

## ИНФОРМАЦИЯ

### за научно становище на ЕОБХ относно здравни рискове, произтичащи от наличието на перфлуороалкилирани вещества в храни

По искане на Европейската комисия, Европейският орган по безопасност на храните (ЕОБХ) изготвя научна оценка на здравните рискове, свързани с наличието на 27 пер- и полифлуороалкилирани субстанции (PFASs) в храни. Проектостановището на панел „Замърсители по хранителната верига“



(*Contaminants in the Food Chain – CONTAM Panel*) на ЕОБХ е предоставено за обществено обсъждане от 24 февруари до 20 април 2020 г. Получените коментари и как те са взети предвид при финализирането на научното становище са публикувани в технически доклад на ЕОБХ<sup>1</sup>.

Оценените PFASs включват перфлуороалкилкарбоксилати (PFCAs) и сулфонати (PFSAAs). Тези съединения съдържат въглеродна верига с различна дължина (C4 – C18), както и групи на карбоксилна или сулфонова киселина. При неутрално рН, тези съединения имат анионна крайна група, което до определена степен обяснява техните свойства. В допълнение е установен и броят на PFASs различни от PFCAs и PFSAAs, като някои от тях са прекурсори на PFCAs и PFSAAs.

През 2018 г. ЕОБХ публикува становище касаещо две PFASs – перфлуорооктансулфонова киселина (PFOS) и перфлуорооктанова киселина (PFOA) и определя различни приемливи седмични дози (*tolerable weekly intakes – TWIs*) за тези съединения на основата на въздействия наблюдавани при хора.

Експертите от панел CONTAM изготвят настоящата оценка на риска за четири PFASs: PFOA, перфлуоранонанова киселина (PFNA), перфлуорхексансулфонова киселина (PFHxS) и PFOS, използвайки данните за сходни въздействия при животни, за токсикокинетика и установени нива в човешка кръв.

За оценката на експозицията на PFASs са тествани 97 434 хранителни проби, получени от 16 европейски страни. 92% от получените аналитични резултати (за 69 433

<sup>1</sup> EFSA (European Food Safety Authority), 2020. Outcome of a public consultation on the draft risk assessment of perfluoroalkyl substances in food. EFSA supporting publication 2020:EN-1931. 202 pp. doi:10.2903/sp.efsa.2020.EN-1931

проби), касаещи 26 PFASs, са под границата на откриване (*limit of detection* – LOD) или границата на количествено определяне (*limit of quantification* – LOQ). Ето защо експертите от панел CONTAM решават да не правят оценка на експозицията на тези 26 PFASs, а само на останалите 17<sup>2</sup>. За тези 17 PFASs са налични 67 839 аналитични резултата като повечето данни са за PFOS (n = 8 498), PFOA (n = 8 197), PFDA (n = 5 770), PFNA (n = 5 594), PFHxA (n = 5 448) и PFHxS (n = 4 745).

Високи концентрации за някои PFASs (P95 > 10 µg/kg) са установени в карантя от дивеч и различни видове риба.

За повечето категории храни и PFASs, изчислената средна горна граница (*upper bound* – UB) е доста по-висока от стойностите на долната граница (*lower bound* – LB). Това се обяснява с големия процент резултати под границата на откриване или границата на количествено определяне и с ограничените данни за някои от PFASs. Поради това, изчислената експозиция следва да се разглежда само като ориентировъчна индикация за нивата на хроничната хранителна експозиция и да се интерпретира предпазливо. Панел CONTAM е на мнение, че изчислената долна граница на експозиция е по-реалистична в сравнение с горната граница на експозиция.

Както е споменато по-горе, панел CONTAM е ограничил оценката на риска до PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS. Общата им средна експозиция за юноши, възрастни, хора в старческа възраст и много възрастни варира от 0,42 до 3,1 ng/kg телесно тегло на ден при LB и от 11,4 до 41,5 при UB. Малките деца и децата имат около два пъти по-висок среден прием в сравнение с по-възрастните групи от населението, като той варира от 0,84 до 6,5 ng/kg телесно тегло на ден при LB и от 38,5 до 112 ng/kg телесно тегло на ден при UB. При кърмачетата средната експозиция варира при LB от 2,4 до 12,2 ng/kg телесно тегло на ден и при UB – от 42,8 до 115 ng/kg телесно тегло на ден. Високите (95-ти перцентил) оценки на експозицията варират при различните проучвания и възрастови групи от 1,3 (възрастни) до 27,9 (кърмачета) ng/kg телесно тегло на ден при LB и от 21,9 (много възрастни) до 229 (юноши) ng/kg телесно тегло на ден при UB.

