



Научная статья

**ОЦЕНКА ЭКСПОЗИЦИИ И ХАРАКТЕРИСТИКА РИСКА,
СВЯЗАННОГО С N-НИТРОЗОДИМЕТИЛАМИНОМ В РАЦИОНЕ ДЕТЕЙ
В ВОЗРАСТЕ ОТ ПОЛУГОДА ДО ТРЕХ ЛЕТ В ХАНОЕ, ВЬЕТНАМ****Тран Цао Шон¹, Нгуен Ти Тан Лам^{1,2}, Ву Нгок Ту¹, Буй Кванг Донг¹, Ли Ти Хонг Хао¹, Луу Куок Тоан², Н.А. Лебедева-Несевря^{3,4}**¹Национальный институт контроля пищевых продуктов, Вьетнам, Ханой, Фам Тан Дуат-Стрит, 65²Ханойский университет общественного здравоохранения, Вьетнам, Ханой, Дук Тан Род, 1А³Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82⁴Пермский государственный национальный исследовательский университет, 614990, Пермь, ул. Букирева, 15

N-нитрозодиметиламин (НДМА) является соединением с высокой гепатотоксичностью и, согласно классификации Международного агентства по изучению рака, относится к группе 2А, то есть к соединениям, которые, возможно, являются канцерогенами для человеческого организма. Привычка употреблять в пищу блюда, приготовленные на основе жареного мяса, может привести к формированию риска здоровью, особенно для детского населения.

Оценены экспозиция и характеристика риска, связанного с поступлением N-нитрозодиметиламина (НДМА) в рацион детей от полугода до трех лет.

Приведены результаты исследования потребления пищи, которые были проведены в четырех районах (двух городских и двух пригородах) г. Ханоя, Вьетнам. Образцы питания из рационов детей в возрасте от полугода до трех лет были отобраны и протестированы на наличие НДМА методом ГХ-МС/МС. Подсчитана общая экспозиция, после чего ее величина сравнивалась с предлагаемой допустимой суточной дозой потребления для характеристики риска. На наличие НДМА были протестированы такие блюда в рационе, как мясное пюре, жареное мясо и колбаса. Среднее содержание НДМА равнялось 1,5; 1,18 и 0,20 мкг/кг в жареном мясе, колбасе и мясном пюре соответственно. Средняя общая доза НДМА, потребленного с пищей, составляла 8,23 нг/кг массы тела в день во всех изучаемых группах, данная доза была ниже верхнего уровня допустимой суточной дозы потребления (9,3 нг/кг массы тела в день). Однако вполне можно допустить, что риск возникновения рака, связанный с экспозицией НДМА, все же выше уровней, рекомендованных ВОЗ.

Ключевые слова: N-нитрозодиметиламин, НДМА, оценка экспозиции, риск возникновения рака, характеристика риска, оценка риска, ГХ-МС/МС.

N-нитрозамины – это группа соединений с общей структурой N-нитрозо, которые образуются в результате реакции между нитрозирующим агентом и вторичным амином при определенной температуре. Основной N-нитрозамин – N-нитрозодиметил-

амин (НДМА) – является соединением с высокой гепатотоксичностью и потенциальным канцерогеном, Международное агентство по исследованию рака (МАИР) отнесло его к возможным канцерогенам в 1987 г. [1, 2]. Согласно исследованию, прове-

© Тран Цао Шон, Нгуен Ти Тан Лам, Ву Нгок Ту, Буй Кванг Донг, Ли Ти Хонг Хао, Луу Куок Тоан, Н.А. Лебедева-Несевря, 2020

Тран Цао Шон – заведующий лабораторией пищевой токсикологии и тестирования аллергенов (e-mail: caoson32@gmail.com; тел.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9779-2715>).

Нгуен Ти Тан Лам – исследователь Национального института контроля пищевых продуктов (e-mail: thanhlamnguyen2308@gmail.com; тел.: (+84) 778-34-41-11; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9969-5591>).

Ву Нгок Ту – исследователь лаборатории пищевой токсикологии и тестирования аллергенов (e-mail: vungoctu1986@gmail.com; тел.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4262-4471>).

Буй Куанг Донг – исследователь лаборатории пищевой токсикологии и тестирования аллергенов (e-mail: quangdongbui@gmail.com; тел.: +8 (490) 424-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4807-727X>).

