



СИГУРНОСТ ВСЕКИ ДЕН

БЪЛГАРСКА АГЕНЦИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТ НА ХРАНИТЕ
ЦЕНТЪР ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА

✉ Гр. София, 1606, бул. "Пенчо Славейков" № 15А

☎ +359 (0) 2 915 98 20, 📠 +359 (0) 2 954 95 93, www.babh.government.bg

Ксеноестрогени (ендокринни нарушители) - репродуктивни проблеми, произлизащи от експозиция на Бисфенол А (BPA)

д-р инж. Снежана Тодорова

главен експерт в дирекция „Оценка на риска“, ЦОР

I. РИСКОВЕ ОТ ХИМИЧЕСКИ ЗАМЪРСИТЕЛИ В ХРАНИ

Анализът на риска от химични замърсители в храни позволява да бъдат подредени потенциалните рискове в една система и на база на възможните щети при реализация на тези рискове, да се вземат необходимите мерки за сигурността. След като рисковете са идентифицирани и са определени евентуалните последици от тях започва процесът на управление на риска. Управлението на риска представлява процес на намаляване на риска до приемливо ниво; прехвърляне на риска на други субекти; отхвърляне или приемане на риска [1].

Изясняване на разликата между понятията „риск“ и „опасност“

Опасността е характерно свойство за даден химически агент, който има потенциал да причини отрицателен ефект в един организъм, изложен на този агент. **Риск** е вероятност от неблагоприятен ефект в един организъм, причинен при експозиция към даден химически агент.

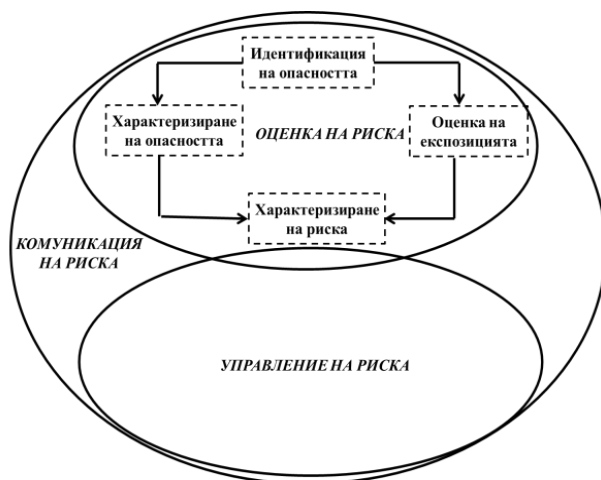
I. Основни стъпки в анализа на риска (Фигура 1)

1. Оценка на риска (Фигура 2)

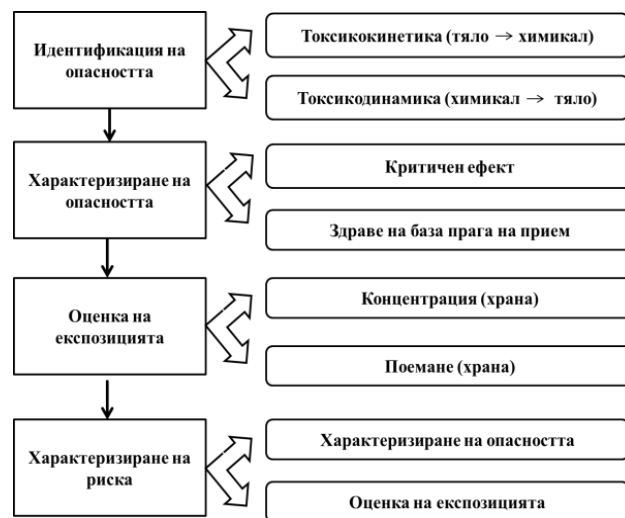
- Идентификация на опасност
- Характеристика на опасност
- Оценка на експозицията
- Характеристика на риска

2. Управление на риска – вземане на мерки, избор на възможности за превенция и контрол

3. Комуникация на риска – обмен на информацията



Фигура 1 Схематично представяне на Анализ на риска



Фигура 2 Компоненти за оценка на риска

II. Ксеноестрогени (ендокринни нарушители)

„Ксено“ в превод означава „чужд“, „външен“, т.е. терминът „**ксеноестрогени**“ би могъл да се преведе като „външни естрогени“. Те се срещат в литературата и под имената *ендокринни нарушители, естрогени* от обкръжаващата среда, *хормоналноактивни вещества, естрогеноподобни субстанции, естрогенни ксенобиотици, биоактивни химикали* и др. [2].