Що се отнася до конкретни PFASs, средната хранителна експозиция е установена за PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS. Когато се сравнява експозицията на възрастните на тези четири PFASs, PFOA е 21%, PFNA – 4%, PFHxS – 10%, а PFOS – 66% от общото им количество. Процентното съотношение е сходно при деца, юноши, хора в старческа възраст и много възрастни. При възрастните приблизително 46% от общото количество оценявани PFASs се дължи на тези четири съединения, а на PFOA,

<sup>2</sup> перфлуоробутанова киселина (PFBA), перфлуоропентанова киселина (PFPeA), перфлуорохексанова киселина (PFHxA), перфлуорохептанова киселина perfluoroheptanoic (PFHpA), перфлуорооктанова киселина (PFOA), перфлуоранонанова киселина (PFNA), перфлуородеканова киселина (PFDA), perfluoroundecanoic acid (PFUnDA), perfluorododecanoic acid (PFDoDA), perfluorotridecanoic acid (PFTrDA), perfluorotetradecanoic acid (PFTeDA), perfluorobutane sulfonic acid (PFBS), perfluorohexane sulfonic acid (PFHxS), perfluoroheptane sulfonic acid (PFHpS), perfluorooctane sulfonic acid (PFOS), perfluorodecane sulfonic acid (PFDS) и perfluorooctane sulfonamide (FOSA)

PFNA, PFHxS и PFOS се дължат съответно 9%, 2%, 4% и 30%. Други PFASs, които допринасят с повече от 5% за общото количество PFASs са PFBA (16%) и PFHxA (15%) като те имат кратък полуживот в човешкия организъм.

Най-голям принос за средната долна граница на експозиция на PFOS и PFOA имат „риба и други морски храни“, следвани от „яйца и продукти от тях“, „месо и месни продукти“ и „плодове“. За PFOA от значение са и „зеленчуци“ и „питейна вода“. За някои от другите PFASs, „риба и други морски храни“, „плодове“, „зеленчуци“, „питейна вода“, както и „съдържащи нишесте кореноплодни и клубени“ са най-важните групи храни. За комбинираната експозиция на PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS на всички групи от населението от най-голямо значение са „риба“, „плодове“ и „яйца и продукти от тях“.

По отношение на токсикокинетиката, повечето от 27-те PFASs се абсорбират лесно в храносмилателния тракт на бозайниците, включително и човека. Те преминават в кръвната плазма и други части на тялото, натрупват се в черния дроб и се екскретират чрез урината и изпражненията.

Пътищата и скоростта на елиминиране на PFASs са различни в зависимост от техните крайни химични групи, дължината на въглеродната им верига и вида на консуматора. При плъхове (за разлика от човека) са наблюдавани различия в токсикокинетиката за някои PFASs при двата пола. При гризачите полуживотът на PFASs варира от няколко часа до няколко седмици и като цяло е много по-кратък в сравнение с този при човека.

При човека, установеният полуживот на късоверижните PFASs (такива като PFBA, PFBS и PFHxA) е от няколко дни до един месец, а на дълговирижните (PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS и PFOS) – до няколко години.

Преминаването на PFASs от майчиния към детския организъм е възможно както трансплацентарно, така и при кърменето.

PFASs преминават от почвата в растенията. Този трансфер е по-важен за късоверижните PFASs, като неговата скорост намалява от корените към листата и плодовете поради естествените бариери в растителния организъм. Въпреки това, наличие на PFASs е установявано в плодове. PFASs преминават от фуражите в получените от селскостопанските животни мляко, яйца и месо, като са установени различия в трансфера в зависимост от вида на консуматора и типа PFAS.

PFASs са установени в човешкия организъм (кръвен серум и кръвна плазма), като най-общо, през последните 20 години концентрациите на PFOS, PFOA и PFHxS намаляват, а тези на PFNA, PFDA и PFUnDA се увеличават. За останалите PFASs не са установени ясни тенденции.

Според обобщена статистическа обработка на средните концентрации от различни проучвания за периода 2007 – 2018 г., с най-висок процент от общото количество PFASs в серум от възрастни е PFOS (64%), следван от PFOA (16%), PFHxS (5,6%) и PFNA (5,1%). При деца, PFOS и PFOA са съответно 35% и 36,6%, следвани от PFNA (8,8%) и PFHxS (6,7%). При възрастни, средната концентрация в серум или

плазма е 7,7; 1,9; 0,67; 0,61; 0,30 и 0,28 ng/mL съответно за PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA и PFUnDA, докато концентрациите на останалите PFASs са под 0,25 ng/mL. За деца средната концентрация в кръвна плазма е 3,2; 3,3; 0,79; 0,60 и 0,30 ng/mL съответно за PFOS, PFOA, PFNA, PFHxS и PFDA, докато концентрациите на останалите PFASs са под 0,25 ng/mL.