Ли Ти Хонг Хао – кандидат наук, генеральный директор (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; тел.: +8 (490) 424-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

Луу Куок Тоан – преподаватель факультета окружающей среды и гигиены труда (e-mail: lqt@hup.edu.vn; тел.: (+84) 091-22-27-295; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-5236>).

Лебедева-Несевря Наталья Александровна – доктор социологических наук, заведующий лабораторией методов анализа социальных рисков; профессор кафедры социологии (e-mail: natnes@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 237-25-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3036-3542>).

денному Агентством по защите окружающей среды (ЕРА) в 1989 г., самый низкий наблюдаемый уровень неблагоприятного воздействия для данного соединения был равен 0,05 мг/кг массы тела в день для канцерогенного воздействия; для неканцерогенных эффектов уровень, при котором не наблюдалось вредного воздействия, был равен 0,5 мг/кг массы тела в день [3]. В 2007 г. D.J. Fitzgerald, N.I. Robinson использовали математические модели для изучения данных по заболеваемости гепатоцеллюлярными карциномами и гемангиосаркомами с применением арифметического и экспоненциально-взвешенного уравнивания 5%-ной дозы дополнительного риска (mBMD 0,05) для разных моделей, в результате чего был получен диапазон значений mBMD 0,05, равный 0,020–0,028 мг/кг массы тела в день. Затем полученные значения были поделены на ряд модифицирующих факторов с целью учета серьезности локализации рака, адекватности базы данных, а также меж- и внутригрупповых различий, формирующих диапазон общих суточных доз потребления от 4,0 до 9,3 нг/кг массы тела в день [4].

Многие исследователи обнаруживали присутствие НДМА, а также других N-нитрозаминов в продуктах питания. Продукты питания, которые подвергаются термической обработке, например, жарятся на сковороде или гриле, могут содержать N-нитрозамины, формирующиеся в них посредством реакции между аминокислотами, возникающими в результате распада белков, и нитратами, присутствующими в продуктах питания в качестве консервантов. Количество образовавшихся нитрозаминов зависит от времени приготовления блюда, температуры и содержания нитратов в продукте [5]. Количество НДМА в мясных продуктах, таких как жареное и копченое мясо, рыбные консервы, варьируется от 1 до 100 нг/г [6–12].

В предыдущей работе описан метод определения НДМА и других N-нитрозаминов путем извлечения твердой фазы с применением ГХ-МС/МС с электронной ионизацией [13]. В данном исследовании изучалось потребление продуктов питания, а также проводилось тестирование этих продуктов питания на предмет содержания НДМА. Полученные данные применялись для оценки экспозиции и характеристики риска, связанного с присутствием НДМА в продуктах питания, употребляемых вьетнамскими детьми в возрасте от полугода до трех лет.

Материалы и методы. Изучение потребления продуктов питания. Исследование проводилось в медицинских центрах, центрах питания и в частных домохозяйствах в четырех районах Ханоя (Дан Фуонг, Танх Три, Бак Ту Льем и Донг Да), которые являются репрезентативными с точки зрения обычного населения Ханоя. Произведен опрос родителей, у которых были дети требуемого возраста ($n = 480$); даты опроса – май и июнь 2019 г. Все дети были разделены на три возрастные группы: группа 1 – 6–12 месяцев (29,7 %); группа 2 – 12–24 месяца (46,2 %) и группа 3 – 24–36 месяцев (24,1 %). Общее распределение детей по полу было следующим: 48,9 % дево-

чек и 51,1 % мальчиков; данная пропорция в целом является характерной для Ханоя.

Образцы продуктов питания. Образцы продуктов питания общим числом 400 штук включали рисовую кашу (с разными видами мяса), детское питание на основе круп, детское пюре, сосиски и приготовленное мясо. Образцы были случайным образом отобраны на рынках, в небольших магазинах и в супермаркетах в четырех изучаемых районах. Каждый образец весил не менее 1 кг; образцы упаковывали в воздухонепроницаемые пластиковые пакеты, кодировали и отправляли в Национальный институт контроля пищевых продуктов для анализа на содержание НДМА.

