

УДК 618.1-006.04-092:57.175.64

Ксеноестрогени антропогенного походження в харчових продуктах та їх вплив на здоров'я людини

Димань Т. М. 

Білоцерківський національний аграрний університет

 E-mail: tetyana.dyman@btsau.edu.ua



Димань Т. М. Ксеноестрогени антропогенного походження в харчових продуктах та їх вплив на здоров'я людини. Збірник наукових праць «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва», 2024. № 1. С. 116–126.

Dyman T. Xenestrogens of anthropogenic origin in food products and their impact on human health. «Animal Husbandry Products Production and Processing», 2024. № 1. PP. 116–126.

Рукопис отримано: 01.05.2024 р.

Прийнято: 14.05.2024 р.

Затверджено до друку: 24.05.2024 р.

doi: 10.33245/2310-9289-2024-186-1-116-126

Антропогенний вплив на біосферу нині набув глобального характеру, наслідком чого стало масивне надходження у навколишнє середовище промислових, сільськогосподарських та побутових відходів. Численні хімічні, фізичні та біологічні речовини, присутні в довкіллі, чинять шкідливий вплив на здоров'я людини. Серед них особливу групу утворюють гормонально активні ксенобіотики – ксеноестрогени. Вони не виробляються організмом, структурно або функціонально пов'язані зі статевим гормоном людини 17 β -естрадіолом і зв'язуються з естрогеновими рецепторами з різним ступенем спорідненості та селективності.

У статті узагальнено та проаналізовано дані літератури щодо найпоширеніших синтетичних ксеноестрогенів, які можуть бути присутніми в харчових продуктах і чинити негативний вплив на здоров'я людини. Зокрема, охарактеризовано такі групи речовин, як гормональні препарати, феноли, фталати, пестициди, діоксини та діоксиноподібні речовини, парабени, токсичні метали.

Представлені докази негативного впливу синтетичних ксеноестрогенів на здоров'я людини потребують більш масштабних і клінічно значущих досліджень з визначення впливу хімічних речовин на органи й системи організму людини, а також узагальнення отриманих доказів. Розуміння джерел і масштабів впливу різних ксенобіотиків на навколишнє природне середовище і здоров'я людини необхідне для розроблення комплексних профілактичних заходів.

Ключові слова: антропогенний вплив, ксеноестрогени, токсиканти, харчові продукти, ендокринні розлади.

Постановка проблеми та аналіз останніх досліджень. Антропогенний вплив на життєве середовище впродовж розвитку людської цивілізації постійно посилювався, змінювалися його масштаби та форми прояву. До середини ХХ століття він набув глобального характеру, наслідком чого стало масивне надходження у зовнішнє середовище промислових, сільськогосподарських та побутових відходів. Нині ми маємо численні докази того, що певні хімічні, фізичні та біологічні речовини, присутні в навколишньому середовищі, чинять шкідливий вплив на здоров'я людини. Подальша індустріалізація нашого суспільства максимізує використання зазначених речовин, загрожує здоров'ю не лише нинішнього, а й майбутніх поколінь.

Ключовим несприятливим впливом на здоров'я, що викликає стурбованість у зв'язку з репродукцією та розвитком людини, є здатність багатьох хімічних речовин негативно впливати на ендокринну систему, зважаючи на свої як естрогенподібні, так і андрогенподібні властивості [58]. Ці речовини порушують нормальну регуляцію ендокринної системи організму; можуть імітувати, блокувати чи модулювати синтез, виділення, транспортування, метаболізм і зв'язування чи елімінацію природних гормонів [8].

Серед гормонально активних ксенобіотиків виділяють підгрупу ксеноестрогенів. Це естрогенподібні сполуки, які не виробляються нашим організмом, структурно або функціонально пов'язані зі статевим гормоном людини

17 β -естрадіолом і зв'язуються з естрогеновими рецепторами з різним ступенем спорідненості та селективності. Завдяки взаємодії з естрогеновими рецепторами ксеноестрогени спроможні чинити різні впливи на організм людини, котрі іноді можуть бути корисними для нашого здоров'я, однак зазвичай ці ефекти шкідливі. Вплив ксеноестрогенів на організм людини здебільшого пов'язаний зі споживанням їжі, оскільки ці сполуки можуть бути присутні в харчових продуктах, а також у пакувальних матеріалах чи харчових забруднювачах [47].

Ксеноестрогени можуть бути як природного, так і синтетичного походження. Найпоширеніший клас природних ксеноестрогенів представлено фітоестрогенами. Це сполуки рослинного походження, які виявляють широкий спектр біологічної активності, включаючи естрогенну, і містяться в різних харчових продуктах [48]. Серед природних естрогенів є також мікоестрогени – речовини, що продукуються грибами.

Синтетичні ксеноестрогени – це молекули, отримані шляхом хімічного синтезу. Їх широко використовують у сільському господарстві, фармацевтичній галузі, виробництві різних матеріалів, харчових продуктів і товарів побутового призначення, як-от смоли, текстиль, пластмаси, косметика. Вони можуть також утворюватися як побічні продукти промислових процесів. Численні ксеноестрогени є стійкими органічними забруднювачами (СОЗ) і мають здатність біоакмулюватися в ліпідах. Їх негативний вплив часто проявляється у складних сумішах [8, 47].

Сьогодні широко відомо, що більшість людей постійно зазнають впливу зазначених потенційно небезпечних речовин. Це підтверджується зростанням частоти багатьох ендокринних розладів, зокрема вад розвитку статевих органів, нейроповедінкових розладів та зростанням глобальної захворюваності на рак, пов'язаний з ендокринною системою. У медичній літературі ці речовини називають репродуктивними токсикантами, ендокринними дизрапторами, ендокринними дезінтеграторами [10].

Широке розповсюдження ксеноестрогенів у навколишньому середовищі, особливо в харчовому ланцюгу, а також висока ймовірність їх впливу на здоров'я людини стало проблемою, яку необхідно негайно вирішувати. Численні джерела ксеноестрогенів ще не встановлено через недостатню звітність та інформацію про хімічні речовини в продуктах, матеріалах і товарах, що погіршує поточну ситуацію. Ксеноестрогени часто виявляють у

продуктах дитячого харчування, і навіть грудному молоці. Це становить загрозу здоров'ю, оскільки завдяки вищому рівню метаболізму, а також через більшу кількість їжі та напоїв на одиницю маси тіла порівняно з дорослими, молодь зазвичай піддається більшому впливу хімічних речовин.

З огляду на зазначене вище, система ризик-орієнтованого державного нагляду за безпечністю продуктів має обов'язково включати до контрольно-наглядових заходів ідентифікацію гормоноподібних ксенобіотиків у харчових продуктах. На жаль, в Україні моніторинг за вмістом зазначених речовин як в об'єктах навколишнього природного середовища (повітря, ґрунти, вода), так і в харчових продуктах не здійснюється. Епізодично проводиться контроль за вмістом деяких груп синтетичних ксеноестрогенів у харчових продуктах і кормах, призначених для експорту.