Още през 1991г. се установява, че едно голямо количество от естествено съществуващи и синтетични субстанции притежават подобни свойства. Те действат като имитират половите стероидни хормони (както естрогените, така и андрогените), чрез свързване към рецепторите в клетката и предизвиквайки нормален или ненормален отговор чрез блокиране, предотвратяване или променяне на свързването на нормалните хормони към тях. Други ксеноестрогени създават комплекс от сигнални пътеки, чрез редица клетъчни протеини, които включват определени гени в клетката. Това може да доведе до увреждане на клетката, грешки в ДНК и отключване на туморен растеж.

Влиянието на ксеноестрогените освен това може допълнително да бъде модулирано от много съпътстващи фактори. Например в определени комбинации те могат да имат синергичен, в други – антагонистичен ефект. Освен това ефектът им може да варира в зависимост от възрастта, пола и момента от репродуктивния цикъл на индивида.

До момента не е установено напълно как и в каква степен ксеноестрогените влияят на човешкото здраве. Тъй като за повечето от синтетичните естрогеноподобни субстанции се **предполага**, че действат в областта на естествените естрогени, най-вероятно здравните проблеми, предизвикани от тях биха се отнасяли до половото развитие, репродукцията, рака на репродуктивните органи на гърдата, феминизацията при мъжете. Фактори, като продължителността на излагане на ксеноестрогени, дозата, възрастта, полът, както и някои индивидуални генетични особености на индивида могат да повлияят върху вида и тежестта на възникналия здравен проблем.

В литературата се среща информация на базата на проучвания за възможните нежелани заболявания при жени и мъже, а именно:

- **при жените:** Рак на гърдата или на репродуктивните органи; Фиброкистозни промени в гърдите; Поликистозна болест на яйчниците; Ендометриоза; Миома на матката.

- **при мъжете:** Лошо качество на спермата; Рак на тестисите; Малформации (крипторхизъм, микропенис, хипоспадия); Заболявания на простатата.

Къде се срещат ксеноестрогени в нашето ежедневие

- Една група от тях, наречени **фитоестрогени**, се намират естествено в растенията.
- **Синтетични**, които са създадени с комерсиална цел за специфични нужди или са се появили като страничен продукт при някои промишлени процеси.
- При промишлено отглежданите животни (говеда, пилета и прасета) често са давани **ксеноестрогени** с цел натрупване на мускулна маса, за да растат по-бързо и да се причини задържане на течности.
- В **козметиката**, чрез т. нар. парабени, които са охарактеризирани като консерванти с ниска системна токсичност, непредизвикващи алергични реакции. Парабените могат да бъдат намерени в шампоани, пасти за зъби, кремове, маски за лице, козметика за коса, лак за нокти, дезодоранти, гелове за бръснене, лубриканти, спрейове за тен и т.н. Използват се като хранителни добавки. Парабените са предпочитани от много производители, заради ефикасността им като консерванти, в комбинация с ниски разходи. Те са използвани и поради антимикотичното си действие, което предотвратява развитието на гъбички в продуктите. Тяхното използване обаче става все по-спорно и все повече организации отричат ежедневната им употреба.
- В **реки и езера** – водоеми с високи нива на алкилфеноли, продукти, получени от битовите детергенти.
- **От пестициди/хербициди:** техните остатъци се намират в природата, като ефектът им се усилва и акумулира при животните чак до върха на хранителната пирамида (например: атрацин, т.нар. органохлорни – ДДТ, линдан и др.).
- В пластмасови продукти: Бисфенол А (ВРА) е химично съединение, което намира широко приложение в материалите, влизащи в контакт с храните. Той преди всичко се използва като мономер при производството на поликарбонатни и епоксидни смоли. **Поликарбонатите** имат широк спектър на приложение, като например за производство на шишета за хранене на кърмачета, домакински съдове (чини, чаши, кани), огнеупорни кухненски съдове, кутии за съхранение на храни, шишета и контейнери за вода, използват се при производството на водопроводни тръби и др. Друго приложение на ВРА в състава на поликарбонатните пластмаси е за направата на CD^{-та} и DVD^{-та}, в електрическата и електронна апаратура, в строителството, в автомобилната индустрия, както и в производството на редица медицински апаратури. Бисфенол А може да присъства и в питейната вода, като резултат от индустриалното замърсяване или поради миграция от пластмасовите тръби или покритията използвани при водните резервоари. ВРА също така присъства в прахообразна форма по повърхността на някои типове принтерна хартия, използвана за квитанции и разписки, от които той може да влезе в контакт с кожата. Епоксидните смоли се използват широко за получаването на защитни покрития на консервни кутии за храни и напитки, съдове, а също и за облицовка на металните капачки на стъклени буркани и бутилки.