Значително по-високи концентрации са установени при някои индивиди – професионално експонирани лица, както и деца/възрастни, получили повишена експозиция, например от замърсена питейна вода. В тези случаи стойностите на повишените концентрации на PFASs могат да се отклоняват значително от средните стойности.

Проучвания на токсичността при многократно прилагане при опитни животни са направени за 11 PFCA (PFBA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTeDA, PFHxDA и PFODA), три PFSA (PFBS, PFHxS и PFOS) и две други PFASs (FtOH и EtFOSE). За всички тествани PFASs е установено, че предизвикват повишаване на теглото на черния дроб. Нарушения в липидния метаболизъм, включително хепатоцелуларна стеатоза и хепатотоксични въздействия, са били наблюдавани предимно при по-високи дози. Много от PFASs понижават нивата на хормоните на щитовидната жлеза (T4 и T3), а някои от тях предизвикват повишено относително тегло на бъбреците и промени в носната лигавица и обонятелния епител.

Най-значимото въздействие върху развиващия се организъм засяга млечните жлези при мишки, след излагане на плъхове майки в късна бременност или на потомството пренатално (в утробата) и чрез кърмене. Уврежданията се запазват и след настъпване на полова зрялост. Само PFOA е изследван във връзка с тези въздействия, като най-ниската доза, при която се наблюдава неблагоприятен ефект (*lowest observed adverse effect concentration* – LOAEC) е около 66 ng/mL серум.

След експозиция на PFAS не са установени промени в репродуктивните органи на женски плъхове, а при мъжките екземпляри след експозиция на PFNA и PFDA са наблюдавани атрофия на тестисите, придружена от понижени нива на серумния тестостерон.

PFOS и PFOA действат невротоксично върху развиващия се организъм при опитни гризачи при дози от 0,1 до 0,3 mg/kg телесно тегло на ден или по-високи. Установено е, че докато експозицията на PFOS най-често понижава активността, експозицията на PFOA я повишава. Проучванията с PFDA, PFHxS и PFDoDA също установяват наличие на невротоксични въздействия върху развиващия се организъм.

Установено е, че PFOS и PFOA намаляват имунния отговор (зависим от Т-клетки отговор чрез образуване на антитела) към ваксинация, а PFOS намалява и резистентността към инфекции. Въздействия върху имунната система са установени и вследствие експозиция на други PFASs (като PFNA и PFDA). Панел CONTAM прави заключението, че първоначално PFASs въздействат върху имунната система, тъй като тези въздействия са наблюдавани при дози, при които няма явна токсичност.

За PFOS и PFOA няма доказателства за директна генотоксичност, а за PFASs, различни от PFOS и PFOA, проучванията и данните са ограничени. Тъй като PFHxS и PFOS, както PFNA и PFOA, са със сходна структура, е малко вероятно те да имат директно генотоксично въздействие.

Наличните изследвания показват, че PFOS и PFOA предизвикват образуването на тумори в черния дроб на гризачи, а PFOA – и в тестикуларните интерстициални клетки (клетки на Лайдиг) при плъхове. Единственото проучване за дългосрочна токсичност, касаещо PFHxA, не свидетелства за канцерогенност.

Потенциалните въздействия на PFASs върху човешкия организъм са обект на множество проучвания, които изследват връзките между серумните концентрации на PFASs и случаи на конкретни заболявания или маркери за поява на въздействие/наличие на ефект.

Епидемиологичните проучвания показват връзка между експозицията на PFOS, PFOA и PFNA и повишените серумни концентрации на холестерол. Установена е връзка и между експозицията на PFASs и повишените серумни нива на чернодробния ензим аланин трансфераза (ALT), като степента на зависимост е малка (около 3%) и няма наблюдавани заболявания на черния дроб. Що се отнася до зависимостта на риска от сърдечно-съдови заболявания от експозицията на PFASs, липсват достатъчно доказателства. Проучванията не предоставят и доказателства за връзка между експозицията на тези съединения и диабета, наднорменото тегло и метаболитния синдром.

Изследванията върху PFOS и PFOA, публикувани след 2018 г., потвърждават предишните заключения<sup>3</sup> на експертите на ЕОБХ относно тези съединения, че „може да има причинно-следствена връзка между PFOS и PFOA и теглото при раждане“.