Анализ на содержание НДМА. Метод определения содержания НДМА уже описывался нами ранее: процедура включает стадию извлечения твердой фазы и анализ посредством ГХ/МС-МС. К 5 г гомогенизированного образца добавляли внутренний стандарт (НДМА-д6) в дозе 1 мкг/мл (50 мкл) и производили экстракцию 10 мл раствора ацетонитрила и воды (1:1, v/v) с добавлением хлорида аммония (5,5 г). Для дисперсивной экстракции твердой фазы экстракт промывали раствором, содержащим 300 мг безводного сульфата магния и 100 мг сорбента С18. Для удаления жира использовали n-гексан (2 мл), а затем слой ацетонитрила растворяли дихлорметаном (1:1) для последующего анализа посредством ГХ-МС/МС.

Для ГХ-МС/МС применялась система GC 7890A и тройной-квадрупольный масс-спектрометр 7000B (Agilent Technologies, США). Хроматографическое разделение производили на колонке DB 1701 (15 мм длины × 0,25 мм внутренний диаметр × 0,25 мкм толщина пленки) с линейным изменением температуры. Условия МС включали источник электронного воздействия и режим мониторинга множественных реакций со следующими переходами НДМА и внутреннего стандарта: 74 → 44; 74 → 42.0 и 80 → 50; 80 → 48 соответственно.

Достоверность метода была подтверждена, он показал хорошие результаты использования для анализа продуктов питания с пределом обнаружения 0,15 нг/г.

Оценка экспозиции. Доза экспозиции НДМА в изучаемых продуктах рассчитывалась по следующей формуле:

$$\begin{aligned} \text{Доза экспозиции (нг/кг массы тела)} &= \\ &= (\text{содержание НДМА в продукте (нг/кг)} \times \\ &\times \text{потребление продукта (г/день)}) / \text{масса тела (кг)} \\ (\text{Exposure dose (ng/kg bw/day)}) &= \\ &= \frac{\text{NDMA level (ng/g)} \cdot \text{Consumption (g/day)}}{\text{Body weight (kg bw/person)}}. \quad (1) \end{aligned}$$

Так как в некоторых матрицах данные ниже предела обнаружения составляли более 50 %, для подобных образцов использовали предел обнаружения. Однако те матрицы, которые не содержали НДМА, были исключены из расчета дозы экспозиции.

Характеристика риска. Риск здоровью, вызванный экспозицией НДМА, оценивался с помощью оценки неканцерогенных эффектов, а доза экспозиции напрямую сравнивалась с допустимым суточным потреблением, которое было предложено D.J. Fitzgerald, N.I. Robinson и составляло от 4,0 до 9,3 нг/кг массы тела в день [4].

Помимо этого было выдвинуто предположение, что люди экспонированы НДМА в течение всей жизни. Следовательно, можно рассчитать вклад в канцерогенные риски, сформированный потреблением НДМА детьми исследованных возрастных групп. Для этого использовалось следующее уравнение:

$$\begin{aligned} \text{Канцерогенный риск} &= (\text{доза экспозиции (нг/кг} \\ &\text{массы тела в день)} \cdot \text{фактор наклона} \cdot \text{продолжи-} \\ &\text{тельность экспозиции}) / 10^6 \cdot \text{время жизни.} \\ \text{(Cancer risk} &= \\ &= \frac{\text{Exposure dose (ng/kg bw/day)} \times \\ &10^6 \cdot \text{Life time} \\ &\times \frac{\text{Slope factor} \cdot \text{Exposure duration}}{10^6 \cdot \text{Life time}}). \end{aligned} \quad (2)$$

Так как основной проблемой, связанной с употреблением НДМА, является рак печени, именно эта патология была выбрана в качестве конечной точки риска здоровью в данном исследовании. Согласно Агентству по защите окружающей среды (EPA), фактор наклона был равен 51 на мг/кг массы тела в день, в то время как другой фактор наклона, предложенный Калифорнийским офисом Организации по оценке рисков здоровью, вызванных внешнесредовыми факторами, был равен 16 на мг/кг массы тела в день [14, 15]. Два этих значения использовались как верхний и нижний пределы фактора наклона в оценке канцерогенного риска. В формуле среднее время жизни считалось равным 70 годам. В данном исследовании длительность экспозиции принималась равной всего лишь 2,5 года, что соответствует вкладу, произведенному данным периодом жизни в совокупный канцерогенный риск. Однако можно использовать и длительность экспозиции, равную 30 годам, если предположить, что доза экспозиции со временем не изменится. Пожизненный избыточный канцерогенный риск равен

10^{-5} , что основывается на рекомендациях Всемирной организации здравоохранения [16].

