



Научная статья

ОЦЕНКА РИСКА ЗДОРОВЬЮ С УЧЕТОМ СОДЕРЖАНИЯ N-НИТРОЗОАМИНОВ В ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ

Д.В. Суворов, П.З. Шур, В.А. Фокин, Д.Н. Лир, Т.В. Нурисламова, Д.Ю. Субботина

Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Российская Федерация, 614045. г. Пермь, ул. Монастырская, 82

N-нитрозоамины, образующиеся в мясных продуктах, особенно при термической обработке, потенциально опасны для здоровья человека. Копченые колбасы являются одним из продуктов с высоким содержанием *N*-нитрозоаминов, включая ненормируемые в России, которые могут представлять риск для здоровья населения.

Осуществлена оценка риска здоровью с учетом соотношения уровней содержания *N*-нитрозоаминов в пищевых продуктах.

Данные о концентрации *N*-нитрозоаминов обработаны с помощью программ MS Excel и Statistica 10.0. Связь между этими концентрациями оценена с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Параметризация зависимостей проводилась методом регрессионного анализа с оценкой значимости моделей по критерию Фишера. Статистически значимыми приняты различия при уровне $p \leq 0,05$. Оценка риска осуществлялась в соответствии с руководством Р.2.1.10.3968-23.

Анализ корреляционных связей между *N*-нитрозоаминами в копченых колбасах выявил достоверную связь между концентрациями НДМА и НЭМА ($r_s = 0,77$) и НДМА и НПиРА ($r_s = 0,81$) при $p < 0,05$. Уровень суммарного канцерогенного риска (ΣCR), полученного на данных, основанных на расчетных концентрациях НЭМА и НПиРА, определен как неприемлемый для взрослого населения. При этом вклад в величину ΣCR (11,0 %) связан с ненормируемыми в России НЭМА и НПиРА.

Материалы EFSA подтверждают результаты настоящего исследования, что в пищевых продуктах могут присутствовать не только НДМА и НДЭА, но и другие *N*-нитрозоамины, формирующие риск для здоровья при их совместном поступлении.

Корреляционно-регрессионный анализ позволил рассчитать концентрации НЭМА и НПиРА в колбасах. С использованием этих концентраций и фактических концентраций НДМА и НДЭА установлено, что при содержании *N*-нитрозоаминов, превышающих МДУ, формируется неприемлемый канцерогенный риск для отдельных групп потребителей. При этом вклад НЭМА и НПиРА в ΣCR составил 11,0 %.

Ключевые слова: корреляционный анализ, регрессионный анализ, мясные продукты, копченые колбасы, *N*-нитрозоамины, оценка риска, канцерогенный риск, здоровье потребителей, НДМА.

N-нитрозоамины являются контаминантами пищевой продукции, способными оказывать широкий спектр негативных эффектов на организм человека. Однако основным негативным эффектом при пероральном поступлении для многих *N*-нитрозоаминов рассматривается канцерогенный эффект, поскольку большая часть *N*-нитрозоаминов при поступлении в организм пероральным путем под дей-

© Суворов Д.В., Шур П.З., Фокин В.А., Лир Д.Н., Нурисламова Т.В., Субботина Д.Ю., 2024

Суворов Дмитрий Владимирович – научный сотрудник отдела анализа риска здоровью (e-mail: suvorov@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>).

Шур Павел Залманович – доктор медицинских наук, главный научный сотрудник – ученый секретарь (e-mail: shur@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

Фокин Владимир Андреевич – кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела анализа риска здоровью (e-mail: fokin@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0539-7006>).

Лир Дарья Николаевна – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник – заведующий отделом анализа риска для здоровья (e-mail: lir@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

Нурисламова Татьяна Валентиновна – доктор биологических наук, ведущий научный сотрудник – заведующий отделом химико-аналитических методов исследования (e-mail: nurtat@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 233-10-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-3037>).

Субботина Дарья Юрьевна – младший научный сотрудник отдела химико-аналитических методов исследования (e-mail: subbotina@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 233-10-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3030-3275>).