Проучванията на PFOS и PFOA не установяват наличие на въздействие върху плодовитостта и репродуктивната система при двата пола.

Епидемиологичните проучвания не установяват връзка между експозицията на PFASs и развитието на нервната система, растежа в детска възраст, функциите на щитовидната жлеза, както и наличието на невроповеденчески, невропсихиатрични и когнитивни изменения.

Епидемиологичните проучвания не предоставят достатъчно доказателства за връзка между експозиция на PFASs и промени в бъбречната функция или в серумните нива на пикочна киселина, както и в костната минерална плътност. През 2018 г., панел CONTAM заключава, че епидемиологичните проучвания не доказват канцерогенността на PFOS и PFOA при хора. За други PFASs информацията е ограничена.

---

<sup>3</sup> EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), 2018. Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. EFSA Journal 2018;16(12):5194, 284 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2018.5194>

Механизмите на действие на PFASs на клетъчно и субклетъчно ниво в черния дроб, млечните жлези и щитовидната жлеза на гризачи са неясни. Неизяснени са и механизмите на действие на тези съединения върху имунната система.

При изготвяне на предишното становище (2018 г.) експертите на ЕОБХ определят следните параметри, свързани с критични въздействия дължащи се на PFOS и/или PFOA: (i) повишен серумен общ и LDL холестерол (рисков фактор за сърдечно-съдови заболявания), (ii) повишени нива на чернодробния ензим ALT (показващи въздействия върху чернодробните клетки), (iii) намалено тегло при раждане и (iv) въздействие върху имунната система.

През 2018 г., панел CONTAM използва промените в нивата на холестерола за изчисляване на TWI за PFOS и PFOA. Въпреки, че връзката с повишения холестерол е установена в голям брой проучвания, в настоящото становище експертите на панела са на мнение, че несигурността свързана с тази зависимост е голяма. Това се дължи на ентерохепатичния цикъл на двете PFASs и жлъчните киселини, който повлиява нивата на холестерол в серума. В тази посока са необходими допълнителни проучвания.

Що се отнася за повишените нива на ALT, панелът на ЕОБХ счита, че са необходими допълнителни проучвания, а по отношение на намаленото тегло при раждане, както е заключено през 2018 г., дългосрочните последици са неясни.

По отношение на въздействията върху имунната система, които се наблюдават при ниски серумни концентрации на PFASs, както при човека така и при опитни животни, панел CONTAM е на мнение, че са от голяма важност за оценката на риска. Ето защо експертите на панела решават да изготвят настоящата оценка на риска на основата на проучванията за въздействията на PFOA и PFOS върху имунната система.

За определяне на токсикологична референтна стойност са използвани две критични изследвания. Едното, с деца от Фарьорски острови, показва различни връзки между серумните нива на отделните PFASs и на сумата от PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS с титъра на антителата срещу дифтерия и тетанус. Определена е NOAEC (*no-observed-adverse-effect-concentration*) от 27 ng/mL за сумата от четирите PFASs за деца на 5 годишна възраст и титъра на антителата срещу дифтерия на деца на 7 годишна възраст. Другото критично изследване, с деца от Германия, показва обратна връзка между серумните нива на PFOA и на сумата от PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS и титъра на антителата срещу *Haemophilus influenzae* тип B, дифтерия и тетанус в серум от едногодишни деца, предимно кърмени. Най-ниска BMDL<sup>4</sup> от 17,5 ng/mL за сумата от PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS на базата на обратната връзка между серумните нива на сумата от четирите PFASs и титъра на антителата срещу дифтерия е изчислена за деца

---

<sup>4</sup> BMDL10 (Benchmark Dose Lower Limit - Долна граница на бенчмарк дозата) е долната едностранна доверителна граница на бенчмарк дозата (benchmark dose, BMD - референтната доза) за предварително определено ниво на отговор, наречено бенчмарк отговор (benchmark response), с допълнителни 10% прояви на негативния здравен ефект. Тя се определя чрез моделиране на токсикологичните данни за съотношението доза/количество-отговор/ефект

на една година. Използвайки *Physiologically-based pharmacokinetic model* и вземайки предвид 12 месечно кърмене, е изчислено, че BMDL10 при кърмачета съответства на прием от майката на 0,63 ng/kg телесно тегло на ден за сумата от четирите PFASs. Такъв прием ще доведе до серумни нива от 6,9 ng/mL при майки на 35 годишна възраст.