Найпоширенішими ксеноестрогенами в харчових продуктах є такі групи речовин: гормональні препарати, феноли, фталати, пестициди, парабени, діоксини.

Гормональні препарати. Сучасне промислове тваринництво, птахівництво та рибництво провадиться за використання інтенсивних технологій вирощування тварин, які передбачають (часто з порушенням технологічних регламентів) використання гормональних стимуляторів росту. Це дає змогу збільшити виробництво телятини і яловичини до 15 %, а у птахівництві на один вкладений долар отримати 20 доларів прибутку [38]. У молочному скотарстві використання гормональних препаратів для скорочення сервіс-періоду в поєднанні з можливістю контролювати час запліднення тварин є фактором, який прямо впливає на економіку виробництва молока і продуктивне довголіття тварин.

Наукові досягнення сприяли створенню великої кількості гормональних препаратів, які за аналогічною дією переважають природні гормони більш ніж у 100 разів. Виявилось, що численні синтетичні гормональні препарати стійкіші за природні, погано метаболізуються, накопичуються в організмі тварин у великій кількості й передаються за допомогою харчових ланцюгів. Крім того, ці речовини не руйнуються під час приготування їжі й здатні зумовлювати дисбаланс в обміні речовин та фізіологічних функціях організму людини [12].

Для стимулювання м'ясної і молочної продуктивності худоби, несучості птиці найчастіше застосовують статеві гормони та їх синтетичні аналоги. Одним із найвідоміших синтетичних аналогів естрогену, використо-

уваних у тваринництві як стимулятор росту, є діетилстильбестрол. Він належить до групи стильбенів, які є високоефективними синтетичними анаболічними стероїдами з сильною естрогенною активністю. У разі порушення термінів застосування препаратів, а також витримування тварин для виділення з організму стимулятора препарати залишаються в м'ясних продуктах до споживання людиною [38].

Препарати тваринам, яких відгодовують на м'ясо, дають з кормом, ін'єктують або імплантують. За рахунок пролонгованої форми або імплантації вони протягом тривалого часу перебувають у тваринному організмі. Після виділення з організму тварин з калом естрогени мігрують із ґрунту в підземні води, а звідти – у поверхневі джерела. Естрогени із ґрунту мігрують також у рослини, довго зберігаються в них і знову потрапляють в організм тварини чи людини з рослинними продуктами або м'ясом.

Для оцінювання потенційного ризику споживання гормонів варто взяти до уваги й такий продукт, як яйця. З курячими яйцями ми споживаємо значно більше естрогенів 17 α - і 17 β -естрадіолу, ніж з яловичиною [54].

Доведено, що діетилстильбестрол має виражені канцерогенні та тератогенні властивості [27]. Препарат призводить до низки негативних наслідків у жінок, які потрапили під його дію під час вагітності, а також їх дітей.

Виявлення високого рівня діетилстильбестролу в деяких продуктах для дитячого харчування стало стимулом для ухвалення рішення про заборону використання всіх стильбенів як речовин, що стимулюють ріст. Використання стильбенів у тваринництві й птахівництві, імпорт і реалізація продуктів тваринного походження, що містять їх залишкові концентрації, заборонені в країнах Європейського Союзу (табл. 1). Тим часом США, Канада, Бразилія, Аргентина та деякі інші країни перейшли до використання інших, нібито безпечніших гормонів.

Нестероїдним аналогом естрогенів, який завдяки своїм анаболічним властивостям нелегально використовують для покращення росту комерційних овець та великої рогатої худоби м'ясних порід, є зеранол. З'ясовано, що цей гормональний препарат може провокувати безпліддя, порушення в розвитку дітей і підлітків [61]. Зеранол отримують із естрогенного мікотоксину зеараленону, котрий ще називають «рослинним гормоном», чи мікоестрогеном. Останній має втричі меншу естрогенну активність, ніж синтетичний зеранол.

Попри заборони, гормони продовжують нелегально використовувати в тваринництві для стимуляції росту м'язової маси, підвищення засвоюваності кормів, управління циклами відтворення.

Сьогодні в Україні в продовольчій сировині, продукції рослинного та тваринного походження, кормах для тварин визначають наявність діетилстильбестролу, 17-естрадіолу, 19-нортестостерону, зеранолу.

Бісфенол А. Бісфенол А (BPA) – ароматична органічна сполука, один із найбільш поширених і небезпечних синтетичних ксеноестрогенів. Вперше цю речовину було синтезовано хіміками в 1891 році, а до 1930-х років встановили, що BPA імітує дію естрогенів й почали використовувати для гормонозамісної терапії, однак з 1940 р. його застосовували здебільшого у виробництві полікарбонатних пластмас. Під час виготовлення пляшок із полікарбонату BPA використовують як пластифікатор, що поєднує властивості міцності та оптичної прозорості. Згодом з'ясували, що BPA зв'язується з естрогенними та іншими рецепторами в гормон-чутливих клітинах і може порушувати дію природних гормонів, включаючи тестостерон і гормон щитовидної залози [44, 46, 59].

За даними Агентства з охорони навколишнього середовища США, у світі щороку виробляють понад 5 млн т BPA і понад 450 т щороку викидається в навколишнє середовище [57].

Таблиця 1 – Перелік речовин, заборонених до використання як стимулятори росту [38]

Класи сполук	Заборонені речовини
Стильбени	Гексоестрол, дінестрол, діетилстильбестрол
Тиреостатики	Тіоурацил, метилтіоурацил, пропілтіоурацил, фенілтіоурацил, тапазол
Стероїди	17 β -естрадіол, тестостерон, прогестерон, етинілестрадіол, метилтестостерон, тренболон, α -нортестостерон, нандролон, болденон, станозолол, меленгестрол, медроксипрогестерон
Будь-які інші речовини, що належать до класів стильбенів, тиреостатиків та стероїдів	

За даними регулювальних органів, у всьому світі більшість людей піддаються впливу ВРА через матеріали, що контактують з їжею, під час споживання харчових продуктів та напоїв, у котрі ВРА вимивається із тари. Міграція ВРА із пластикової пляшки у воду відбувається вже за кімнатної температури й збільшується у разі її підвищення [9]. Максимальна виявлена концентрація ВРА у питній воді із пластикової пляшки за активністю була еквівалентна 75,2 нг/л 17 β -естрадіолу [60].

Концентрації ВРА вимірювали в найрізноманітніших консервах, і деякі дані вказують, що на міграцію ВРА із футерування консервних банок у харчові продукти можуть впливати такі чинники, як термін зберігання та температура [52].

ВРА було виявлено у зразках ринкових овочів і фруктів, зокрема гарбузах, солодкій картоплі, цитрусових, яблуках [37]. Вони можуть піддаватися впливу синтетичних естрогенів під час зрошування, коли рослини поливають стічними водами та прісною водою, а також обробляють від шкідників і хвороб деякими типами біологічно активних речовин.