Считано от **1 юни 2011г.** (Регламент на Комисията ЕС № 321/2011г.), Европейската комисия е взела решение да забрани производството и разпространението на пазара в Европейския Съюз на пластмасови шишета, предназначени за хранене на кърмачета, съдържащи бисфенол А [3]. ВРА е едно от химичните вещества, които имат потенциал да взаимодействат с хормоналната система в организма (т. нар. "ендокринно активно вещество"). Известно е **още от 1930г.**, че ВРА може да „имитира“ женския полов хормон естроген. Ефектите му върху плодовитостта, възпроизводителността, като и влиянието му

върху ендокринната система са били обект на много научни дебати, свързани с доклади за така наречения "ефект на малките дози" на ВРА, наблюдаван при тестове, проведени върху гризачи.

Научният комитет на Европейската комисия по храните е направил преглед на безопасността на ВРА през **2002 година**. През **2006г.** Европейският орган по безопасност на храните (EFSA) прави повторна оценка на безопасността на ВРА за потребителите, основана на засилени научни проучвания и установява (приема) приемлива дневна доза (TDI) 0,05 милиграм/кг телесно тегло (mg/kg bw). Тази доза представлява количеството на дадено вещество (изразено спрямо телесното тегло), което може да се приема всеки ден в продължение на цял живот, **без осезаем риск** за консуматорите. Човешката хранителна експозиция на ВРА, включително и тази на бебета и деца, се оценява да бъде под TDI.

EFSA е предоставила допълнителни консултации за ВРА през **2008г. и 2009г.**, а така също и през **септември 2010г.**, когато актуализира своето становище след провеждането на задълбочен и всеобхватен преглед на нови научни изследвания за токсичността на ВРА. Експертите от EFSA в панела „Материали в контакт с храни, ензими, ароматизанти и спомагателни средства“ (CEF) вземат предвид стотици научни изследвания, както и изследвания от промишлеността и правят заключението, че **не могат** да идентифицират нови доказателства, които да предизвикат преразглеждане на TDI за ВРА от 0,05 мг/кг телесно тегло. Експертите също така смятат, че **има редица неясноти** по отношение на някои ефекти на ВРА върху опитните животни. Тези проучвания въз основа на лабораторните опити, проведени върху животни, показват промени във функциите на мозъка, имунната система, засилена податливост към образуване на тумори и др.

Панелът CEF отново потвърди тези проблеми през **ноември 2011г.** в изявление за ВРА след публикуването на доклад, относно въздействията върху здравето на ВРА, издадени от Френската агенция за безопасност на храните (ANSES).

Обобщена информация от ANSES относно потенциалните рискове за човешкото здраве от Бисфенол А [4].

На базата на три годишните си изследвания Френската агенция по храните, околна среда, здравето и безопасността публикува на 9 април 2013г. резултати от направената от тях оценка на риска относно потенциалните рискове за човешкото здраве от Бисфенол А. Становището е базирано на преглед на всички налични международни изследвания и резултати от компании, проследяващи наличието на бисфенол А.

Тази работа е придружена от други три доклада, обхващащи следните въпроси:

- потенциални заместители на бисфенол А;
- оценка за опасността на други съединения, влизащи в класа на бисфенолите;
- доклад за несигурността, свързана с вещества, нарушаващи функциите на ендокринната система.

В становището на ANSES се споменава, че при Пиктограми с **номер 7**, което съответства на "други пластмаси", материалът е съставен от разнообразен кръг пластмаси и към него трябва да се подхожда с **по-голямо** внимание. Същото важи и за това, че ако върху опаковката има символ **PC**, материалът е поликарбонат и консуматора трябва да бъде по-предпазлив при употребата му.

По настояще е много трудно да се установи със сигурност съдържанието на бисфенол А в **метални контейнери**. В становището на ANSES е описано, че храни, съхранявани в

стъклени буркани, обикновено не съдържат бисфенол А (появата му там може да се получи от покритието/уплътнението на капака на буркана).

ANSES акцентира, че при употреба на продукти/опаковки, които могат да съдържат бисфенол А, потребителят трябва да бъде по-внимателен и да ги избягва в следните случаи:

- при претопляне на храна в тези опаковки;
- при продължително съхранение на храна в тези опаковки;
- при употреба на опаковки без необходимите задължителни обозначения за употреба;
- повредени съдове/опаковки.

Публикуваният материал потвърждава информацията за потенциалният риск за здравето на хората изложени на употреба на бисфенол А, като се обръща по-специално внимание за риска от бисфенол А за **бременни жени**. Този доклад потвърждава информацията за вредността на бисфенол А, която Агенцията публикува през септември **2011г.** в свой доклад.

