

ФТАЛАТИ В МЕДИЧНИХ ВИРОБАХ, ВИРОБЛЕНИХ ІЗ ПЛАСТМАС, ЯК ФАКТОР РИЗИКУ ЕНДОКРИННИХ ПОРУШЕНЬ

¹⁾Свєєєва Л. В., ²⁾Журавель І. О., ³⁾Губін Ю. І., ³⁾Нетьосова К. Ю.

¹⁾Громадська організація "Соціальна та екологічна безпека", м. Харків

²⁾Харківська медична академія післядипломної освіти, м. Харків

³⁾Національний фармацевтичний університет, м. Харків

За останні два десятиліття ми стали свідками зростаючого обсягу наукових досліджень про можливі несприятливі наслідки впливу на ендокринну систему групи промислових хімічних речовин. Такий інтерес до цього питання викликаний, перш за все, різким зростанням ендокринних захворювань у людини та даними про ендокринні порушення, які спостерігаються в лабораторних експериментах на тваринах, в результаті впливу деяких хімічних речовин, поширених у навколишньому середовищі.

За визначенням, «речовиною, що руйнує ендокринну систему, є екзогенна речовина (або суміш), яка змінює функції ендокринної системи або може привести до ендокринних порушень, що викликають несприятливі наслідки для здорового організму, або для його потомства, або (суб)популяції» (WHO/PCS/ENC/02.2, 2002).

Швидкість, з якою в останні десятиліття зростають захворювання, пов'язані з порушеннями ендокринної системи, виключає генетичні чинники в якості єдиного пояснення.

За останні 40 років у світі спостерігається значне зростання ожиріння і діабету 2-го типу; збільшення нейроповедінкових розладів, пов'язаних зі щитовидною залозою; спостерігається тенденція до більш раннього початку статевого розвитку та розвитку молочних залоз у молодих дівчат; визначається зростання кількості молодих людей з низькою якістю сперми, що знижує їх здатність до дітонародження.

Екологічні та інші фактори, які розглядаються для пояснення такої тенденції, в тому числі, харчування, вік матері, вірусні захворювання і вплив хімічних забруднювачів, важко ідентифікувати. Незважаючи на ці труднощі, велика кількість вже наявних даних дає можливість припустити зв'язок ендокринних порушень з рядом хімічних речовин, поширених у навколишньому середовищі.

У 2012 році Програма ООН з навколишнього середовища (ЮНЕП) та ВООЗ представили звіт «Стан наукових даних про хімічні речовини, що руйнують ендокринну систему». Цей документ дає огляд поточного світового рівня наукового знання про вплив та наслідки для людини і тварин певних хімічних речовин, що руйнують ендокринну систему.

В англійському варіанті ці речовини позначаються як EDCs (Endocrine disrupting chemicals).

Особливу занепокоєність викликають дії EDCs на ранніх стадіях розвитку організму, так як цей вплив викликає часто незворотні ефекти, які можуть стати очевидними тільки в набагато пізніх періодах життя. ІV сесія Міжнародної конференції з регулювання хімічних речовин (2015 р.), прийняла рішення з 10 глобальних питань в області політики хімічної безпеки для досягнення Цілей сталого розвитку.

Серед цих питань - виділення в окрему групу ряду речовин, широко поширених в промисловості, здатних перешкоджати нормальному функціонуванню ендокринної системи. Особливу занепокоєність серед EDCs викликає група фталатів.

Фталати представляють собою складні ефіри фталевої кислоти та належать до класу промислових хімічних речовин. Вони інтенсивно використовуються з 1960 року у якості пластифікаторів при виробництві полівінілхлориду (ПВХ) (B. Tienpont, 2004).

Табл. 1. Найбільш поширені в промисловості фталати

№	Назва	Абревіатура	CAS No
1	Діметил фталат	DMP	131-11-3
2	Діетилфталат	DEP	84-66-2
3	Ді (н-бутил) фталат	DBP	84-74-2
4	Ді (2-етилгексил) фталат	DEHP	117-81-7
5	Діізобутил фталат	DINP	28553-12-0
6	Діізодецил фталат	DIDP	26761-40-0
7	Ді-п-октил фталат	DNOP	117-84-0
8	Бензил бутил фталат	BBP	85-68-7

Через широке використання фталатів протягом більше 50 років, вони досить поширені в навколишньому середовищі - в будинках, в ґрунтах, річках, також знайдені в живих організмах. Дослідження біомоніторингу людини виявили фталати майже в кожному з вибірки досліджених людей - в різних тканинах людини і в його біологічних рідинах, таких як плацентарна тканина, грудне молоко, сеча, кров і слина (Коренева Е.М., 2011).

Дослідження показали, що фталати можуть вимиватися з пластикової упаковки, посуду і забруднювати продукти харчування, можуть надходити в навколишнє повітря з будівельних і оздоблювальних матеріалів, синтетичних покриттів. Фталати легко вивільнюються з пластикових виробів, оскільки хімічно вони не пов'язані, а розподіляються між полімерними ланцюгами, послаблюючи міжмолекулярні зв'язки полімерів і збільшуючи тим самим пластичність і оброблюваність матеріалу.

Особливу занепокоєність викликають фталати, які можуть вимиватися з медичних виробів (системи доставки ліків в організм). Вимивання DEHP з ПВХ медичних пристроїв було документально підтверджено в численних дослідженнях (Latini G., 2010)

Аналіз останніх досліджень показав, що фталати, з впливом яких стикається більшість населення, можуть завдати шкоди здоров'ю людини. Дослідження пов'язують фталати з потенційними негативними наслідками для репродуктивного здоров'я (WHO / UNEP, 2012), з підвищеним ризиком розвитку астми і алергії (Yirui Liang, Ying Xu, 2014 року). EDCs можуть грати більшу роль в етіології багатьох ендокринних захворювань і розладів, ніж вважалося раніше. Результати досліджень дозволяють припустити, що фталати можуть впливати на широкий діапазон кінцевих наслідків для здоров'я людини. Хоча, в більшості випадків, порушення ендокринної системи, індуковані впливом факторів навколишнього середовища, не є безпосередньої загрози для життя, їх недооцінка є серйозною помилкою.