Експозиція за ВРА має практично всеохоплювальний характер; вимірювання, проведені у всьому світі, показують, що в будь-який момент часу в 90–99 % людей в організмі присутній ВРА [59]. ВРА та його метаболіти було виявлено в сечі, крові, слині, пуповині, плаценті та навколоплідних водах. Рівні, виявлені у немовлят та дітей, зазвичай вищі, ніж у підлітків, а в дорослих ці рівні дещо нижчі. Встановлено, що споживання холодних рідин із пластикових пляшок впродовж тижня підвищує рівень ВРА в сечі більш ніж на дві третини [7]. ВРА в сечі виявляють у 92,6 % населення США [6] та 99,8 % корейського населення [30].

Безпечною вважають дозу ВРА 50 мкг/кг/добу, однак за результатами деяких досліджень було доведено негативні ефекти за менших доз [47].

Через зростання стурбованості у зв'язку з впливом на здоров'я використання ВРА у деяких видах пластикової тари, як-от пляшечки для дитячого харчування, в багатьох країнах заборонено, а в інших – добровільно скорочується або ж поступово припиняється.

У міру появи легкодоступних продуктів, що не містять бісфенолу А і виготовлені з різноманітних матеріалів, виникає побоювання, що хімічні речовини-замінники включають аналоги бісфенолу. Насправді, під час дослідження термопаперу, пластмаси та консервів, що не містять ВРА, було виявлено присутність

сполук з аналогічною хімічною структурою, зокрема бісфенолу S (BPS), бісфенолу F (BPF) та/або інших. У дослідженнях на самках щурів було встановлено, що BPS виявляє кардіотоксичність [33].

З огляду на те, що пластмасові вироби, які містять ВРА, деградує у довіклілі сотні років, їх вплив на людину та інші біологічні види, найімовірніше, триватиме дуже довго.

Донині в світі проведено велику кількість досліджень, присвячених вивченню впливу синтетичних ксеноестрогенів на живі організми, й накопичено чимало доказів їх шкодочинності. Найактивнішими є дослідницькі групи в США (майже 40 % всіх досліджень ВРА), Японії, Канаді, Кореї, Китаї, Німеччині та Індії. Як об'єкти для вивчення ефектів зазначених вище ксеноестрогенів використовуються найрізноманітніші види живих організмів: щурі, миші, риби (*Danio rerio*, *Medaka*, *Pimephales promelas*, *Carassius*), нематоди (*Caenorhabditis elegans*), амфібії (шпорцеві жаби *Xenopus*), примати (*Chlorocebus aethiops sabaues*), равлики (*Potamopyrgus antipodarum*), тхори (*Mustela putorius*), клітинні популяції [45].

Опубліковано понад 100 епідеміологічних досліджень різновікових груп населення із багатьох країн, які підтверджують вплив ВРА на здоров'я людини. Декілька агентств з охорони здоров'я висловили стурбованість з приводу впливу ВРА на розвиток мозку і поведінку плода [51].

У дослідях *in vitro* встановлено здатність ВРА посилювати проліферацію естроген-чутливих клітин раку молочної залози людини. Крім того, низькі концентрації цієї речовини можуть сприяти проліферації клітин раку передміхурової залози [25].

Рівень ВРА впливає на рівень гормонів щитовидної залози: чим більша концентрація ВРА, тим менший рівень зазначених гормонів. Чим більший рівень метаболітів ВРА в сечі, тим більше виражені симптоми дефіциту уваги та вища гіперактивності у дітей. З дією ВРА пов'язують також підвищення у дітей рівня тривожності та депресії [13].

Дослідники також встановили, що доньки жінок, котрі мали високі концентрації ВРА в сечі під час вагітності, вирізняються більш агресивною та гіперактивною поведінкою, ніж діти жінок з низьким рівнем цієї речовини [3].

З 2017 року ВРА включено Європейським Союзом до списку «речовин, що викликають серйозну стурбованість» (*substances of very high concern*) через його токсичну дію на репродуктивну функцію [16].

Фталати. Фталати (складні ефіри орто-фталевої кислоти) ще з 1920 року використовують як пластифікатор полімерних матеріалів на основі полівінілхлориду, полістиролу та каучуків для надання гнучкості і довговічності виробам. Через широке використання цих сполук у сучасному виробництві та легку міграцію в навколишнє середовище фталати стали одними з поширених контамінантів довкілля, де їх середня концентрація становить 1–50 нг/м³, а безпосередньо ди(2-етилгексил)фталату (ДЕНП), який використовують у виробництві харчових контейнерів та упаковок, може сягати 3640 нг/м³ [41].

Частка фталатів у складі полімерів становить 15–40 % за масою. Вони хімічно не зв'язані з полімером і вимиваються із пластикових виробів під час експлуатації. Вивчення впливу цих речовин на живі організми розпочалося наприкінці 80-х років ХХ століття. За результатами досліджень, основними джерелами надходження фталатів в організм людини є харчові продукти і питна вода [20, 21]. Предмети, що контактують з харчовими продуктами, також сприяють підвищенню рівня фталатів в організмі. Розрахункове добове споживання фталатів жінками в США становить 41,7 мг/кг, що перевищує допустимий рівень добового споживання в 37 мг/кг [31]. Метаболіти фталатів присутні майже в 100 % досліджених зразків сечі людини [26].

Концентрації ДЕНП у напоях, таких як-от бутильована вода, молоко та вино, різняться: бутильована вода містить до 13 мг/л, вино – до 242 мг/л, а сире молоко – до 30 мг/л ДЕНП. Хоча ДЕНП не використовують у виготовленні пляшок для води, його було виявлено в багатьох пробах бутильованої води, що свідчить про забруднення джерел води та у процесі виробництва [14]. Під час дослідження молочних продуктів у пластикових упаковках з'ясували, що концентрація ДЕНП у молоці, вершковому маслі та сирі сягає 47,8 мг/кг [53].

У дослідженнях впливу фталатів на репродуктивне здоров'я людини, зокрема на розвиток хлопчиків, встановлено, що підвищені концентрації цього ксеноестрогена в сечі вагітних можуть призводити до «ожіночнення» їх чоловічого потомства в майбутньому, що доводить фемінізувальну дію фталатів на статевий розвиток немовлят чоловічої статі [39].

Національний дослідницький комітет США (*National Research Council*) виділив «фталатний синдром», який включає такі симптоми: безпліддя, зниження виробництва сперми, крипторхізм, гіпоспадії, порушення формування сечостатевої системи [19]. Крім

того, результати досліджень доводять, що пренатальна дія фталатів негативно позначається на психічному розвитку, поведінці та моториці у дітей дошкільного віку [62].

Встановлено кореляційну залежність між передчасним статевим дозріванням дівчаток та впливом фталатів [36]. Пренатальний вплив фталатів корелює з малою вагою дітей при народженні. Низька маса тіла при народженні – основна причина смерті дітей віком до 5 років і збільшує ризик серцево-судинних та метаболічних захворювань у зрілому віці [63]. За даними американських дослідників, у жінок з передчасними пологами рівень фталатів у сечі в середньому втричі вищий, ніж у жінок, які народили вчасно [42].