За **първи път** Агенцията информира, че бисфенол А може да попадне в човешкото тяло посредством **вдишване** (от атмосферния въздух) и чрез **кожата**, при контакт с търговски продукти.

Агенцията също така в това становище информира, че бисфенол А може да се наблюдава и при **консумация на вода**, съхраняваща се в артикули за еднократна употреба, които са произведени от поликарбонати.

В този материал е направена оценка на опасността на други съединения, влизащи в класа на бисфенолите, а именно bisphenols S, F, M, B, AP, AF и BADGE. От **седемте** съединения, анализирани в настоящия доклад, **три** – bisphenols S, bisphenols F и bisphenols AP са потенциални заместители на бисфенол А според ANSES, но се акцентира на факта, че са необходими **допълнителни** токсикогични изследвания за да се подкрепи тази информация.

Заклученията от оценката на риска, която е направена въз основа на идентифицираните опасности от проучванията, проведени върху животни и охарактеризиране на експозицията, показва потенциален риск за неродените деца, чиито майки (бременни жени) са изложени на бисфенол А. Установените вредни ефекти се отнасят до промяна в структурата на млечната жлеза, което може да доведе до образуването на туморни образувания. Отчитането на тези потенциални рискове обаче идва с ниво на доверие, описан от експертите като "умерени" по отношение на текущото състояние на знанията и несигурността за бисфенол А.

Освен това след задълбочени проучвания ANSES стига до заключението, че идентифициране на бисфенол А може да се наблюдава и при други ситуации, основно свързани с обработката на **термочувствителна хартия** (паричните постъпления, разписки от кредитни карти и т.н.), особено в работната среда.

Недостатъчни знания, отнасящи се до други уязвими групи (особено малки деца), показват, че Агенцията **не е в състояние** да извърши оценка на риска за тези популации.

Следвайки предишно становище на ANSES, публикувано през 2011г., Френският парламент е приел **промяна в законодателство** през **декември 2012г.**, а именно да **преустанови производството, вноса, износа и пускането на пазара на опаковки, съдържащи бисфенол А, които се използват за храни**. Тази промяна в законодателството

има за цел да доведе до значително намаляване на степента на излагане на населението на вредното влияние на бисфенол А, като въздействието на тази промяна, следва да бъде оценена с течение на времето. Също така се цели да се гарантира безопасността на всички използвани заместители на бисфенол А.

Агенцията **не подкрепя** използването на други бисфеноли, като алтернативни заместители на бисфенол А. ANSES също така потвърждава значимостта на потребителските препоръки, издадени в предходни свои становища.

За да се разрешат различните несигурности, които са установени по време на тази работа, ANSES също дава различни **препоръки** за подобряване състоянието на знанията:

- **По отношение на научните изследвания** ANSES препоръчва придобиване на **нови** научни данни за токсичността на бисфенол А, по-специално за най-уязвимите групи от населението, както и подобряване на охарактеризирането на експозицията.

- **По отношение на методологията** ANSES препоръчва **преразглеждане** на целесъобразността за използване на референтни стойности за токсичност или допустим дневен прием за вещества, за които не винаги са известни сроковете на уязвимост, както и да се направи системен интердисциплинарен анализ на несигурността в процеса на оценка на риска.

III. Репродуктивни проблеми, произлизащи от експозиция на ВРА

От литературата е известно, че черният дроб, тънките черва, бъбреците и репродуктивната система са възможните целеви органи/системи за токсичното действие на бисфенол А при лабораторни животни. Няма данни за генотоксичност и канцерогенност [5-6]. Изследванията при животни са показали, че високи дози от бисфенол А могат да доведат до проблеми в развитието, понижаване на теглото и растежа на поколенията, а също и до ефекти по отношение на нервната система, поведението.

Токсикокинетичните параметри на ВРА се различават при гризачи и хора. При хората ВРА бързо се абсорбира от стомашно-чревния тракт и метаболизира до бисфенол А-глюкоронид, който не притежава активност към естрогенните рецептори и бързо се елиминира посредством урината с полуживот от максимум шест часа (схема 1). При плъхове орално приетият ВРА също се трансформира до ВРА-глюкоронид, но той търпи ентерохепатален кръговрат като се разгражда в стомашно-чревния тракт до изходните вещества и отделения свободен ВРА отново се реабсорбира в кръвния поток. Това води до по-бавното елиминиране на ВРА, наблюдавано у гризачи, в сравнение с хората.