Анализ данных. Потребление продуктов питания было статистически проанализировано с применением SPSS 16.0. Доза экспозиции и характеристика риска рассчитаны с помощью Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. *Присутствие НДМА.* НДМА был обнаружен в 76 из 80 образцов сосисок (95,0 %) в концентрациях от 0,15 до 2,2 мкг/кг, средняя концентрация составила 1,18 мкг/кг; в 79 из 80 образцов жареного и приготовленного на гриле мяса (95 %) в концентрациях от 0,15 до 2,80 мкг/кг, средняя концентрация составила 1,50 мкг/кг. В пюре НДМА был обнаружен лишь в семи образцах из 80. При применении предела обнаружения ко всем образцам, в которых был обнаружен НДМА, средняя его концентрация равнялась 0,20 мкг/кг, всего диапазон концентраций составил 0,15–0,84 мкг/кг. НДМА не был обнаружен в образцах рисовой каши и продуктах на основе круп.

Данные по потреблению продуктов питания. Данные по потреблению исследуемых продуктов питания приведены в табл. 1.

Очевидно, что основным продуктом питания для детей из данных возрастных групп в Ханое были рисовая и другие каши. Мясные добавки к рисовой и другим кашам быстрого приготовления были незначительны, следовательно, и риск контаминации НДМА был тоже невелик. По этой причине эти две группы продуктов были исключены из оценки риска. Среднее дневное потребление пюре, сосисок и приготовленного мяса составляло 25,2, 35,2 и 37,6 г/день соответственно. Удивительным является факт, что родители включают в рацион детей сосиски и жареное или приготовленное на гриле мясо в таком раннем возрасте, как 6–12 месяцев жизни.

Доза экспозиции и острый риск здоровью. В табл. 2 и на рисунке показаны дозы экспозиции для разных возрастных групп детей в возрасте от полугода до трех лет.

Результаты исследования выявили, что общая доза экспозиции НДМА для всех продуктов питания находилась в диапазоне 8,20–8,55 нг/кг массы тела в день. В частности, приготовленное мясо вносило наибольший вклад в данное значение (4,51 нг/кг массы тела в день). Согласно данным, приведенным в работе D.J. Fitzgerald, N.I. Robinson, рекомендованное

Таблица 1

Дневное потребление определенных продуктов питания в Ханое, Вьетнам (среднее значение, г/день)

Возрастная группа, мес.	n (%)	Рисовая каша	Каша быстрого приготовления	Пюре	Сосиски	Приготовленное мясо
От 6 до 12	142 (29,5)	174,4	42,8	20,7	34,8	30,5
От 12 до 24	223 (46,5)	204,1	69,3	27,4	36,4	33,7
От 24 до 36	115 (24,0)	216,4	110,6	27,6	32,9	48,6
Все: от 6 до 36	480 (100)	191,8	66,3	25,2	35,2	37,6

Таблица 2

Средняя доза экспозиции для детей в возрасте от полугода до трех лет

Возрастная группа, мес.	Доза экспозиции, нг/кг массы тела в день				Допустимое суточное потребление, нг/кг массы тела в день
	Пюре	Сосиски	Приготовленное мясо	Итого	
От 6 до 12	0,38	3,87	4,30	8,55	4,0–9,3
От 12 до 24	0,46	3,67	4,31	8,45	
От 24 до 36	0,38	2,72	5,10	8,20	
Все: от 6 до 36	0,40	3,32	4,51	8,23	