Міжнародною агенцією з дослідження раку (*International Agency for Research on Cancer – IARC*) задекларовано, що ДЕНП – «можливий канцероген для людини». Численними експериментальними дослідженнями доведено, що ДЕНП та інші фталати у значній концентрації є канцерогенами щодо печінки, легень, нирок та ендокринзалежних органів репродуктивної системи [32].

Пестициди. Не новою є проблема впливу на ендокринну систему пестицидів та агрохімікатів, залишкові кількості яких виявляють у продуктах як рослинного, так і тваринного походження. Увагу токсикологів завжди привертала здатність окремих препаратів спричинити структурно-функціональні ушкодження залоз внутрішньої секреції. Вплив хімічних речовин на тканини ендокринних залоз може індукувати різні порушення їх функції, спричиняючи політропну токсичну дію, зокрема канцерогенний ефект через пошкодження ДНК або активацію проліферативних процесів.

Після завершення другої світової війни у багатьох країнах як основний пестицид застосовували ДДТ (4,4-дихлордифенілтрихлоретан, дуст). Згодом виявили, що ДДТ та його метаболіти, поряд зі специфічними для кожного із цих препаратів токсичними ефектами, здатні імітувати вплив натурального естрадіолу. Публікації про естрогенподібні ефекти ДДТ з'явилися вже в 1950-х роках минулого століття. В одній із таких робіт йшлося, наприклад, про пригнічення росту сім'яників і розвиток вторинних статевих ознак у молодих півників під впливом ДДТ [4]. Було також виявлено антиандрогенні властивості деяких метаболітів ДДТ.

З 2001 року діє міжнародна заборона від ООН на використання ДДТ, однак численні дослідження підтверджують, що цей пестицид сьогодні в різних кількостях міститься у

водах морів та океанів, в ґрунтах; накопичується в харчових продуктах як рослинного, так і тваринного походження: картоплі, овочах, фруктах, ягодах, цукровому буряку, зерні хлібних злаків, цукрі, яйцях, м'ясі, оліях і жирах. Завдяки низькій вартості виробництва та високій ефективності як інсектициду ДДТ донині використовують у країнах Африки й Азії для боротьби з переносниками малярії [47]. За оцінками міжнародних організацій (ФАО) і незалежних експертів, в Україні сьогодні може нарахуватись 25–30 тис. т непридатних пестицидів, серед яких з великою вірогідністю може зустрічатись заборонений дуст.

Під час скринінгових досліджень харчових продуктів на вміст пестицидів найчастіше виявляють гексахлорциклогексан (ГХЦГ) та його ізомери (α -, β -, γ -ізомери), ДДТ та його метаболіти, препарати групи 2,4-Д [12].

Численні інші хлорорганічні пестициди, донині застосовувані в деяких країнах, мають естрогенні властивості. До них належать ендосульфат, метоксихлор, гептахлор, діелдрин, атразин, токсафен, хлордан та інші. За сумісної дії вони проявляють естрогенну активність у 150–1600 разів вищу [49]. Естрогенну, антиестрогенну та антиандрогенну активність різних хлорорганічних пестицидів було доведено в численних дослідженнях на різних видах як лабораторних, так і сільськогосподарських тварин. Приклади пестицидів, що можуть спричинити ендокринні порушення, наведено в таблиці 2.

Системи запобіжних заходів наразі не вироблено, здатність низки пестицидів спри-

чиняти ендокринні порушення досі ніяк не враховуються під час гігієнічного регламентування.

Діоксини та діоксиноподібні речовини.

До діоксинів – поліхлорованих дібензодіоксинів (ПХДД) – належить велика група ароматичних гетероциклічних сполук, що містять від 1 до 8 атомів хлору. Крім того, існує дві групи споріднених хімічних сполук – поліхлоровані дібензофурані (ПХДФ) і поліхлоровані біфеніли (ПХБ), які наявні в навколишньому середовищі, харчових продуктах і кормах одночасно з діоксинами [12].

Щорічно у світі використовують і перетворюють на хлорорганічні продукти приблизно 30 млн т хлору, при цьому формується понад 1 млн т високотоксичних відходів – потенційних джерел діоксинів. Щороку на поверхню планети осідає понад 13 т діоксинів, значна частина яких потрапляє в харчові ланцюги [50].

Як було доведено в ряді досліджень на лабораторних тваринах, діоксини характеризуються слабкими естрогенними властивостями і здатністю зв'язуватися з естрогенними рецепторами. Наприклад, введення токсиканту самкам щурів протягом 2-х місяців дозою 3,3 мг/кг стимулювало ріст матки у нестатевозрілих тварин, у статевозрілих спричинило скорочення оваріального циклу, зниження в крові рівня естрадіолу та прогестерону, що супроводжувалося зменшенням кількості фолікулів у яєчниках, зниженням частоти запліднення та імплантації зародків. У норок доза ПХБ 11 мг/кг призводила до стерильності самок. У самців спостерігали зниження рівня тестостерону в крові [22].

Таблиця 2 – Механізми дії пестицидів — ендокринних дизрапторів [49]

Імітація ефектів ендогенних гормонів	Порушення рецепторних механізмів	Антагонізм до ендогенних гормонів	Порушення синтезу та метаболізму ендогенних гормонів
Алахлор	Атразин	Амітраз	Гептахлор
Гептахлор	ДДТ (дихлордифеніл-трихлоретан)	ГХЦГ (ізомери) (гексахлорцикло-гексан)	Диметоат
Діелдрин	Ділдрин	Вінклозолін	2,4-Д (дихлорфеноксицтова кислота)
ДДЕ (дихлордифеніл-дихлоретилен)	Метоксихлор		Малатіон
Метоксихлор	Пропоксур	Прометрін	Метоксихлор
Токсафен	Сімазин	Цинеб	Паракват

В організм людини аліментарним шляхом надходить майже 98 % діоксинів, а з атмосферним повітрям – лише 1–5 %. Інгаляційний і черезшкірний вплив наявні переважно у виробничих умовах, а питна вода зазвичай не відіграє істотної ролі. Найнебезпечніші у сенсі надходження діоксинів в організм людини такі харчові продукти, як жирна яловичина, свинина, бекон, ковбаса, молоко, вершкове масло, сметана, жирні сорти сиру і жирна риба (сьомга, тріска та ін.) [12].

У таблиці 3 представлено внесок різних типів харчових продуктів у середньодобове споживання діоксинів та діоксиноподібних речовин у Німеччині. Ці дані корелюють з результатами моніторингу Європейської агенції з безпеки харчових продуктів (EFSA) [17].