ствием ферментных систем цитохрома р450 преобразуется в канцерогенные соединения¹ [1–6]. N-нитрозоамины попадают в организм человека преимущественно с пищевыми продуктами [1, 2]. Основным источником этих соединений являются мясные продукты, в том числе варено-копченые и сырокопченые колбасы, так как технология их производства предусматривает добавление нитритов для улучшения свойств продукта (в массовой доле не более 0,005 % на 100 г продукта)², которые благоприятствуют протеканию реакции нитрозирования и, как следствие, образованию N-нитрозоаминов³ [7–9]. Помимо этого, мясопродукты являются природными источниками аминов – предшественников N-нитрозоаминов [10]. Применение современных методов идентификации химических веществ в пищевых продуктах позволяет определить широкий спектр N-нитрозоаминов [7]. Так, в настоящее время существует возможность количественного определения в пищевых продуктах девяти компонентов, входящих в группу нитрозосоединений, которые в соответствии с классификацией МАИР⁴ относятся к потенциальным канцерогенам для человека [1, 2, 11–13].

При этом в формах федерального государственного статистического наблюдения содержится информация о контаминации продуктов питания только по двум соединениям – N-нитрозодиметил-амину (НДМА) и нитрозодиэтиламину (НДЭА)⁵ [14]. Международные организации по изучению вопросов безопасности пищевых продуктов отмечают необходимость оценки безопасности всех определяемых N-нитрозоаминов, встречающихся в исследуемых пищевых продуктах [1], в том числе по критериям риска для здоровья потребителей.

В связи с этим оценка риска для здоровья потребителей, связанного с поступлением N-нитрозоаминов из копченых колбасных изделий, представляется актуальной, в том числе с использованием значений экспозиции N-нитрозоаминов, рассчитанных с учетом соотношения уровней их содержания в анализируемых пищевых продуктах.

Цель исследования – оценка дополнительно риска с определением экспозиции N-нитрозоаминов с учетом соотношения уровней их содер-

жания в пищевых продуктах на примере копченых колбасных изделий.

Материалы и методы. В исследовании использовались данные по оценке содержания N-нитрозоаминов в копченых мясных продуктах из ранее опубликованных материалов [14].

Результаты количественного определения N-нитрозоаминов в исследуемых пищевых продуктах были обработаны с помощью стандартных программ MS Excel 2014 и пакета прикладных статистических программ Statistica 10.0. Для характеристики величин с ненормальным распределением (установленным по критерию Шапиро – Уилка) использовали медиану (*Me*), верхний и нижний квартили (Q_{25} – Q_{75}).

Оценка связи нормируемых N-нитрозоаминов (НДМА и НДЭА) с другими обнаруженными в копченых колбасах нитрозосоединениями выполнена с использованием непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (r_s). Для параметризации полученных зависимостей был использован метод регрессионного анализа с оценкой значимости моделей по критерию Фишера (*F*) с указанием параметров модели (b_0), коэффициента регрессии (b_1) и коэффициента детерминации (R^2). Статистически значимы не принимали различия при уровне $p \leq 0,05$.

Общий вид линейной регрессионной модели:

$$Y_i = b_0 + b_1 \cdot X_i, \quad (1)$$

где Y_i – зависимая переменная; X_i – независимая переменная; b_0 и b_1 – параметры математической модели.

Достоверность различий между фактическими и расчетными концентрациями связанных веществ оценивалась с применением критерия Манна – Уитни (*U*-критерий).

В качестве концентраций для оценки экспозиции с последующей оценкой риска для связанных веществ использованы значения, полученные с использованием регрессионных моделей, с учетом 90-го перцентиля. Оценка риска здоровью проводилась в соответствии с руководством Р.2.1.10.3968-23 «Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняю-

¹ Guidelines for Canadian Drinking Water Quality: Guideline Technical Document – N-Nitrosodimethylamine. – Ottawa, Ontario: Health Canada, 2011. – 45 p.; Toxicological profile for N-nitrosodimethylamine. – Atlanta: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2023. – 231 p.

² ГОСТ Р 55455-2013. Колбасы варено-копченые. Технические условия: Государственный стандарт [Электронный ресурс] // База ГОСТов. – URL: https://allgosts.ru/67/120/gost_r_55455-2013 (дата обращения: 15.08.2024); ГОСТ 16351-86. Колбасы полукопченые. Технические условия: Межгосударственный стандарт [Электронный ресурс] // Библиотека нормативной документации. – URL: <https://files.stroyinf.ru/Data2/1/4294836/4294836073.pdf> (дата обращения: 15.08.2024).

³ Нитраты, нитриты и N-нитрозосоединения. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 1981. – 120 с.