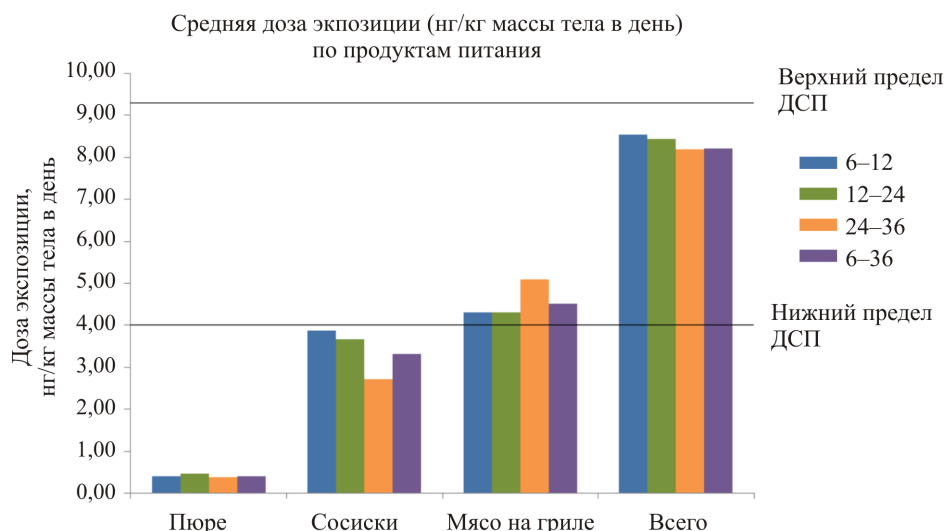


Рис. Средняя доза экспозиции по продуктам питания в сравнении с ДСП

допустимое суточное потребление (ДСП) НДМА колеблется от 4,0 до 9,3 нг/кг массы тела в день [4]. Средняя доза экспозиции НДМА для вьетнамских детей, выявленная в данном исследовании для всех возрастных групп для потребления приготовленного мяса, была выше, чем 4,0 нг/кг массы тела в день, что превышает нижний уровень рекомендованного ДСП. Общая экспозиция НДМА составляла 8,55 нг/кг массы тела в день, что не превышает верхний уровень рекомендованного ДСП. Это указывает на то, что экспозиция НДМА, содержащегося в продуктах питания, не приводит к формированию острого риска здоровью детей в возрасте от полугода до трех лет в Ханое.

Канцерогенный риск. Вклад в формирование канцерогенного риска и посчитанный канцерогенный риск с учетом предположения, что люди будут

экспонированы НДМА в течение 30 лет, и доза экспозиции не изменится, представлены в табл. 3.

Согласно данным табл. 3, вклад изучаемого периода жизни в канцерогенный риск ниже, чем рекомендуемое ВОЗ значение (контрольное значение равно 10^{-5}), за исключением верхнего предела общего канцерогенного риска. Однако при определенных допущениях канцерогенный риск, связанный с потреблением сосисок и приготовленного мяса, становился выше контрольного значения – в 2,25 и 3,09 раза (при использовании нижнего фактора наклона) и 7,26 и 9,85 раза выше (при использовании верхнего фактора наклона) соответственно. Это означает, что употребление сосисок и приготовленного мяса в течение длительного времени (30 лет) может привести к возникновению рака печени.

Таблица 3

Вклад экспозиции НДМА в канцерогенный риск

Продукт питания	Вклад изучаемого периода жизни в канцерогенный риск		Посчитанный канцерогенный риск (на 30 лет жизни с той же дозой)	
	нижний предел	верхний предел	нижний предел	верхний предел
Пюре	$0,023 \cdot 10^{-5}$	$0,072 \cdot 10^{-5}$	$0,273 \cdot 10^{-5}$	$0,869 \cdot 10^{-5}$
Сосиски	$0,190 \cdot 10^{-5}$	$0,605 \cdot 10^{-5}$	$2,28 \cdot 10^{-5}$	$7,26 \cdot 10^{-5}$
Приготовленное мясо	$0,257 \cdot 10^{-5}$	$0,821 \cdot 10^{-5}$	$3,09 \cdot 10^{-5}$	$9,85 \cdot 10^{-5}$
Всего	$0,470 \cdot 10^{-5}$	$1,49 \cdot 10^{-5}$	$5,64 \cdot 10^{-5}$	$18,0 \cdot 10^{-5}$

Выводы. Выполнена оценка экспозиции НДМА и характеристика риска, вызванного экспозицией. Оценка производилась на основе данных о суточном потреблении НДМА с продуктами питания вьетнамскими детьми в возрасте от полугода до трех лет. Суточное потребление находилось в пределах допустимого. Однако потребляемые дозы НДМА могут превышать уровень, рекомендованный ВОЗ, и провоцировать канцерогенный риск. Результаты настоящего исследования могут быть использованы для риск-коммуникаций и управле-