Таблиця 3 – Внесок різних типів харчових продуктів у середньодобове споживання діоксинів та ПХБ населенням Німеччини [18]

Харчовий продукт	Споживання, %
Молоко та молочні продукти	42
Риба	17
Яловичина	12
Яйця	8
Рослинні олії та маргарин	7
Фрукти та овочі	6
Свинина	5
М'ясо птиці	3

У харчові продукти тваринного походження діоксини потрапляють здебільшого внаслідок забруднення кормів, часто через використання забрудненої тари або внаслідок утворення діоксиноподібних речовин під час приготування їжі. Дослідження вмісту ПХДД і ПХДФ у кормах і кормових добавках, використовуваних у тваринництві Німеччини, засвідчило, що понад 50 % зразків кормових добавок і кормів містять ці полутанти в концентраціях, що сягають 500 пг/кг.

У низці досліджень встановлено взаємозв'язок між кількістю споживаної риби, яка містила підвищені рівні діоксинів, і ступенем порушень здоров'я у населення. Зокрема, було проаналізовано стан здоров'я і показники інтелекту дітей 242 жінок, які в щоденному раціоні мали забруднену ПХБ рибу із озера Мічиган (США). Контрольною групою слугували діти 70 жінок, які не вживали риби із цього озера. У дітей дослідної групи виявили пригнічення

рівня інтелекту: зменшення величини загального когнітивного індексу, зниження вербальних здібностей, порушення короткочасної і довготривалої пам'яті [50].

Під час вивчення вмісту ПХБ у харчових продуктах у Польщі було з'ясовано, що 27–49 % від загальної кількості ПХБ в організм людини надходить з рибою і рибними продуктами. Середнє надходження ПХБ з рибою у Польщі оцінили як 2,3–5,8 мкг на людину. Населення Данії найбільшу кількість діоксинів одержує також з рибними продуктами – 53,8 % [11].

Рівні діоксинів і діоксиноподібних речовин у крові суворих вегетаріанців значно нижчі, ніж загалом у популяції.

У крові населення Землі виявляють ПХБ усіх ступенів хлорованості від 2 до 5 мкг на 1 кг маси тіла. У жировій тканині (а також у ліпідах материнського молока) концентрація ПХБ майже у 1000 разів вища (приблизно кілька мкг/кг), ніж в інших тканинах організму. Період напіввиведення ПХБ із організму людини становить 2,6–4,8 років [50].

Рівень ПХБ у материнському молоці може використовуватися як індикатор забруднення ними навколишнього середовища. Дослідження, проведені в 70-х роках ХХ століття, засвідчили, що в США приблизно 30 % проб жіночого молока містили ПХБ (максимальна концентрація – 56,3 мкг/л), в Канаді – 98 % проб (максимальна концентрація – 68 мкг/л; середня – 12 мкг/л). Молоко матерів-годувальниць у Японії містить ПХБ у середньому 32 мкг/кг, тому їм рекомендовано вживати якнайменше риби або зовсім її не вживати [12].

Доведено, що навіть екстремально низькі дози цих стійких токсичних хімічних сполук спроможні негативно впливати на здоров'я людей.

У 1998 р. ВООЗ рекомендувала допустиму добову дозу діоксинів встановити на рівні 4 пг/кг маси тіла людини.

Найчастішими проявами діоксинового впливу у жінок зафіксовано порушення менструальної функції, підвищення частоти безпліддя, 3-кратне збільшення кількості мимовільних викиднів, зростання показників пренатальної смертності, частоти вад розвитку, зростання кількості онкологічних та серцево-судинних захворювань, імунодефіцитних станів, а також зрушення співвідношення статей у новонароджених у бік дівчаток [45].

Харчові добавки. Італійські вчені проаналізували міжнародну базу даних із 1500 часто використовуваних харчових добавок і виявили серед них потенційні ксеноестрогени. До-

слідники використовували віртуальний скринінг для оцінювання впливу розміру та форми молекул на їх здатність зв'язуватися з рецепторами естрогену. Було з'ясовано, що пропілгалат (E310), бутилгідроксианізол (E320) та 4-гексилрезорцин (E586) є потужними ксеноестрогенами [1].

Ці речовини у харчовій промисловості використовують як антиоксиданти у жирових емульсіях (наприклад майонезі), виробництві жирів, соусів, супів, жувальних гумок, сухих концентратів для кондитерських виробів. Іноді пропілгалатом просякають упаковки для жировмісних продуктів, наприклад для маргарину. Крім харчової промисловості, пропілгалат використовують у косметології під час приготування жирних кремів і лосьйонів. Додаткова норма споживання добавки E310 не має перевищувати 100 мг на 1 кг маси тіла. У разі перевищення цієї норми можуть відбуватися не лише гормональні порушення, а й напади астми, подразнення шлунку, алергічні реакції.

E320 у багатьох країнах занесено до червоного списку харчових добавок, тобто речовин з найвищим ступенем небезпеки. Водночас багато вчених вважають, що середньостатистична людина не перевищує у своєму споживанні дозових доз, здатних негативно позначитися на здоров'ї. Міжнародна агенція з вивчення ракових захворювань зазначає про можливу канцерогенну дію цієї харчової добавки на людину. Бутилгідроксианізол хімічно взаємодіє з нітрами, в результаті чого сполуки набувають мутагенних властивостей [29].

E586 у харчовій промисловості використовують і як антиоксидант – для гальмування процесів окиснення в готовій продукції, і як стабілізатор – для надання однорідності сумішам, компоненти яких між собою не змішуються. Дозуванням не більш як 2 мг/кг ця харчова добавка не має шкідливого впливу на організм людини. Однак споживання в надмірних кількостях впродовж тривалого часу може зумовлювати подразнення з подальшою ерозією шлунково-кишкового тракту, а також остеосклероз та нефропатію. Прийнята у світі норма вмісту E586 у харчових продуктах становить 0–3 мг/кг [1].

Парабени. Як окрему групу харчових добавок виділяють парабени (метил- (E-218), етил- (E-214), пропіл- (E-216), бутил-парабени). Це група синтетичних консервантів, котрі понад століття використовують під час виготовлення лікарських препаратів, гігієнічних, косметичних засобів, харчових продуктів завдяки антибактеріальним та фунгіцидним властивостям, хімічній стабільності та низькій вартості.

Щороку в світі використовують майже 8 тис. т парабенів, більшість яких безперервно надходить у навколишнє середовище [43]. У ряді досліджень (зокрема, й українських вчених) з'ясовано, що парабенам притаманна слабка естрогенна дія [2, 28, 35].

Парабени додають у масло, хліб, тістечка, торти, майонези, кетчупи, соуси, рибні консерви та інші продукти. В харчових продуктах уміст парабенів коливається від 0,04 до 0,1 %. Їх концентрацію обчислюють на кілограм маси тіла у такий спосіб, щоб уміст парабенів був менш як 10 мг на 1 кг із розрахунку норм споживання їжі. За консервувальною дією ці ефіри значно переважають вільну парагідроксибензойну кислоту та її солі. На відміну від бензойної та сорбінової кислот, парабени зберігають свою активність не тільки в кислих, а й у нейтральних середовищах. Зазначені речовини можуть вступати в реакцію з білками, лецитином, ефірами целюлози, йонами заліза та складниками харчових продуктів, а також активно адсорбуватися поліетиленом упаковки, що важливо враховувати під час вибору останньої [35].