⁴ Agents Classified by the IARC Monographs, Volumes 1–136 [Электронный ресурс] // IARC. – URL: <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc/> (дата обращения: 05.06.2024).

⁵ Формы федерального государственного статистического наблюдения [Электронный ресурс]. – URL: <https://47.gospotrebnadzor.ru/content/формы-федерального-государственного-статистического-наблюдения> (дата обращения: 13.08.2024).

щих среду обитания»⁶: в качестве коэффициента тяжести принималось значение, характерное для злокачественных новообразований органов пищеварения ($g = 0,495$).

Результаты и их обсуждение. В результате ранее проведенной химико-аналитической идентификации количественного содержания в исследуемых колбасных изделиях N-нитрозоаминов их фактические концентрации находились в диапазоне от 0,0002 до 0,35 мг/кг в продукте (табл. 1).

Анализ парных корреляционных связей фактического содержания НДМА и НДЭА с другими N-нитрозоаминами в колбасах позволил установить достоверную связь между концентрациями двух пар N-нитрозоаминов: НДМА → НЭМА ($r_s = 0,77$) и НДМА → НПиРА ($r_s = 0,81$) при $p < 0,05$.

Наличие сильной положительной корреляционной зависимости ($r_s \geq 0,7$) между этими соединениями может свидетельствовать об их вероятном совместном присутствии в исследуемых пищевых продуктах. Параметризация полученных зависимо-

стей с использованием регрессионного анализа позволила наглядно продемонстрировать связь двух N-нитрозоаминов с концентрацией НДМА. Параметры регрессионных моделей представлены в табл. 2.

При этом модели зависимости концентраций двух из анализируемых N-нитрозоаминов от концентрации НДМА позволяют получить значения их содержания в копченых колбасах расчетным методом (рисунок).

Значения концентраций с учетом 90-го перцентиля составили: для НЭМА – фактические – 0,053 мг/кг продукта (расчетные – 0,057 мг/кг продукта); для НПиРА – фактические – 0,035 мг/кг продукта (расчетные – 0,043 мг/кг продукта). Используемые при дальнейшем расчете экспозиции расчетные значения достоверно не отличаются от фактических, что подтверждается расчетом *U*-критерия Манна – Уитни (величина *U*-критерия Манна – Уитни составила 120 и 115 для НЭМА и НПиРА соответственно при критическом значении *U*-критерия, равном 83).

Таблица 1

Концентрации N-нитрозоаминов в копченых колбасах, определенные методом хромато-масс-спектрометрии (мг/кг продукта)

№ образца	Содержание в копченых колбасах			
	НДМА	НЭМА	НДЭА	НПиРА
1	0,0147	0,0014	0,0018	0,0073
2	0,23	0,062	0,0003	0,042
3	0,09	0,024	-	0,012
4	0,35	0,105	0,0009	0,086
5	0,189	0,043	0,0003	0,0278
6	0,043	0,0021	0,0007	0,0047
7	0,0006	0,0116	-	0,0031
8	0,0359	0,0037	0,0002	0,0012
9	0,0006	0,0005	-	0,0029
10	0,0003	0,0003	-	0,0018
11	0,0003	0,0014	-	0,0007
12	0,0008	0,0003	0,0003	0,0032
13	0,0732	0,0323	-	0,0073
14	0,0165	0,0014	-	0,0016
15	0,075	0,0004	0,0003	0,0044
16	0,0916	0,022	0,0003	0,0044
<i>Me</i>	0,0395	0,0029	0,0003	0,0044
[<i>Q</i> ₂₅]	0,0008	0,0012	0,0003	0,0026
[<i>Q</i> ₇₅]	0,0904	0,0261	0,0007	0,0085

Примечание: НПиРА – N-нитрозопирролидинамин; НЭМА – N-нитрозоэтилметиламин.

Таблица 2

Параметры статистически значимых регрессионных моделей

Независимая переменная <i>X</i>	Зависимая переменная <i>Y</i>	b_0	Ошибка	b_1	Критерий Фишера <i>F</i>	Достоверность модели <i>p</i>	Коэффициент детерминации R^2
НДМА	НЭМА	-0,0019	0,002	0,282	172,4	< 0,001	0,93
НДМА	НПиРА	-0,0029	0,007	0,211	119,6	< 0,001	0,89

⁶ Р.2.1.10.3968-23. Руководство по оценке риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023. – 221 с.

