooring in a specially-designed chamber / Y. Xu, X. Liu, J. Park, P.A. Clausen, J.L. Benning, J.C. Little // *Environ. Sci. Technol.* – 2012. – Vol. 46, № 22. – P. 12534–12541. DOI: 10.1021/es302319m

20. Improved method for rapid detection of phthalates in bottled water by gas chromatography-mass spectrometry / P. Otero, S.K. Saha, S. Moane, J. Barron, G. Clancy, P. Murray // *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* – 2015. – Vol. 997. – P. 229–235. DOI: 10.1016/j.jchromb.2015.05.036

21. Zaki G., Shoeib T. Concentrations of several phthalates contaminants in Egyptian bottled water: Effects of storage conditions and estimate of human exposure // *Sci. Total Environ.* – 2018. – Vol. 618. – P. 142–150. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.337

22. Migration and potential risk of trace phthalates in bottled water: A global situation / Q. Luo, Z.-H. Liu, H. Yin, Z. Dang, P.-X. Wu, N.-W. Zhu, Z. Lin, Y. Liu // *Water Res.* – 2018. – Vol. 147. – P. 362–372. DOI: 10.1016/j.watres.2018.10.002

23. Метрологическое обеспечение измерений содержания фталатов: стандартный образец состава раствора шести приоритетных фталатов в метаноле / А.И. Крылов, А.Г. Будко, А.Ю. Михеева, И.Ю. Ткаченко // *Эталоны. Стандартные образцы.* – 2021. – Т. 17, № 3. – С. 5–19. DOI: 10.20915/2687-0886-2021-17-3-5-19

24. Референтная методика измерений содержания фталатов в полимерных матрицах: аналитические и метрологические подходы / А.И. Крылов, А.Г. Будко, А.Ю. Михеева, Г.Р. Нежиховский, И.Ю. Ткаченко // *Измерительная техника.* – 2022. – № 10. – С. 64–72. DOI: 10.32446/0368-1025it.2022-10-64-72

25. Occurrence of Phthalates in Bottled Drinks in the Chinese Market and Its Implications for Dietary Exposure / X. Xue, Y. Su, H. Su, D. Fan, H. Jia, X. Chu, X. Song, Y. Liu [et al.] // *Molecules.* – 2021. – Vol. 26, № 19. – P. 6054. DOI: 10.3390/molecules26196054

Оценка риска здоровью населения от фталатов из полимерной упаковки питьевой воды / В.В. Шилов, О.Л. Маркова, Е.В. Зарицкая, Д.С. Исаев, М.Д. Петрова // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 1. – С. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.04

UDC 614.3.31.663: 621.798: 341.001.5
DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.04.eng



Research article

ASSESSMENT OF PUBLIC HEALTH RISKS CAUSED BY PHTHALATES MIGRATING FROM POLYMER MATERIAL TO BOTTLED WATER

V.V. Shilov^{1,2}, O.L. Markova¹, E.V. Zaritskaya¹, D.S. Isaev¹, M.D. Petrova¹

¹North-West Public Health Research Center, 4 2nd Sovetskaya St., Saint-Petersburg, 191036, Russian Federation

²North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint-Petersburg, 191015, Russian Federation

At present, consumption of packaged drinking water is growing worldwide. In this regard, ensuring packaged drinking water safety, which directly depends on the composition and quality of used polymer materials, is becoming especially relevant. Bottles made of polymer materials, i.e. polyethylene terephthalate and polycarbonate, is the most common packaging for drinking water.

The aim of this study was to assess population health risks caused by exposure to phthalates migrating from polymer bottles into drinking water.

© Shilov V.V., Markova O.L., Zaritskaya E.V., Isaev D.S., Petrova M.D., 2024

Viktor V. Shilov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Researcher (e-mail: vshilov@inbox.ru; tel.: +7 (921) 757-32-28; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3256-2609>).

Olga L. Markova – Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher of Hygiene Department (e-mail: o.markova@s-znc.ru; tel.: +7 (98) 883-87-72; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4727-7950>).

Ekaterina V. Zaritskaya – Head of Test Laboratory Center (e-mail: e.zarickaya@s-znc.ru; tel.: +7 (911) 965-75-04; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2481-1724>).

Daniil S. Isaev – Head of the Department of Community Hygiene (e-mail: d.isaev@s-znc.ru; tel.: +7 (911) 739-40-23; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9165-1399>).

Milena D. Petrova – Junior Researcher of Electromagnetic Radiation Research Department (e-mail: m.petrova@s-znc.ru; tel.: +7 (921) 743-27-73; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5506-6523>).