Тривалий час парабени вважали малотоксичними сполуками, які мали слабкий подразнювальний ефект. Однак останнім часом ряд дослідників звернули увагу на потенційну небезпеку цих консервантів для живих організмів. Це зумовлено низкою чинників, серед яких – здатність до значного накопичення деяких парабенів (зокрема, бутилпарабену) у тканинах харчових гідробіонтів, зокрема риб. Крім того, через високу стабільність у водному середовищі парабени деградують до продуктів, що характеризуються вищими рівнями токсичності порівняно з вихідними сполуками [24]. З причин значних обсягів скидів у водойми стоків, що містять парабени, а також обмеженості використання систем очищення стічних вод, проблема забруднення гідроєкосистем, а, отже, харчових гідробіонтів парабенами є актуальною для України.

Токсичні метали. Свинець та кадмій – це метали з порівнянними атомними розмірами та зарядом і, отже, з аналогічними функціями та біологічною дією. Широке використання свинцю та кадмію у промисловості призвело до збільшення забруднення навколишнього середовища. І свинець, і кадмій можна виявити в різних пластикових виробках, включаючи м'яку ПВХ-плівку для харчових продуктів. Обидва метали мають тривалий період напіввиведення, що коливається від кількох років у крові до кількох десятиліть у тканинах, що означає, що вони здатні до біокумуляції [12].

Для цих загальновідомих токсичних металів виявлено ще одну властивість – здатність порушувати роботу ендокринної системи. Зокрема, низькі дози кадмію можуть імітувати дію естрогену, що доведено у дослідженнях на гризунах та клітинних лініях [5].

Порівняно з кадмієм, властивості свинцю як ендокринного дизраптора менш вивчено, однак дані про слабкі естрогенні властивості цього металу в літературі наявні [40].

Відповідно до даних про порушення передавання гормональних сигналів, кадмію та свинцю пов'язані з аномальними рівнем гормонів та розвитком репродуктивної системи, а також із недостатньою репродуктивною функцією/безпліддям у людини. Обидва метали асоціюються з підвищеним ризиком раку грудей та простати, ці онкологічні проблеми – гормонозалежні [23]. Концентрацію свинцю в крові пов'язують із затриманням початку статевого дозрівання у дівчаток [34], а також з раннім настанням менопаузи у жінок [15], а це вказує на те, що експозиція за свинцем може скоротити тривалість репродуктивного життя жінки. У чоловіків рівні свинцю та кадмію в крові значною мірою пов'язані з низькою якістю сперми [55].

Під час вивчення впливу металів на фертильність з'ясовано, що завищений рівень концентрації свинцю і кадмію в сироватці/крові чи фолікулярній рідині знижує шанси на успіх екстракорпорального запліднення у безплідних пар [56].

Висновки. Таким чином, за останні дві декади проведено велику кількість досліджень, присвячених вивченню вмісту ксеноестрогенів антропогенного походження у складі харчових продуктів. Зібрано численні докази негативної дії синтетичних ксеноестрогенів на здоров'я людини, що потребує більш масштабних і клінічно значущих досліджень з визначення впливу хімічних речовин на органи й системи організму людини, а також узагальнення отриманих доказів. Розуміння джерел і масштабів впливу різних ксенобіотиків на навколишнє середовище і здоров'я людини необхідне для розроблення комплексних профілактичних заходів.

REFERENCES

- Amadasi, A., Mozzarelli, A., Meda, C., Maggi, A., Cozzini, P. (2009). Identification of Xenoestrogens in Food Additives by an Integrated in Silico and in Vitro Approach. *Chem. Res. Toxicol.*, Vol. 22 (1), pp. 52–63. DOI:10.1021/tx800048m.
- Bedzka, D., Gromadzińska, J., Wsowicz, W. (2014). Parabens. From environmental studies to human health. *Environ. Int.* Vol. 67, pp. 27–42. DOI:10.1016/j.envint.2014.02.007.
- Braun, J. M., Kalkbrenner, A. E., Calafat, A. M. (2011). Impact of early life Bisphenol A exposure on behavior and executive function in children. *Pediatrics.*, Vol. 5 (128), pp. 873–882. DOI:10.1542/peds.2011-1335.
- Burlington, H., Linderman, V. F. (1950). Effect of DDT in testis and secondary sex characteristics of white leghorn cockerels. *Proc. Soc. Exp. Biol.*, Vol. 74, pp. 48–51.
- Byrne, C., Divekar, S. D., Storehan, G. B., Parodi, D. A., Martin, M. B. (2013). Metals and breast cancer. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*, Vol. 18 (1), pp. 63–73. DOI:10.1007/s10911-013-9273-9.
- Calafat, A. M., Ye, X., Wong, L. Y. (2008). Exposure of the U.S. population to Bisphenol A and 4-tertiary-octylphenol: 2003–2004. *Environ Health Perspect.*, Vol. 1 (116), pp. 39–44. DOI:10.1289/ehp.10753.
- Carwile, J. L., Luu, H. T., Bassett, L. S. (2009). Polycarbonate bottle use and urinary bisphenolA concentrations. *Environ Health Perspect.*, Vol. 7 (117), pp. 1368–1372. DOI:10.1289/ehp.090060.
- Caserta, D., Maranghi, L., Mantovani, A. (2008). Impact of endocrine disruptor chemicals in gynaecology. *Human Reproduction Update*, Vol. 14 (1), pp. 59–72. DOI:10.1093/humupd/dmm025.
- Cooper, J. E., Kendig, E. L., Belcher, S. M. (2011). Assessment of bisphenol A released from reusable plastic, aluminium and stainless steel water bottles. *Chemosphere*, Vol. 6 (85), pp. 943–947. DOI:10.1016/j.chemosphere.2011.06.06
- Dubossarska, Z. M. (2021). Reproductive toxicants in the environment and their role in the occurrence of some human diseases (Clinical lecture). *Women's Reproductive Health*, Vol. 2 (47). DOI:10.30841/2708-8731.2.2021.232523 (In Ukrainian).
- Dyman, T. M., Hrynevych, N. E., Mazur, T. G. (2022). Safety of food hydrobiotics: textbook. K.: VC «Academy» («Alma Mater» Series), 256 p. (In Ukrainian).
- Dyman, T. M., Mazur, T. G. (2011). Food safety. K.: VC «Academy» («Alma Mater» Series), 520 p. (In Ukrainian).
- Ejaredar, M., Lee, Y., Roberts, D. J., Sauve, R., Dewey, D. (2017). Bisphenol A exposure and children's behavior: A systematic review. *J Expo Sci Environ Epidemiol.*, Vol. 27 (2), pp. 175–183. DOI:10.1038/jes.2016.8.
- Erythropel, H. C., Maric, M., Nicell, J. A., Leask, R. L., Yargeau, V. (2014). Leaching of the plasticizer di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) from plastic containers and the question of human exposure. *Applied microbiology and biotechnology*, Vol. 98 (24), pp. 9967–9981. DOI:10.1007/s00253-014-6183-8.
- Eum, K. D., Weisskopf, M. G., Nie, L. H., Hu, H., Korricks, S. A. (2014). Cumulative lead exposure and age at menopause in the Nurses' Health Study cohort. *Environmental health perspectives*, Vol. 122 (3), pp. 229–234. DOI:10.1289/ehp.1206399.
- European Chemicals Agency (ECHA). (2019). Hot topics: Bisphenol A. Vol. 19. Available at: <https://echa.europa.eu/hot-topics/bisphenol-a2018>.