ния риском, связанным с потреблением данных продуктов питания во Вьетнаме.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках совместного проекта Национального института контроля пищевых продуктов (Вьетнам) и Федерального научного центра медико-профилактических технологий управления риском здоровью населения (Российская Федерация).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Lee V.M., Keefer L.K., Archer M.C. Possible mechanisms of N-nitrosodimethylamine hepatotoxicity // Nitrosamines and Related N-Nitroso Compounds. – 1994. – Vol. 553. – P. 279–289. DOI: 10.1021/bk-1994-0553.ch022
2. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 17. Some N-nitroso compounds. – Lyon: International Agency for Research on Cancer, 1978. – 365 p.
3. Toxicological profile for N-nitrosodimethylamine. – Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) U.S. Public Health, U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 1989. – 132 p.
4. Fitzgerald D.J., Robinson N.I. Development of a Tolerable Daily Intake for N-Nitrosodimethylamine Using a Modified Benchmark Dose Methodology // Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A. – 2007. – Vol. 70, № 19. – P. 1670–1678. DOI: 10.1080/15287390701434844
5. Scanlan R.A. Formation and occurrence of nitrosamines in food // Cancer Research. – 1983. – Vol. 43, № 5. – P. 2435s–2440s.
6. Determination of volatile nitrosamines in various meat products using comprehensive gas chromatography–nitrogen chemiluminescence detection / M.Z. Ozel, F. Gogus, S. Yagci, J.F. Hamilton, A.C. Lewis // Food and Chemical Toxicology. – 2010. – Vol. 48, № 11. – P. 3268–3273. DOI: 10.1016/j.fct.2010.08.036
7. Sannino A., Bolzoni L. GC/CI–MS/MS method for the identification and quantification of volatile N-nitrosamines in meat products // Food chemistry. – 2013. – Vol. 141, № 4. – P. 3925–3930. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.06.070
8. Rapid determination of 10 volatile N-nitrosamines in sour meats by modified QuEChERS and gas chromatography–triple quadrupole mass spectrometry / Z. Zhao, Y. Xu, X. Liu, X. Shi, Y. Lu // Chinese journal of chromatography. – 2017. – Vol. 35, № 10. – P. 1086–1093. DOI: 10.3724/SP.J.1123.2017.06006
9. Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Granby K. Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionization // Journal of Chromatography. – 2014. – Vol. 21, № 1330. – P. 20–29. DOI: 10.1016/j.chroma.2014.01.009
10. Contamination of Chinese salted fish with volatile N-nitrosamines as determined by QuEChERS and gas chromatography–tandem mass spectrometry / Y. Qiu, J.-H. Chen, W. Yu, P. Wang, M. Rong, H. Deng // Food Chemistry. – 2017. – Vol. 1, № 232. – P. 763–769. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.04.055
11. Yurchenko S., Mölder U. Volatile N-nitrosamines in various fish products // Food chemistry. – 2006. – Vol. 96, № 2. – P. 325–333. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.04.009
12. Analysis of nitrosamines in cooked bacon by QuEChERS sample preparation and gas chromatography–tandem mass spectrometry with backflushing / S.J. Lehotay, Y. Sapozhnikova, L. Han, J.J. Johnston // Journal of agricultural and food chemistry. – 2015. – Vol. 63, № 47. – P. 10341–10351. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b04527
13. Simultaneous determination of some N-nitrosamines in grilled meats by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS) / Tran Cao Son, Bui Cao Tien, Do Thi Thu Hang, Le Thi Hong Hao // Journal of Analytical Science. – 2018. – Vol. 23, № 5. – P. 72–78.
14. Technical Fact Sheet – N-Nitroso-dimethylamine (NDMA). – Washington, D.C.: United States Environmental Protection Agency, 2014. – 7 p.
15. Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. – Sacramento: California Office of Environmental Health Hazard Assessment, 2009. – 89 p.
16. N-Nitrosodimethylamine in Drinking water – Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. – Geneva: World Health Organization, 2008. – 37 p.