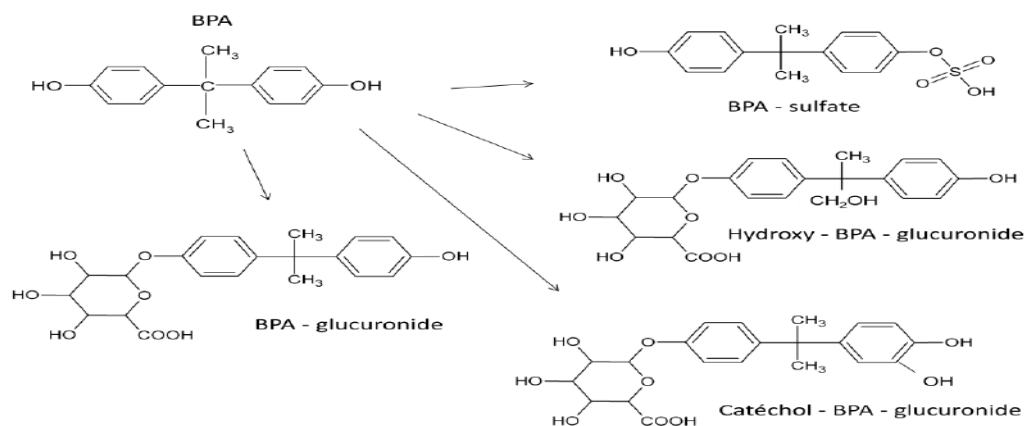


Схема 1

На схема 2 е представен механизмът на действие на естрогените в кръвта.

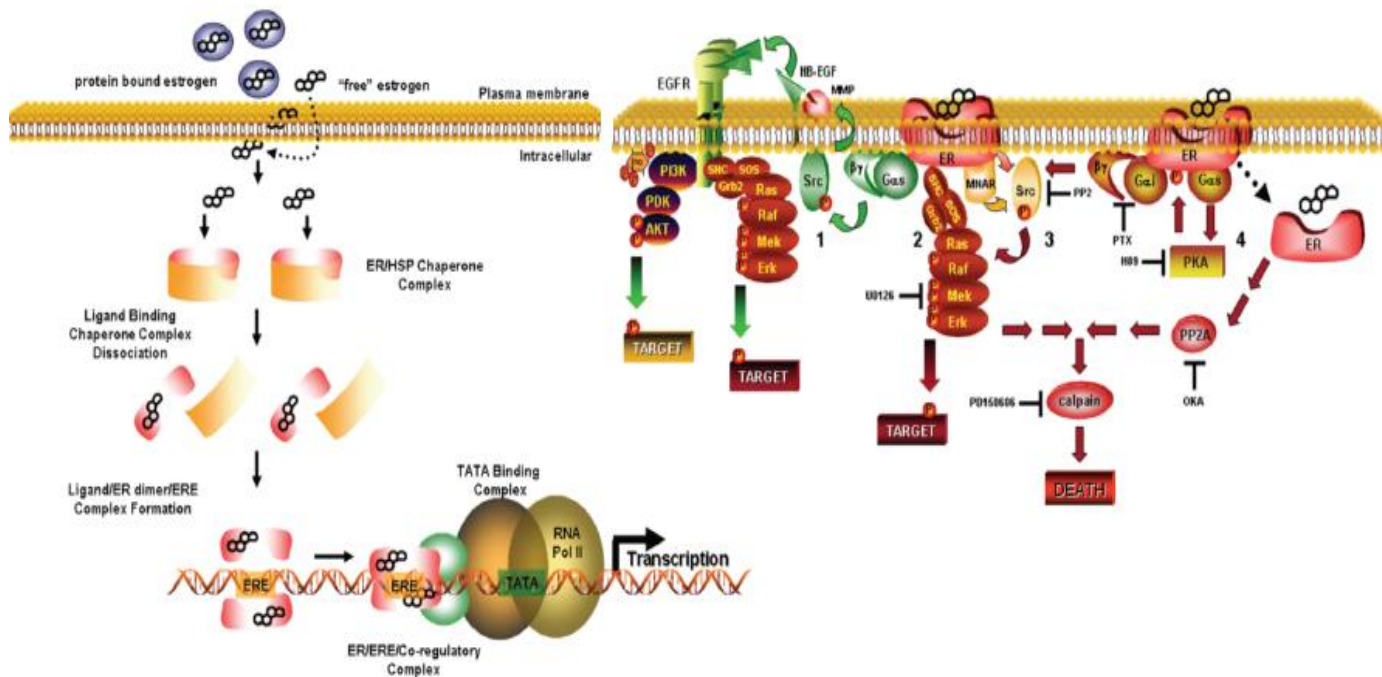


Схема 2 Схема на комплексния механизъм на естрогенното действие

На схема 3 по-долу е илюстрирано, кои полови хормони при човека се атакуват от ендокринните нарушители (например ВРА), а именно [7]:

- естрогени
- гестагени
- андрогени
- гонадотропни (FSH, LH)

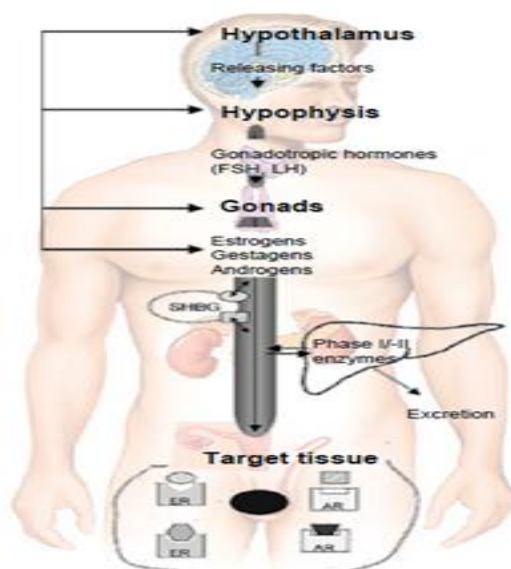


Схема 3

Известно е, че посредством миграция на Бисфенол А се провеждат необходимите анализи (тестове) върху опитни животни за да се определят максимално допустимите

количества, които биха били безопасни за човека. На база научна литература те могат да бъдат обобщени по следния начин [7]:

А. При миграция на ВРА < 0.05 мг/кг храна:

- Количествено определяне на миграцията
- Генотоксични анализи
- * Бактериален тест (Ames test)
- * Анализ на генна мутация при бозайници
- * Тест за хромозомни аберации (промени)

В. При миграция на ВРА 0.05 – 5 мг/кг храна (в допълнение към А):

- 90 дневно токсично проследяване (орално)
- Проследяване на биоакмулирането

С. При миграция на ВРА 5-60 мг/кг храна (в допълнение към В):

- Токсикокинетика и метаболизъм
- Хронична токсичност и канцерогенност
- Развита токсичност
- Репродуктивна токсичност

Модел на действие ВРА в кръвта

Естрогените са група женски полови хормони и включват *естрон, естрадиол, естриол и др.* [8]. Най-мощният от тях е **17β-естрадиолът**. В кръвните тестове се обозначава, като **E2** и присъства в телата и на мъжете и на жените. Образува се от мъжкия полов хормон **тестостерон**.

При хората 17β-естрадиол се свързва със серум свързващи протеини, като секс-хормон свързващ глобулин (SHBG) и албумин, а само малка част е несвързан (схема 4). SHBG е плазмен гликопротеин, който се произвежда в черния дроб, мозъка, репродуктивните органи. Той пренася андро и естрогените в организма и регулира тяхното наличие. Твърде ниски или високи нива на SHBG са индикатор за различни здравословни състояния при мъжете и жените. Произведен от тестисите, SHBG се свързва основно с андрогените – мъжките полови хормони. Протеинът се произвежда в сертолиевите клетки, които отговарят за производството на сперма. Високите нива на SHBG в тестисите им позволяват да узреят – това е процесът на **сперматогенезата**. Ксеноестрогените, такива като **бисфенол А**, които не се свързват добре със серумните протеини, имат по-висока концентрация на свободния серум и по този начин по-голяма част от молекулите им са на разположение да достигнат и свържат с естрогените рецептори (ERα).

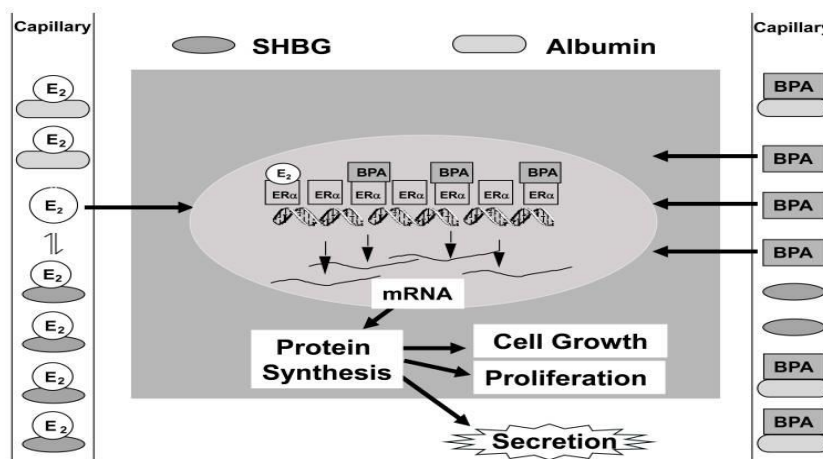


Схема 4 Модел на действие ВРА в кръвта [9]*

При жените естрадиолът се образува в надбъбречните жлези, във фоликулите на яйчниците и плацентата при бременните. В периода след половото съзряване до менопаузата концентрацията на естрадиол в кръвта е в пряка зависимост от менструалния цикъл.