17. European Food Safety Authority: Update of the monitoring of dioxins and PCBs level in food and feed. *EPSA Journal*, 2012, Vol. 10 (7), 82 p.
18. EU-wide Consumer Protection against Environmental Contaminants in Food. Dioxines and PCBs. Federal Ministry for the Environment, Nature Conservation, Building and Nuclear Safety. 06.10.2014. 5 p.
19. Fetal study highlights impact of stress on male fertility. *ScienceDaily*. 2009. Available at: <http://www.sciencedaily.com/releases/2009/10/091021101814.htm>.
20. Frederiksen, H., Skakkebaek, N. E., Andersson, A. M. (2007). Metabolism of phthalates in humans. *Mol Nutr Food Res.*, Vol. 51 (7), pp. 899–911. DOI:10.1002/mnfr.200600243.
21. Gallart-Ayala, H., Nunez, O., Lucci, P. (2013). Recent advances in LC-MS analysis of food-packaging contaminants. *Trends in Analytical Chemistry*, Vol. 27, pp. 99–124. DOI:10.1016/j.trac.2012.09.017.
22. Gellert, R. J. (1988). Uterotropic activity of PCBs: conformationally restricted structural probes. *Mol. Pharm.*, Vol. 33, pp. 120–126.
23. Gray, J. M., Rasanayagam, S., Engel, C., Rizzo, J. (2017). State of the evidence 2017: an update on the connection between breast cancer and the environment. *Environmental health: a global access science source*, Vol. 16 (1), 94 p. DOI:10.1186/s12940-017-0287-4.
24. Haman, C., Dauchy, X., Rosin, C., Munoz, J.-F. (2015). Occurrence, fate and behavior of parabens in aquatic environments: A review. *Water Res.*, Vol. 68 (1), pp. 1–11. DOI:10.1016/j.watres.2014.09.030.
25. Ho, S. M., Tang, W. Y., Belmonte de Frausto, J. (2006). Developmental exposure to estradiol and bisphenol A increases susceptibility to prostate carcinogenesis and epigenetically regulates phosphodiesterase type 4 variant 4. *Cancer Res.*, Vol. 11 (66), pp. 5624–5632. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-06-0516.
26. Hogberg, J., Hanberg, A., Berglund, M. (2008). Phthalate diesters and their metabolites in human breast milk, blood or serum, and urine as biomarkers of exposure in vulnerable populations. *Environmental health perspectives*, Vol. 116 (3), pp. 334–339. DOI:10.1289/ehp.10788.
27. Hoover, R. N., Hyer, M., Pfeiffer, R. M. (2011). Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. *New Engl J Med.*, Vol. 365 (14), pp. 1304–1314. DOI:10.1056/NEJMoa1013961.
28. Hrytsyniak, I. I., Yanovych, D. O., Shvets, T. M. (2015). Ecotoxicology of salmon fish. K.: DIA, 472 p. (In Ukrainian).
29. Kang, G. K., Jeon, S. H., Cho, J. H. (2006). Evaluation of estrogenic and androgenic activity of butylated hydroxyanisole in immature female and castrated rats. *Toxicology*, Vol. 213, pp. 147–156. DOI:10.1016/j.tox.2005.05.027.
30. Kim, K., Park, H., Yang, W. (2011). Urinary concentrations of bisphenol A and triclosan and associations with demographic factors in the Korean population. *Environ Res.*, Vol. 8 (111), pp. 1280–1285. DOI:10.1016/j.envres.2011.09.003.
31. Koo, H. J., Lee, B. M. (2005). Human monitoring of phthalates and risk assessment. *Journal of toxicology and environmental health Part A.*, Vol. 68 (16), pp. 1379–1392. DOI:10.1080/15287390590956506.
32. Kubashko, A. V., Hertsyuk, M. M., Deev, V. A. (2018). Phthalates – Issues of biotoxicity to the human body. *J. Ukraine honey*, Vol. 21 (123), pp. 7–14. (In Ukrainian).
33. Liao, C., Kannan, K. (2013). Concentrations and profiles of bisphenola and other bisphenol analogues in foodstuffs from the United States and their implications for human exposure. *J Agric Food Chem.*, Vol. 61 (19), pp. 4655–4662. DOI:10.1021/jf400445n.
34. Liu, Y., Tellez-Rojo, M. M., Sanchez, B. N. (2019). Early lead exposure and pubertal development in a Mexico City population. *Environment international*, Vol. 125, pp. 445–451. DOI:10.1016/j.envint.2019.02.021.
35. Liventsova, O. O. (2015). Parabens: properties, use, methods of determination. *Food science and technology*, Vol. 9 (4), pp. 44–50. (In Ukrainian).
36. Lomenick, J. P., Melguizo, C., Castro, M. S. (2009). Phthalate exposure and precocious puberty in females. *J Pediatr.*, Vol. 2 (156), pp. 221–225. DOI:10.1016/j.jpeds.2009.09.047.
37. Lu, J., Wu, J., Stoffella, P. J., Wilson, P. C. (2013). Analysis of Bisphenol A, Nonylphenol, and Natural Estrogens in Vegetables and Fruits Using Gas Chromatography–Tandem Mass Spectrometry. *J. Agric. Food Chem.*, Vol. 61, pp. 84–89. DOI:10.1021/jf304971k.
38. Lykholat, O., Vyshnikina, O. (2011). Control of residual hormonal preparations in food products. *Goods and markets*, Vol. 1. Available at: <http://tr.knute.edu.ua/files/2011/11/27.pdf>. (In Ukrainian).
39. Marsee, K., Woodruff, T. J., Axelrad, D. A. (2006). Estimated daily phthalate exposures in a population of mothers of male infants exhibiting reduced anogenital distance. *Environ Health Perspect.*, Vol. 6 (114), pp. 805–809. DOI:10.1289/ehp.8663.
40. Martin, M. B., Reiter, R., Pham, T. (2003). Estrogen-like activity of metals in MCF-7 breast cancer cells. *Endocrinology*, Vol. 144 (6), pp. 2425–2436. DOI:10.1210/en.2002-221054.
41. Martine, B., Marie-Jeanne, T., Cendrine, D. (2013). Assessment of adult human exposure to phthalate esters in the urban centre of Paris. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, Vol. 90 (1), pp. 91–96. DOI:10.1007/s00128-012-0859-5.
42. Meeker, J. D., Hu, H., Cantonwine, D. E. (2009). Urinary phthalate metabolites in relation to preterm birth in Mexico City. *Environmental Health Perspect.*, Vol. 10 (117), pp. 1587–1592. DOI:10.1289/ehp.0800522.
43. Molins-Delgado, D., SilviaDíaz-Cruz, M., Barcelo, D. (2016). Ecological risk assessment associated to the removal of endocrine-disrupting parabens and benzophenone-4 in wastewater treatment. *J. Haz. Mat.*, Vol. 310, pp. 143–151. DOI:10.1016/j.jhazmat.2016.02.030.
44. Nadal, A., Fuentes, E., Ripoll, C. (2018). Extracellular-initiated estrogenic actions of endocrine disrupting chemicals: Is there toxicology beyond paracelsus? *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, Vol. 176, pp. 16–22. DOI:10.1016/j.jsbmb.2017.01.014.
45. Nikitin, A. I. (2006). Hormone-like xenobiotics and their role in pathology of human reproductive function. *Human ecology*, Vol. 1, pp. 9–16.
46. Onundi, Y., Drake, B.A., Malecky, R.T. (2017). A multidisciplinary investigation of the technical and