The study was carried out according to the requirements of the Customs Union Technical Regulation... on packaging and Instruction... on sanitary-chemical study of goods. Bottles and model media were analyzed using gas chromatography with mass-spectrometric detection. Risk assessment was performed according to the current guidelines.

The study findings allow to report the following phthalate levels in bottle samples: di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP), 1.7–4.2 mg/kg; di-n-butyl phthalate (DnBP), <2.4–31.3 mg/kg; diisobutyl phthalate (DiBP), 2.2–10.2 mg/kg. Phthalate migration into model media occurred from all analyzed samples: DEHP and DiBP migrated from Polyethylene terephthalate in quantities equal to 8.6–71.0 µg/l and from < 2.6 to 19.2 µg/l respectively; DEHP, DnBP, and DiBP migrated from polycarbonate, 31.5–43.5 µg/l, 4.8–6.2 µg/l, and 17.0–54.0 µg/l, respectively.

The identified phthalate levels are safe according to the performed assessment of health risks associated with chronic intake of harmful substances with drinking water. The values of the estrogenicity equivalent calculated for the analyzed phthalates in model samples of bottled water were seen at a minimum level in Russian Federation as compared to other countries.

The results of this study can be used in safety assessment of polymer bottles for drinking water.

Keywords: packaged drinking water, bottled water, model medium, phthalate migration, di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), di-n-Butylphthalate (DnBP), diisobutylphthalate (DiBP), safety, health risk assessment.

References

- Rodwan J.G. Jr. Bottled water 2020: continued upward movement. *BWR: Bottled Water Reporter*, 2021, pp. 11–19.
- Diduch M., Polkowska Z., Namiesnik J. Factors affecting the quality of bottled water. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.*, 2013, vol. 23, no. 2, pp. 111–119. DOI: 10.1038/jes.2012.101
- Kassouf A., Maalouly J., Chebib H., Rutledge D.N., Ducruet V. Chemometric tools to highlight non-intentionally added substances (NIAS) in polyethylene terephthalate (PET). *Talanta*, 2013, vol. 115, pp. 928–937. DOI: 10.1016/j.talanta.2013.06.029
- Jeddi M.Z., Rastkari N., Ahmadvani R., Yunesian M. Endocrine disruptor phthalates in bottled water: daily exposure and health risk assessment in pregnant and lactating women. *Environ. Monit. Assess.*, 2016, vol. 188, no. 9, pp. 534. DOI: 10.1007/s10661-016-5502-1
- Zaritskaya E.V., Ganichev P.A., Markova O.L., Mikheeva A.Yu., Yeregin G.B. Diethylhexyl phthalate as a current problem of hygienic safety of packaging and packaged drinking water. *Gigiena i sanitariya*, 2022, vol. 101, no. 1, pp. 30–34. DOI: 10.47470/0016-9900-2022-101-1-30-34 (in Russian).
- Engel S.M., Zhu C., Berkowitz G.S., Calafat A.M., Silva M.J., Miodovnik A., Wolff M.S. Prenatal phthalate exposure and performance on the Neonatal Behavioral Assessment Scale in a multiethnic birth cohort. *Neurotoxicology*, 2009, vol. 30, no. 4, pp. 522–528. DOI: 10.1016/j.neuro.2009.04.001
- Martino-Andrade A.J., Chahoud I. Reproductive toxicity of phthalate esters. *Mol. Nutr. Food Res.*, 2010, vol. 54, no. 1, pp. 148–157. DOI: 10.1002/mnfr.200800312
- Xu X., Zhou G., Lei K., LeBlanc G.A., An L. Phthalate Esters and Their Potential Risk in PET Bottled Water Stored under Common Conditions. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 1, pp. 141–150. DOI: 10.3390/ijerph17010141
- Chen X., Xu S., Tan T., Lee S.T., Cheng S.H., Lee F.W.F., Xu S.J.L., Ho K.C. Toxicity and Estrogenic Endocrine Disrupting Activity of Phthalates and Their Mixtures. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2014, vol. 11, no. 3, pp. 3156–3168. DOI: 10.3390/ijerph110303156
- Pradhan A., Olsson P.-E., Jass J. Di(2-ethylhexyl) phthalate and diethyl phthalate disrupt lipid metabolism, reduce fecundity and shortens lifespan of *Caenorhabditis elegans*. *Chemosphere*, 2018, vol. 190, pp. 375–382. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2017.09.123
- Kay V.R., Bloom M.S., Foster W.G. Reproductive and developmental effects of phthalate diesters in males. *Crit. Rev. Toxicol.*, 2014, vol. 44, no. 6, pp. 467–498. DOI: 10.3109/10408444.2013.875983
- Gray L.E. Jr., Ostby J., Furr J., Price M., Veeramachaneni D.N., Parks L. Perinatal exposure to the phthalates DEHP, BBP, and DINP, but not DEP, DMP, or DOTP, alters sexual differentiation of the male rat. *Toxicol. Sci.*, 2000, vol. 58, no. 2, pp. 350–365. DOI: 10.1093/toxsci/58.2.350
- Hliseniková H., Petrovičová I., Kolena B., Šidlovská M., Sirotkin A. Effects and mechanisms of phthalates' action on reproductive processes and reproductive health: A literature review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2020, vol. 17, no. 18, pp. 6811. DOI: 10.3390/ijerph17186811
- Colon I., Caro D., Bourdony C.J., Rosario O. Identification of phthalate esters in the serum of young Puerto Rican girls with premature breast development. *Environ. Health Perspect.*, 2000, vol. 108, no. 9, pp. 895–900. DOI: 10.1289/ehp.108-2556932
- Warner G.R., Dettogni R.S., Bagchi I.C., Flaws J.A., Graceli J.B. Placental outcomes of phthalate exposure. *Reprod. Toxicol.*, 2021, vol. 103, pp. 1–17. DOI: 10.1016/j.reprotox.2021.05.001
- Kavlock R., Boekelheide K., Chapin R., Cunningham M., Faustman E., Foster P., Golub M., Henderson R. [et al.]. NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction: phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl) phthalate. *Reprod. Toxicol.*, 2002, vol. 16, no. 5, pp. 529–653. DOI: 10.1016/s0890-6238(02)00032-1
- Koch H.M., Calafat A.M. Human body burdens of chemicals used in plastic manufacture. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 2009, vol. 364, no. 1526, pp. 2063–2078. DOI: 10.1098/rstb.2008.0208
- Markova O.L., Ganichev P.A., Yeregin G.B., Zaritskaya E.V. Phthalate migration from packing materials for bottled water. Findings of international studies. *Zdorov'e – osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*, 2020, vol. 15, no. 1, pp. 416–427 (in Russian).