Оценка экспозиции и характеристика риска, связанного с N-нитрозодиметиламином (НДМА) в рационе детей в возрасте от полугода до трех лет в Ханое, Вьетнам / Тран Цао Шон, Нгуен Ти Тан Лам, Ву Нгок Ту, Буй Кванг Донг, Ли Ту Хонг Хао, Луу Куок Тоан, Н.А. Лебедева-Несевря // Анализ риска здоровью. – 2020. – № 3. – С. 87–93. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.10

Research article

EXPOSURE ASSESSMENT AND RISK CHARACTERIZATION OF N-NITROSODIMETHYLAMINE (NDMA) IN THE DIET OF CHILDREN FROM 6 TO 36 MONTHS IN HANOI, VIETNAM

Tran Cao Son¹, Nguyen Thi Thanh Lam^{1,2}, Vu Ngoc Tu¹, Bui Quang Dong¹,
Le Thi Hong Hao¹, Luu Quoc Toan², N.A. Lebedeva-Neservia^{3,4}

¹National Institute for Food Control, 65 Pham Than Duat Str., Hanoi, Vietnam

²Hanoi University of Public Health, 1A Duc Thang Road Str., Hanoi, Vietnam

³Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, 82 Monastyrskaya Str., Perm, 614045, Russian Federation

⁴Perm State University, 15 Bukireva Str., Perm, 614990, Russian Federation

N-Nitrosodimethylamine (NDMA) is a highly hepatotoxic compound and classified as group 2A according to IARC, which is probably carcinogenic to humans. The habit of consumption of grilled meat-based foods may lead to a health risk, especially in children. In this study, a food consumption survey was conducted in 4 districts (2 in urban and 2 in suburban areas) in Hanoi, Vietnam. Food samples in the diet of children from 6 to 36 months was collected and tested for NDMA by GC-MS/MS method. Total exposure dose was calculated and compared to the proposed tolerable daily intake (TDI) to characterize the risk. Among the food tested, NDMA was detected in canned puree, grilled meat and sausage. The average contents of NDMA were 1.50 µg/kg, 1.18 µg/kg and 0.20 µg/kg in grilled meat, sausage and puree, respectively. The average total daily exposure dose of NDMA was 8.23 ng/kg bw/day in all studied group, which were within the upper recommended TDI (9.3 ng/kg bw/day). With a certain assumption, the cancer risk caused by exposure to NDMA were higher than the recommended value of WHO.

Key words: *N-Nitrosodimethylamine, NDMA, exposure assessment, cancer risk, risk characterization, risk assessment, GC-MS/MS.*

References

1. Lee V.M., Keefer L.K., Archer M.C. Possible mechanisms of N-nitrosodimethylamine hepatotoxicity. *Nitrosamines and Related N-Nitroso Compounds*, 1994, vol. 553, pp. 279–289. DOI: 10.1021/bk-1994-0553.ch022
2. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 17. Some N-nitroso compounds. Lyon, International Agency for Research on Cancer Publ., 1978, 365 p.
3. Toxicological profile for N-nitrosodimethylamine. Atlanta, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR) U.S. Public Health, U.S. Environmental Protection Agency (EPA) Publ., 1989, 132 p.

© Tran Cao Son, Nguyen Thi Thanh Lam, Vu Ngoc Tu, Bui Quang Dong, Le Thi Hong Hao, Luu Quoc Toan, Lebedeva-Neservia N.A., 2020

Tran Cao Son – Head of the Laboratory for Food Toxicology and Allergens Testing (e-mail: caoson32@gmail.com; sontc@nifc.gov.vn; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9779-2715>).

Nguyen Thi Thanh Lam – Researcher at National Institute for Food Control (e-mail: thanhnamnguyen2308@gmail.com; tel.: (+84) 778-34-41-11; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9969-5591>).

Vu Ngoc Tu – Researcher at the Laboratory for Food Toxicology and Allergens Testing (e-mail: vungoctu1986@gmail.com; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4262-4471>).

Bui Quang Dong – Researcher at the Laboratory for Food Toxicology and Allergens Testing (e-mail: quangdong-bui@gmail.com; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4807-727X>).

Le Thi Hong Hao – PhD, Managing Director (e-mail: lethihonghao@yahoo.com; tel.: (+84) 904-24-81-67; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3570-8570>).

Luu Quoc Toan – Lecturer at Faculty of Environmental and Occupational Health (e-mail: lqt@huph.edu.vn; tel.: (+84) 091-22-72-95; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2464-5236>).

Natalia A. Lebedeva-Neservia – Doctor of Sociological Sciences, Head of the Laboratory for Social Risks Analysis (e-mail: natnes@ferisk.ru; tel.: +7 (342) 237-25-47; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3036-3542>).