environmental performances of TAML/peroxide elimination of Bisphenol A compounds from water. *Green Chemistry*, Vol. 19, pp. 4234–4262 DOI:10.1039/c7gc01415e.

47. Paterni, I., Granchi C., Minutolo, F. (2017). Risks and benefits related to alimentary exposure to xenoestrogens. *Crit Rev Food SciNutr*. Vol. 57 (16), pp. 3384–3404. DOI:10.1080/10408398.2015.1126547.

48. Phytoestrogens: choice and safety. Bibliographic index (2000–2017). Available at: <https://library.dmu.edu.ua/images/Doc/biblpokaz/Phytoestrogen.pdf>.

49. Prodanchuk, M. G., Zhminko, P. G., Nedopytanska, N. M. (2005). Basic problems of toxicology of pesticides and agrochemicals and their regulation in environmental objects (review). *Journal Academy of Sciences of Ukraine*, Vol. 11 (4), pp. 753–774. (In Ukrainian).

50. Prodanchuk, N. G., Balan, H. M. (2005). Food products and the risk of intoxication with dioxins and dioxin-like compounds. *Problems of nutrition*, Vol. 3, pp. 5–18. (In Ukrainian).

51. Rochester, J. R. (2013). Bisphenol A and human health: a review of the literature. *Reproductive toxicology (Elmsford, NY)*, Vol. 42, pp. 132–155. DOI:10.1016/j.reprotox.2013.08.008.

52. Schecter, A., Malik, N., Haffner, D. (2010). Bisphenol A (BPA) in U.S. food. *Environ Sci Technol*. Vol. 44 (24), pp. 9425–9430. DOI:10.1021/es102785d.

53. Sharman, M., Read, W. A., Castle, L. (1994). Levels of di-(2-ethylhexyl) phthalate and total phthalate esters in milk, cream, butter and cheese. *Food Add. Contam.*, Vol. 11, pp. 375–385. DOI:10.1080/02652039409374236.

54. Stephany, R. W. (2010). Hormonal growth promoting agents in food producing animals. *Handb Exp Pharmacol.*, Vol. 195, pp. 355–367. DOI:10.1007/978-3-540-79088-4_16.

55. Telisman, S., Cvitkovic, P., Jurasovic, J. (2000). Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biomarkers of lead, cadmium, zinc, and copper in men. *Environmental health perspectives*, Vol. 108 (1), pp. 45–53. DOI:10.1289/ehp.0010845.

56. Tulic, L., Vidakovic, S., Tulic, I., Curcic, M., Bulat, Z. (2019). Toxic Metal and Trace Element Concentrations in Blood and Outcome of In Vitro Fertilization in Women. *Biol Trace Elem Res.*, Vol. 188 (2), pp. 284–294. DOI:10.1007/s12011-018-1421-z.

57. US EPA. (2019). Risk management for bisphenol A (BPA). Assessing and managing chemicals under TSCA. Available at: <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-bisphenol-bpa2019>.

58. Vabre, P., Gatimel, N., Moreau, J. (2017). Environmental pollutants, a possible etiology for premature ovarian insufficiency: a narrative review of animal and human data. *Environmental Health*, Vol. 16, 37 p. DOI:10.1186/s12940-017-0242-4.

59. Vandenberg, L. N. (2011). Exposure to bisphenol A in Canada: invoking the precautionary principle. *CMAJ*, online Feb 22. DOI:10.1503/cmaj.101408.

60. Wagner, M. Oehlmann, J. (2009). Endocrine disruptors in bottled mineral water: total estrogenic burden and migration from plastic bottles. *Environ Sci Pollut Res Int.*, Vol. 3 (16), pp. 278–286. DOI:10.1007/s11356-009-0107-7.

61. Wang, S., Wang, X. H. (2007). Analytical methods for the determination of zeranol residues in animal products: a review. *Food Addit Contam*. Vol. 24 (6). pp. 573–582. DOI:10.1080/02652030601134533.

62. Whyatt, R. M., Liu, X., Rauh, V. A. (2012). Maternal prenatal urinary phthalate metabolite concentrations and child mental, psychomotor and behavioral development at age three years *Environmental Health Perspect.*, Vol. 2 (120), pp. 290–295. DOI:10.1289/ehp.1103705.

63. Zhang, Y., Lin L., Cao, Y. (2009). Phthalate levels and low birth weight: a nested case-control study of Chinese newborns. *J Pediatr*, Vol. 4 (155), pp. 500–504. DOI:10.1016/j.jpeds.2009.04.007

Xenoestrogens of anthropogenic origin in food products and their impact on human health

Dyman T.

The anthropogenic impact on the biosphere has now acquired a global character, resulting in a massive influx of industrial, agricultural, and household waste into the environment. Numerous chemical, physical and biological substances present in the environment have a harmful effect on human health. Among them, a special group is formed by hormonally active xenobiotics – xenoestrogens. They are not produced by the body, but are structurally or functionally related to the human sex hormone 17 β -estradiol, and bind to estrogen receptors with varying degrees of affinity and selectivity.

The article summarizes and analyzes the available literature data on the most common synthetic xenoestrogens that can be present in foodstuff and have a negative impact on human health. In particular, such groups of substances as hormonal drugs, phenols, phthalates, pesticides, dioxins and dioxin-like substances, parabens, toxic metals are described.

The presented evidence of the negative impact of synthetic xenoestrogens on human health requires more large-scale and clinically significant studies to determine the impact of chemical substances on the organs and systems of the human body, as well as generalization of the received evidence. Understanding the sources and extent of the impact of various xenobiotics on the environment and human health is essential for the development of comprehensive preventive measures.

Key words: anthropogenic impact, xenoestrogens, toxicants, foodstuff, endocrine disorders.



Copyright: Димань Т. М. © This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.



ORCID iD:
Димань Т. М.

<https://orcid.org/0000-0002-6428-1476>