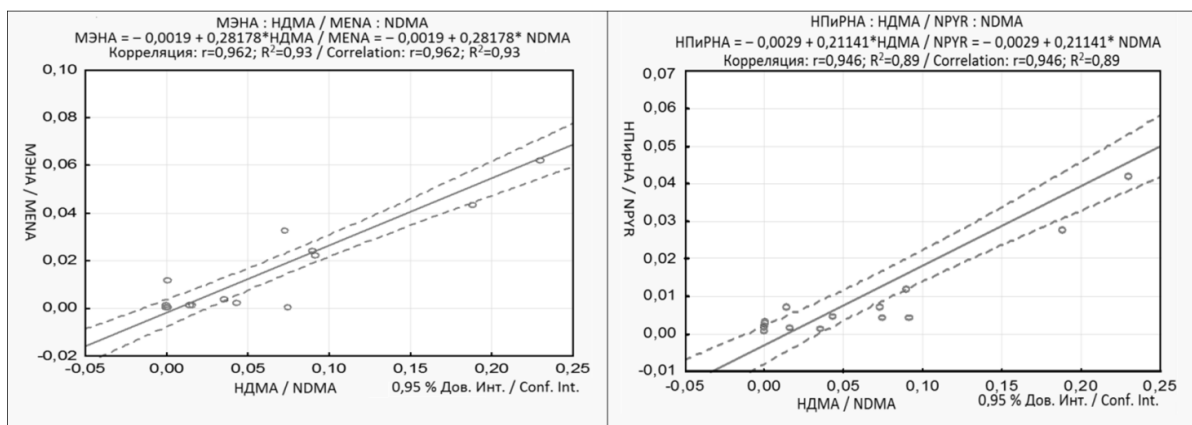


Рис. Результат регрессионной модели соотношения концентраций N-нитрозоаминов

Для оценки экспозиции в расчете канцерогенного риска использовался средний объем потребления копченых колбас 0,002 кг в день для всего населения, установленный в ранее опубликованных материалах [15]. Однако, согласно исследованию Э.Э. Кешабянц и др. [16], копченые мясные изделия регулярно потребляют 18,8 % взрослого населения, при этом средняя порция всех видов колбас составляет 56,4 г/сут. Учитывая, что доля копченых колбас в общем потреблении колбасных изделий составляет 7,9 % [17], можно оценить среднее суточное потребление копченых колбас в 0,005 кг/сут. В связи с этим на этапе оценки экспозиции учитывался объем потребления копченых колбас по двум сценариям: для всего населения в целом (сценарий 1) и на основе данных для взрослого населения, регулярно потребляющего копченые колбасы [16] (сценарий 2).

Оценка канцерогенного риска (CR) с учетом вклада отдельных N-нитрозоаминов выявила превышение допустимого уровня при 2-м сценарии экспозиционной нагрузки ($CR \geq 1,0 \cdot 10^{-4}$) (табл. 3).

В результате оценки канцерогенного риска при сценарии 1 установлено, что уровень суммарного канцерогенного риска ($\sum CR$) равен $7,39 \cdot 10^{-5}$, что характеризуется как допустимый (приемлемый) риск. Вместе с тем уровень суммарного канцерогенного риска для взрослого населения, регулярно потребляющего копченые колбасы, определен как настораживающий уровень риска ($\sum CR = 1,85 \cdot 10^{-4}$),

что является неприемлемым для населения. При этом вклад HDMA в величину канцерогенного риска составил 87,6 %. На долю HЭМА и НПиРА приходится 10,3 % вклада в величину канцерогенного риска.

В России проводится мониторинг содержания N-нитрозоаминов в колбасных изделиях в отношении суммы двух соединений (HDMA и HДЭА)⁷. В свою очередь, в Европейском союзе нет строгого регулирования соединений данной группы в пищевых продуктах [18]. Тем не менее нельзя исключать вероятность возникновения неприемлемого риска для здоровья в связи с поступлением всех выявленных потенциально опасных N-нитрозосоединений. Это подтверждается недавним исследованием, проведенным Европейским агентством по безопасности пищевых продуктов (EFSA), в котором отмечается необходимость оценки риска для здоровья человека от всех выявленных N-нитрозоаминов в пищевых продуктах и их дальнейшего нормирования [1, 2].