Фоликулостимулиращият хормон (FSH) на хипофизата стимулира продукцията на естрогени. С възрастта стойностите на естрадиол при жените постепенно намаляват, а след менопауза стават сравнително ниски.

При мъжете естрадиол се синтезира в семенните мехурчета и в надбъбречните жлези. **Недостигът** му е причина за стерилитет, а **излишъкът** води до феминизация – поява на типично женски полови признаци.

Естрадиолът играе ключова роля за оформянето на женското тяло. На него се дължи натрупването на мастна тъкан на определени места по тялото. Участва в регулирането на менструалния цикъл и особеностите на сексуалното поведение при жените.

Естрадиолът способства активизацията на обменните процеси в костната тъкан.

Високите стойности на естрадиол водят до задържане на натрий и течности в организма (при бременните е възможно да се получат отоци), повишава кръвосъсирването.

Стойността на естрадиола в кръвта е показател за работата на яйчниците. Изследвания на естрадиол при жените се назначават при нарушения в менструалния цикъл, **безплодие**, забавяне на половото развитие или при преждевременно полово съзряване, при подозрение за тумор на яйчниците или хипофизата, при ин витро процедури. При мъжете изследване на естрадиол се назначава при феминизация (промени в тялото към женски тип), стерилитет.

Високи стойности на естрадиол се срещат при кисти или рак на яйчниците при жените, рак на тестисите при мъжете, тежки заболявания на черния дроб, при прием на някои медикаменти. Ниските стойности на този хормон могат да се дължат на прекомерно физическо натоварване, гладуване, нискокалорични диети, рязка загуба на тегло, някои интоксикации, изоставане в растежа, недостатъчна секреция на хормони на хипофизата, промяна на женското тяло към мъжки тип, хронични възпалителни заболявания на половите органи.

Естрадиолът, образно казано, може да се нарече антимишки хормон. Той (най-общо) спомага за натрупването на мазнини и възпрепятства изграждането на мускулна маса.

Той е мощен антагонист на тестостероновия рецептор, свързвайки се с него. Ако естрадиолът се свърже с този рецептор пръв, тестостеронът губи свързващото си място и съответно е невъзможна активацията на рецептора.

Естрадиолът не само блокира андрогенните рецептори, но и понижава броя им дългосрочно. В организма съществуват и естрогенни рецептори. Техен активатор е естрадиолът.

* **Албуминът** е една от белтъчните фракции в кръвта и заедно с общия белтък се използва за оценка на чернодробни и бъбречни заболявания, белтъчния баланс на организма и др. [10]. Албуминът има особено важна роля за задържане на вода в съдовото русло. Състояния при които е налице ниско съдържание на албумин (хипоалбуминемия) в кръвта често протичат с отоци. Албуминът *играе и важна транспортна роля* – за хормони, витамини, йони, медикаменти. Синтезира се в черния дроб и е особено показателен при чернодробни нарушения. Концентрацията му в кръвта намалява при бъбречни заболявания, при недохранване, тежки възпалителни процеси. Увеличен албумин е на лице при тежка загуба на вода за организма (дехидратация).

В областта на гърдите, корема и простатата при мъжете са концентрирани най-голям брой естрогенни рецептори и активацията им от този "антимъжки" хормон може да доведе до разрастване на посочените тъкани.

Talsness и колектив са направили обобщение на експериментални проучвания при животни и хора относно вредното влияние на ВРА [11]. В таблица 1 са обобщени вредните ефекти при животните и потенциалните тенденции при хората.

Таблица 1 Ефекти от влиянието на ВРА върху животни и хора

Ефекти при плъхове и мишки	Тенденции при хората
Разрастване на простата (хиперплазия), рак	Повишаване на случаите с рак на простатата
Разрастване на жлезата тъкан в млечната жлеза (хиперплазия), рак	Повишаване на случаите с рак на гърдата
Абнормална уретра/обструкция (запушване)	Хипоспадия-аномално разположение на уретрата
Понижаване броя на сперматозоидите	Понижаване на броя на сперматозоидите
Ранен пубертет при женските	Ранно полово съзряване
Овариални цисти/маточна миома	Полицистичен синдром на яйчниците/маточна миома
Анормални хромозоми на яйцеклетката	Спонтанни аборти
Повишаване на телесната маса	Повишаване на случаите на затлъстяване
Инсулинова резистентност	Диабет тип II
Хиперактивност/нарушено учене	Дефицит на внимание, хиперактивен синдром

През **февруари 2012г.**, на базата на нови научни проучвания, СЕФ Панелът на EFSA решава да предприеме пълна преоценка на рисковете за човешкото здраве, свързани с експозиция на ВРА, като се вземат под внимание нехранителните източници, предизвикващи контаминиране с ВРА.