Експертите от панел CONTAM, използвайки приема от 0,63 ng/kg телесно тегло на ден, изчисляват TWI от 4,4 ng/kg телесно тегло на седмица за сумата от PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS. Решено е да не се прилагат фактори на несигурност, тъй като BMDL10 е изчислена на базата на проучване с кърмачета (възрастова група чувствителна към имунотоксични химикали). Панел CONTAM посочва, че тази TWI е съобразена и с другите потенциални критични параметри (повишаване на серумния холестерол, намалено тегло при раждане и високи серумни нива на ALT), разгледани в предишното становище относно PFOS и PFOA (EFSA CONTAM Panel, 2018).

Въз основа на данни, получени от държавите членки при различни проучвания за консумацията на храни, е изчислена експозицията на отделни PFASs за различни възрастови групи. Тъй като, е решено оценката на риска да се изведе за сумата от четири PFASs (PFOA, PFNA, PFHxS и PFOS), е изчислена и комбинираната експозиция на тези четири PFASs.

По отношение на комбинираната седмична експозиция на четирите PFASs за малки деца и други деца средната LB варира между 6 и 46 ng/kg телесно тегло на седмица. LB на високите оценки на експозиция (P95) варира от 19 до 96 ng/kg телесно тегло на седмица. UB на експозиция е много по-висока, като средната ѝ стойност варира между 270 и 785 ng/kg телесно тегло на седмица, а UB на високите оценки на експозиция (P95) е между 553 и 1 603 ng/kg телесно тегло на седмица. За групата на юношите, възрастните, хората в старческа възраст и много възрастните, средната LB на експозицията варира от 3 до 22 ng/kg телесно тегло на седмица, а за високите оценки на експозиция (P95) LB е между 9 и 70 ng/kg телесно тегло на седмица. UB на експозицията за тези възрастови групи е по-висока, като средната стойност варира между 81 и 290 ng/kg телесно тегло на седмица, с високи оценки на експозиция между 153 и 294 ng/kg телесно тегло на седмица. **Изчислените нива на експозиция за LB превишават TWI и предполагат наличие на заплахата за здравето.**

Според експертите на панел CONTAM за да се подобри оценката на експозицията са необходими данни, получени чрез по-чувствителни аналитични методи. Това касае всички PFASs и голям брой често консумирани хранителни продукти. Оценката на експозицията трябва да се актуализира редовно и задължително винаги, когато има нови аналитични данни, получени от по-чувствителни методи. Необходими са допълнителни проучвания за относителния принос на източниците на PFASs, различни от храни като например въздуха в затворени помещения и домашния прах. Необходими са изследвания и върху въздействието на преработката и готвенето на храните, както и миграцията на PFASs от материалите, предназначени да влизат в

контакт с храни. Допълнителна информация е нужна и за движението на PFASs по хранителната верига.

Панел CONTAM препоръчва изследвания на влиянието на PFNA и PFHxS върху имунната система, изясняване на механизма на действие на PFASs върху развитието на млечните жлези и въздействието им върху нивата на тиреоидните хормони и развитието на нервната система. Освен това са необходими и експериментални доказателства за изясняване на връзката между PFASs и кръвните липиди, а *Physiologically-based pharmacokinetic models* за PFASs трябва да бъдат допълнително оптимизирани.

**Източник:** EFSA CONTAM Panel (EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain), Schrenk D, Bignami M, Bodin L, Chipman JK, del Mazo J, Grasl-Kraupp B, Hogstrand C, Hoogenboom LR, Leblanc J-C, Nebbia CS, Nielsen E, Ntzani E, Petersen A, Sand S, Vleminckx C, Wallace H, Barregard L, Ceccatelli S, Cravedi J-P, Halldorsson TI, Haug LS, Johansson N, Knutsen HK, Rose M, Roudot A-C, Van Loveren H, Vollmer G, Mackay K, Riolo F and Schwerdtle T, 2020. Scientific Opinion on the risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. EFSA Journal 2020;18(9):6223, 391, pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.6223>



*Други научни становища и актуална информация от областта на здравето, хуманното отношение и благосъстоянието на животните, антимикробната резистентност, както и оценка на риска по цялата хранителна верига може да намерите на сайта на Центъра за оценка на риска по хранителната верига: <http://corhv.government.bg/>*

**30.10.2020 г.**

**ИЗГОТВИЛ:**

**ГЛ. ЕКСПЕРТ, А. ДИМИТРОВА**

**ДИРЕКЦИЯ „КОМУНАКАЦИЯ НА РИСКА, ОБУЧЕНИЕ И КОНТАКТЕН ЦЕНТЪР“**

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136  
<http://corhv.government.bg>, [corhv@mzh.government.bg](mailto:corhv@mzh.government.bg)  
тел. 02/4273056

Ф-НК-7.6-5/0