В ряде стран уже действуют нормативные акты, устанавливающие максимально допустимые уровни (МДУ) для N-нитрозоаминов в мясных продуктах. Так, Канадское агентство по надзору за пищевыми продуктами регламентировало МДУ содержания N-нитрозоаминов в вяленом мясе на уровне 0,01 мг/кг для HДЭА, N-нитрозодипропиламина (HДПА), HDMA, N-нитрозодибутиламина (HДБА)

Таблица 3

Уровни канцерогенного риска, обусловленные поступлением HDMA, HДЭА, HЭМА и НПиРА с копчеными колбасами

Расчетные значения	HDMA	HЭМА	НПиРА	HДЭА	$\sum CR$	
Фактор канцерогенного потенциала S_{fo}	51	22	2,1	150	$7,39 \cdot 10^{-5}$	
<i>Сценарий 1</i>						
Среднесуточная доза (канц), мг/кг массы тела	$2,57 \cdot 10^{-6}$	$7,00 \cdot 10^{-7}$	$5,23 \cdot 10^{-7}$	$1,35 \cdot 10^{-8}$		
Канцерогенный риск CR с учетом тяжести болезни	$6,48 \cdot 10^{-5}$	$7,62 \cdot 10^{-6}$	$5,43 \cdot 10^{-7}$	$1,00 \cdot 10^{-6}$	$1,85 \cdot 10^{-4}$	
<i>Сценарий 2</i>						
Среднесуточная доза (канц), мг/кг массы тела	$6,41 \cdot 10^{-6}$	$1,75 \cdot 10^{-6}$	$1,31 \cdot 10^{-6}$	$3,37 \cdot 10^{-8}$		
Канцерогенный риск CR с учетом тяжести болезни	$1,62 \cdot 10^{-4}$	$1,90 \cdot 10^{-5}$	$1,11 \cdot 10^{-6}$	$2,50 \cdot 10^{-6}$	100	
Вклад в величину канцерогенного риска, %	87,6	10,3	0,7	1,4		

и 0,015 мг/кг для НПиРА. В Чили максимальный уровень N-нитрозодиметиламина (НДМА) в мясных продуктах составляет 0,03 мг/кг⁸ [18].

Полученные результаты в настоящем исследовании подчеркивают важность комплексного подхода к оценке риска для здоровья, формируемого N-нитрозааминами в пищевых продуктах. Необходимо учитывать не только индивидуальные соединения, но и их кумулятивное воздействие. Выявленные взаимосвязи между концентрациями разных N-нитрозааминов свидетельствуют о необходимости их совместного учета при оценке риска, а также о возможности и необходимости их нормирования [19–21]. В свою очередь, оценка ограниченного числа N-нитрозааминов в пищевой продукции может привести к недооценке негативного влияния на организм данных соединений. Кроме того, при оценке риска для здоровья необходимо учитывать не только концентрацию химических веществ в продуктах, но и долю населения, регулярно потребляющего данный продукт, а не все население в целом, что подтверждается данным исследованием.

Выводы. Корреляционно-регрессионный анализ данных о концентрациях НДМА позволил рассчитать концентрации НЭМА и НПиРА в копченых

колбасах. С учетом этих данных установлен неприемлемый суммарный канцерогенный риск ($\sum CR = 1,85 \cdot 10^{-4}$) для взрослого населения, регулярно употребляющего копченые колбасы. При этом 11,2 % суммарного риска приходится на два N-нитрозаомина (НЭМА и НПиРА), не регулируемые в России. Вместе с тем установлено, что использование данных об объемах потребления с учетом всего населения в оценке экспозиции снижает суммарный канцерогенный риск до $7,39 \cdot 10^{-5}$, что подчеркивает важность учета фактических паттернов потребления при оценке риска для здоровья.

Таким образом, полученные результаты подчеркивают актуальность учета всех определяемых N-нитрозааминов в пищевых продуктах при оценке риска для здоровья с использованием как фактических данных, так и расчетных методов для уточнения экспозиционной нагрузки и учета фактических паттернов потребления при оценке риска для здоровья.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов

Список литературы

1. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risk assessment of N-nitrosamines in food: EFSA-Q-2020-00665 // EFSA Journal. – 2023. – Vol. 21, № 3. – 278 p. DOI: 10.2903/j.efsa.2023.7884
2. Nitrosamines in food raise a health concern [Электронный ресурс] // European Food Safety Authority (EFSA). – 2023. – URL: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/nitrosamines-food-raise-health-concern> (дата обращения: 17.07.2024).
3. Strategies for Assessing Acceptable Intakes for Novel N-Nitrosamines Derived from Active Pharmaceutical Ingredients / D.J. Ponting, K.L. Dobo, M.O. Kenyon, A.S. Kalgutkar // J. Med. Chem. – 2022. – Vol. 65, № 23. – P. 15584–15607. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c01498
4. Dimethylnitrosamine-induced liver injury in rats: the early deposition of collagen / J. George, K.R. Rao, R. Stern, G. Chandrakasan // Toxicology. – 2001. – Vol. 156, № 2–3. – P. 129–138. DOI: 10.1016/s0300-483x(00)00352-8
5. Cytotoxic effects of multiple n-nitrosamines in human liver cell line Hep2G: possible mechanisms of action / J. Patterson, J.O. Boateng, L.T. Walker, M. Verghese // J. Pharmacol. Toxicol. – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. 114–127. DOI: 10.3923/jpt.2012.114.127
6. Боев В.М. Методология комплексной оценки антропогенных и социально-экономических факторов в формировании риска для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2009. – № 4. – С. 4–8.
7. Nitrosamines in food: EFSA publishes new opinion on health risks [Электронный ресурс] // German Federal Institute for Risk Assessment. – 2023. – URL: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/nitrosamines-in-food-efsa-publishes-new-opinion-on-health-risks.pdf> (дата обращения: 24.07.2024).
8. New Insights into the Chemical Reactivity of Dry-Cured Fermented Sausages: Focus on Nitrosation, Nitrosylation and Oxidation / A. Bonifacie, P. Gatellier, A. Promeyrat, G. Nassy, L. Picgirard, V. Scislowski, V. Santé-Lhoutellier, L. Theron // Foods. – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 852–866. DOI: 10.3390/foods10040852
9. Karimi Zarchi M.A., Noei J. Solvent-free N-nitrosation of secondary amines mediated by polymeric nitrosation reagent // J. Appl. Polym. Sci. – 2009. – Vol. 114, № 4. – P. 2134–2138. DOI: 10.1002/app.30192
10. N-nitrosamines in processed meats: Exposure, formation and mitigation strategies / Y. Xie, Y. Geng, J. Yao, J. Ji, F. Chen, J. Xiao, X. Hu, L. Ma // Journal of Agriculture and Food Research. – 2023. – Vol. 13, № 2. – P. 100645. DOI: 10.1016/j.jafr.2023.100645
11. Warner R.D. Review: Analysis of the process and drivers for cellular meat production // Animal. – 2019. – Vol. 13, № 12. – P. 3041–3058. DOI: 10.1017/S1751731119001897

⁷ ТР ТС 021/2011. О безопасности пищевой продукции: технический регламент Таможенного союза (с изменениями на 23 июня 2023 года) [Электронный ресурс] // КОДЕКС: электронный фонд правовых и нормативно-технических документов. – URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320560> (дата обращения: 24.07.2024).

⁸ Rath S., Reyes F.G.R. Nitrosamines. Handbook of processed meats and poultry analysis. – Boca Raton: CRC Press, 2008. – P. 703–722.