През **Юли 2013г.** EFSA стартира публична консултация по частта за новия си проект на становище "оценка на експозицията" от ВРА. Новото научно становище на EFSA относно ВРА има за цел да разгледа два аспекта:

- потенциалното въздействие върху здравето на човека на ВРА;
- текущата експозиция на потребителите на ВРА от нехранителни източници. Докато първата част от тази работа е в процес на обработка, експертите на EFSA завършили проект (draft) за оценка на потребителската експозиция на ВРА през Юли 2013г. Като се има предвид високата степен на обществен интерес в тази работа, EFSA решава да направи два етапа на обществено обсъждане. Това се прави с цел прозрачност и в съответствие с желанието на органа да се консултира с всички заинтересовани страни преди края на своята оценка на риска през 2014 година.

На **17.01.2014г.** от Европейския орган по безопасност на храните (EFSA) излезе информация за проект на становище за пълна преоценка на бисфенол А (ВРА).

Основни изводи от разпространената информация на EFSA за **новия си проект на становище за токсичността при оценка на експозицията от ВРА:**

✓ Експертите на EFSA препоръчват, допустимата дневна доза (TDI) за ВРА да бъде **намалена** от сегашното си ниво от **0,05 милиграма/кг телесно тегло на ден (mg/kg bw/day)** на **0,005 милиграма/кг телесно тегло на ден (mg/kg bw/day)**.

✓ EFSA споменава, че здравният риск за всички групи от населението е **нисък**, в това число за зародиши, бебета, малки деца и възрастни. Това е така, защото оценките за комбинирано излагане на консуматорите (при орален и не-орален прием) на ВРА са 3-5 пъти по-ниски от предложената TDI, в зависимост от възрастовата група.

В информацията се споменава, че има доказателства, които подкрепят вероятната връзка между излагането на ВРА с токсични ефекти (по-специално ефекти върху бъбреците, черния дроб, млечната жлеза). Използвани са нови научни изследвания и е направена съпоставка на резултатите между животни и хора.

Литература:

1. Оценка на риска от химически замърсители в храни (http://bahg.government.bg/uploads/File/COR_Aktualno/110713/Oценка%20na%20riska%20ot%20himicheski%20zamestiteli_final-2_Irena.pdf)
2. Ксеноестрогени (ендокринни нарушители) http://bahg.government.bg/uploads/File/COR_Aktualno/13-461_final.pdf
3. http://www.efsa.europa.eu/en/faqs/faqbisphenol.htm?utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_content=feature&utm_campaign=20130731#top
4. Обобщена информация от ANSES относно потенциалните рискове за човешкото здраве от Бисфенол А (http://bahg.government.bg/uploads/File/COR_Aktualno/2013/190413/Assessment%20of%20the%20health%20risks%20of%20BPA_ANSES_final.pdf)
5. Bisphenol A (BPA)-Current state of knowledge and future actions by WHO and FAO, INFOSAN Inf. Note 5/2009
6. Joint FAO/WHO Expert Meeting to Review Toxicological and Health Aspects of Bisphenol A, WHO, 1-5Nov 2010
7. Andreas Hensel, Assessing endocrine disrupting substances, Handling of risk assessment under different regulations, BfR, Follow up 47 AF-Meeting, 6-7 March 2013, Dublin
8. http://www.bb-team.org/articles/3993_estradiol
9. Julia A. Taylor, Catherine A. Richter, Rachel L. Ruhlen, and Frederick S. vom Saal, J Steroid Biochem Mol Biol. 2011 October ; 127(1-2): 83-95. doi:10.1016/j.jsbmb.2011.07.005
10. Албумин (http://www.puls.bg/diagnostic/laboratory/laboratory_10.html)
11. Chris E. Talsness¹, Anderson J. M. Andrade, Sergio N. Kuriyama, Julia A. Taylor, Frederick S. vom Saal, Components of plastic: experimental studies in animals and relevance for human health, Phil. Trans. R. Soc. B (2009) 364, 2079-2096

12.02.2014г.