4. Fitzgerald D. J., Robinson N. I. Development of a Tolerable Daily Intake for N-Nitrosodimethylamine Using a Modified Benchmark Dose Methodology. *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, 2007, vol. 70, no. 19, pp. 1670–1678. DOI: 10.1080/15287390701434844
5. Scanlan R.A. Formation and occurrence of nitrosamines in food. *Cancer Research*, 1983, vol. 43, no. 5, pp. 2435s–2440s.
6. Ozel M.Z., Gogus F., Yagci S., Hamilton J.F., Lewis A.C. Determination of volatile nitrosamines in various meat products using comprehensive gas chromatography–nitrogen chemiluminescence detection. *Food and Chemical Toxicology*, 2010, vol. 48, no. 11, pp. 3268–3273. DOI: 10.1016/j.fct.2010.08.036
7. Sannino A., Bolzoni L. GC/CI–MS/MS method for the identification and quantification of volatile N-nitrosamines in meat products. *Food chemistry*, 2013, vol. 141, no. 4, pp. 3925–3930. DOI: 10.1016/j.foodchem.2013.06.070
8. Zhao Z., Xu Y., Liu X., Shi X., Lu Y. Rapid determination of 10 volatile N-nitrosamines in sour meats by modified QuEChERS and gas chromatography–triple quadrupole mass spectrometry. *Chinese journal of chromatography*, 2017, vol. 35, no. 10, pp. 1086–1093. DOI: 10.3724/SP.J.1123.2017.06006
9. Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Granby K. Simultaneous determination of volatile and non-volatile nitrosamines in processed meat products by liquid chromatography tandem mass spectrometry using atmospheric pressure chemical ionisation and electrospray ionization. *Journal of Chromatography*, 2014, vol. 21, no. 133, pp. 20–29. DOI: 10.1016/j.chroma.2014.01.009
10. Y. Qiu, J.-H. Chen, W. Yu, P. Wang, M. Rong, H. Deng Contamination of Chinese salted fish with volatile N-nitrosamines as determined by QuEChERS and gas chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Chemistry*, 2017, vol. 1, no. 232, pp. 763–769. DOI: 10.1016/j.foodchem.2017.04.055
11. Yurchenko S., Mölder U. Volatile N-nitrosamines in various fish products. *Food chemistry*, 2006, vol. 96, no. 2, pp. 325–333. DOI: 10.1016/j.foodchem.2005.04.009
12. Lehotay S.J., Sapozhnikova Y., Han L., Johnston J.J. Analysis of nitrosamines in cooked bacon by QuEChERS sample preparation and gas chromatography–tandem mass spectrometry with backflushing. *Journal of agricultural and food chemistry*, 2015, vol. 63, no. 47, pp. 10341–10351. DOI: 10.1021/acs.jafc.5b04527
13. Tran Cao Son, Bui Cao Tien, Do Thi Thu Hang, Le Thi Hong Hao Simultaneous determination of some N-nitrosamines in grilled meats by gas chromatography tandem mass spectrometry (GC-MS/MS). *Journal of Analytical Science*, 2018, vol. 23, no. 5, pp. 72–78.
14. Technical Fact Sheet – N-Nitroso-dimethylamine (NDMA). Washington, D.C., United States Environmental Protection Agency Publ., 2014, 7 p.
15. Technical Support Document for Cancer Potency Factors: Methodologies for derivation, listing of available values, and adjustments to allow for early life stage exposures. Sacramento, California Office of Environmental Health Hazard Assessment Publ., 2009, 89 p.
16. N-Nitrosodimethylamine in Drinking water – Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality. Geneva, World Health Organization Publ., 2008, 37 p.

Tran Cao Son, Nguyen Thi Thanh Lam, Vu Ngoc Tu, Bui Quang Dong, Le Thi Hong Hao, Luu Quoc Toan, Lebedeva-Neservia N.A. Exposure assessment and risk characterization of n-nitrosodimethylamine (ndma) in the diet of children from 6 to 36 months in Hanoi, Vietnam. Health Risk Analysis, 2020, no. 3, pp. 87–93. DOI: 10.21668/health.risk/2020.3.10.eng

Получена: 07.05.2020

Принята: 17.08.2020

Опубликована: 30.09.2020