Однак особливу занепокоєність викликає небезпека наявності фталатів для дітей. Експозиція EDCs в зрілому віці може бути компенсована за рахунок нормально сформованих механізмів гомеостазу і, отже, може не приводити до будь-яких значних ефектів для здоров'я. У ранньому віці ендокринна система тільки розвивається. У період, коли відбувається формування або "програмування" ендокринної системи, вплив EDCs може привести до постійних змін функції або чутливості до стимулюючих / гальмуючих біологічних сигналів у організмі. Це робить дітей особливо схильними до негативних наслідків впливу EDCs на здоров'я. Серйозний вплив справляють фталати в довгостроковій перспективі на функціонування репродуктивної системи. Фталати є гормоноподібними ксенобіотиками, які за ефектом, що чиниться на організм, є ендокринними деструкторами (Коренева Е.М., 2011).

Європейське відділення організації "Охорона здоров'я без шкоди" (Health Care Without Harm Europe) опублікувало кілька звітів та інформаційних листів про потенційну небезпеку

фталатів, які знаходяться в медичних виробках, вироблених із пластмас. «Ми не можемо ігнорувати потенційну небезпеку для пацієнтів, яких ми намагаємося лікувати. Ненавмисний вплив на гормональну систему є нерозумним. Існує все більше доказів ендокринних порушень: ми реєструємо раннє збільшення молочних залоз у дітей, порушень в щитовидній залозі, зростання безпліддя по всій Європі протягом останніх десятиліть. І на всі ці системи організму впливають фталати (*Amaral M. J. Non-toxic Healthcare: Alternatives to Phthalates and Bisphenol A in Medical Devices, 2014*)

З огляду на широке використання фталатів в споживчих товарах та відомості про їх вплив на суспільне здоров'я, особливо при їх дії в ранньому періоді життя, в різних країнах стали вводити різні обмеження. Закон про безпеку споживчих товарів (CPSIA), США, в 2008 році заборонив на постійній основі продаж будь-якої "дитячої іграшки або предмета по дгляду за дитиною", що містять концентрації більш ніж 0,1% трьох фталатів (DEHP, DBP, BBP). У Європі в 2007 році встановлені межі для 6-ти фталатів в іграшках і дитячих продуктах (DEHP, DBP, BBP, DINP, DIDP, DNOP) згідно Директиви 2005/84/EC.

Обмеження по фталатам вводяться і для інших споживчих товарів, але наявність таких вимог щодо медичних виробів, вироблених із пластмас, особливо для використання їх у дітей, відсутні. На ринку України представлені, наприклад, інфузійні системи з ПВХ, які містять в собі фталати. Відповідно до визначень ДФУ 2.0 розділ «Матеріали та контейнери», матеріали на основі пластифікованого ПВХ для контейнерів для крові та компонентів крові, для трубок в комплектах для інфузій та інших медичних виробів з пластифікованого ПВХ містять пластифікатор ди(2-етилгексил)фталат (DEHP) до 40 %.

Наслідком таких медичних процедур, як гемодіаліз, трансфузія крові та плазми, екстракорпоральна мембранна оксигенація (ЕКМО), повне парентеральне або ентеральне зондове харчування, інфузії є тривалий контакт відповідного розчину з медичними виробами з пластифікованого ПВХ. За рахунок цього відзначається високий вміст DEHP в цих розчинах та потрапляння його в організм.

Використання ПВХ в медичних виробках викликало сильну дискусію в останні роки. FDA виніс консультативне роз'яснення про ризики для здоров'я, пов'язані з ПВХ, ще у 2002 році. За даними Європейської комісії Scientific Committee on Health and Environmental Risks (SCHER), вплив DEHP може перевищити допустиме добове споживання у деяких конкретних групах населення, які зазнають впливу за рахунок медичних процедур, таких як діаліз. Американська академія педіатрії виступає за невикористання для дітей медичних пристроїв, з яких можуть вимиватися DEHP, в разі наявності альтернативи.

Разом з тим, виробники медичних виробів не дуже поспішають переходити на нові матеріали. Проте, якщо пацієнти, медичні робітники, а також аптечні представники інформовані про ризики використання виробів з пластифікованого ПВХ, вони мають змогу вибрати безпечні альтернативи. В світі все активніше використовують нові, безпечні інфузійні системи без ПВХ, або з ПВХ, але без фталатів у якості пластифікаторів, які стають стандартом в цивілізованому світі. Ризик негативних фізичних та екологічних наслідків продуктів, що містять ПВХ і DEHP, потребує оцінки рівня фталатів в різних об'єктах, у тому числі у воді та продуктах, що мають ПВХ упаковку, у медичних виробках, в організмі людини. Це актуальне питання з урахуванням впливу фталатів на здоров'я людини. Існує брак таких даних в Україні.

Зростаюча потреба в проведенні скринінгових дослідженнях з оцінки рівня фталатів в різних об'єктах робить необхідним розробку стандартизованих методів аналізу, у т.ч. експрес-методик. Дані таких досліджень можуть стати основою для прийняття заходів відповідального використання ПВХ, у т.ч. у медичних виробках, особливо для дітей молодшого віку, відповідно до міжнародних підходів до безпеки.