19. Xu Y., Liu X., Park J., Clausen P.A., Benning J.L., Little J.C. Measuring and predicting the emission rate of phthalate plasticizer from vinyl flooring in a specially-designed chamber. *Environ. Sci. Technol.*, 2012, vol. 46, no. 22, pp. 12534–12541. DOI: 10.1021/es302319m
20. Otero P., Saha S.K., Moane S., Barron J., Clancy G., Murray P. Improved method for rapid detection of phthalates in bottled water by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, 2015, vol. 997, pp. 229–235. DOI: 10.1016/j.jchromb.2015.05.036
21. Zaki G., Shoeib T. Concentrations of several phthalates contaminants in Egyptian bottled water: Effects of storage conditions and estimate of human exposure. *Sci. Total Environ.*, 2018, vol. 618, pp. 142–150. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.10.337
22. Luo Q., Liu Z.-H., Yin H., Dang Z., Wu P.-X., Zhu N.-W., Lin Z., Liu Y. Migration and potential risk of trace phthalates in bottled water: A global situation. *Water Res.*, 2018, vol. 147, pp. 362–372. DOI: 10.1016/j.watres.2018.10.002
23. Krylov A.I., Mikheeva A.Y., Budko A.G., Tkachenko I.Yu. Metrological support of phthalate content measurements: reference material for the composition of a solution of six priority phthalates in methanol. *Etalony. Standartnye obraztsy*, 2021, vol. 17, no. 3, pp. 5–19. DOI: 10.20915/2687-0886-2021-17-3-5-19 (in Russian).
24. Krylov A.I., Budko A.G., Mikheeva A.Y., Tkachenko I.Y., Nezhikhovskiy G.R. Reference method for measuring the content of phthalates in polymer matrices: analytical and metrological approaches. *Izmeritel'naya tekhnika*, 2022, no. 10, pp. 64–72. DOI: 10.32446/0368-1025it.2022-10-64-72 (in Russian).
25. Xue X., Su Y., Su H., Fan D., Jia H., Chu X., Song X., Liu Y. [et al.]. Occurrence of Phthalates in Bottled Drinks in the Chinese Market and Its Implications for Dietary Exposure. *Molecules*, 2021, vol. 26, no. 19, pp. 6054. DOI: 10.3390/molecules26196054

Shilov V.V., Markova O.L., Zaritskaya E.V., Isaev D.S., Petrova M.D. Assessment of public health risks caused by phthalates migrating from polymer material to bottled water. Health Risk Analysis, 2024, no. 1, pp. 38–46. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.04.eng

Получена: 30.08.2023

Одобрена: 24.11.2023

Принята к публикации: 20.03.2024