12. Advanced Glycation End Products and Nitrosamines in Sausages Influenced by Processing Parameters, Food Additives and Fat during Thermal Processing / J. Lu, M. Li, M. Shen, J.-H. Xie, M. Xie // *Foods*. – 2023. – Vol. 12, № 2. – P. 394. DOI: 10.3390/foods12020394
13. Volatile N-nitrosamine, residual nitrite, and ascorbic acid levels in sausages during storage / H. Ramezani, K. Abhari, Z. Pilevar, H. Hosseini, A. Mohammadi // *Foods and Raw Materials*. – 2020. – Vol. 8, № 1. – P. 107–114. DOI: 10.21603/2308-4057-2020-1-107-114
14. Разработка и использование метода хромато-масс-спектрометрии для количественного определения летучих N-нитрозоаминов в копченых мясных продуктах / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, О.А. Мальцева // *Вопросы питания*. – 2018. – Т. 87, № 5. – С. 102–110. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10059
15. Зеленкин С.Е., Суворов Д.В. К вопросу о целесообразности оценки риска для здоровья населения в отношении ненормируемых N-нитрозоаминов в пищевых продуктах на примере копченых колбас // *Анализ риска здоровью – 2024: материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием: в 2 т. / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой*. – 2024. – С. 322–328.
16. Потребление мяса и мясных продуктов в Российской Федерации: ретроспективный анализ и реалии сегодняшнего дня / Э.Э. Кешабянц, Н.Н. Денисова, М.С. Андропова, Е.А. Смирнова // *Здоровье населения и среда обитания – ЗНИ-СО*. – 2023. – Т. 31, № 2. – С. 47–55. DOI: 10.35627/10.35627/2219-5238/2023-31-2-47-55
17. Устойчивость цен на рынке колбасных изделий России в условиях продовольственной инфляции / В.В. Дуплин, Е.Ю. Перькова, С.А. Беляев, Н.В. Праздничкова // *Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии*. – 2022. – № 9. – С. 160–165.
18. Nitrate Is Nitrate: The Status Quo of Using Nitrate through Vegetable Extracts in Meat Products / P. Bernardo, L. Patarata, J.M. Lorenzo, M.J. Fraqueza // *Foods*. – 2021. – Vol. 10, № 12. – P. 3019. DOI: 10.3390/foods10123019
19. Assessment of potential hazards of the inadvertently present chemicals in food / D.V. Suvorov, N.V. Zaitseva, P.Z. Shur, S.E. Zelenkin // *Vietnam Journal of Food Control*. – 2022. – Vol. 5, № 4. – P. 622–633. DOI: 10.47866/2615-9252/vjfc.4009
20. Dietary exposure to volatile and non-volatile N-nitrosamines from processed meat products in Denmark / S.S. Herrmann, L. Duedahl-Olesen, T. Christensen, P.T. Olesen, K. Granby // *Food Chem. Toxicol.* – 2015. – Vol. 80. – P. 137–143. DOI: 10.1016/j.fct.2015.03.008
21. Analysis and health risk assessment of nitrosamines in meat products collected from markets, Iran: with the approach of chemometric / S. Moradi, N. Shariatifar, B. Akbari-Adergani, E. Molaei Aghaee, M. Arbameri // *J. Environ. Health Sci. Eng.* – 2021. – Vol. 19, № 2. – P. 1361–1371. DOI: 10.1007/s40201-021-00692-z

Оценка риска здоровью с учетом содержания N-нитрозоаминов в пищевых продуктах / Д.В. Суворов, П.З. Шур, В.А. Фокин, Д.Н. Лир, Т.В. Нурисламова, Д.Ю. Субботина // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 3. – С. 37–44. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.05

UDC 614.31
DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.05.eng



Research article

HEALTH RISK ASSESSMENT TAKING INTO ACCOUNT N-NITROSAMINES' CONCENTRATIONS IN FOOD PRODUCTS

D.V. Suvorov, P.Z. Shur, V.A. Fokin, D.N. Lir, T.V. Nurislamova, D.Yu. Subbotina

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

N-nitrosamines formed in meat products, especially during heat treatment, are potentially hazardous to human health. Smoked sausages are a product with a high content of N-nitrosamines, including those not regulated in Russia, which can cause health risks for population.

The aim of this study was to perform health risk assessment considering ratios of N-nitrosamine concentrations in food products.

The data on N-nitrosamines' concentrations were analyzed using MS Excel and Statistica 10.0 programs. The relationship between these concentrations was evaluated using Spearman correlation coefficient. Parameterization of dependencies was carried out by regression analysis with evaluation of model significance by Fisher's criterion. Differences at the level of

$p \leq 0.05$ were considered statistically significant. Risk assessment was performed in accordance with the Guideline R.2.1.10.3968-23.

Correlation analysis between N-nitrosamines in smoked sausages revealed a significant correlation between concentrations of NDMA and NEMA ($r_s = 0.77$) and NDMA and NPyRA ($r_s = 0.81$) at $p < 0.05$. The level of total carcinogenic risk (ΣCR) derived from data based on calculated concentrations of NEMA and NPyRA was determined to be unacceptable for the adult population. It should be noted that the contribution to ΣCR value (11.0 %) is related to NEMA and NPyRA that are not regulated in Russia.

Our study results support the findings of earlier EFSA publications indicating that not only NDMA and NDEA, but also other N-nitrosamines may form a health risk upon simultaneous exposure.

Correlation and regression analyses allowed us to assess the concentrations of NEMA and NPyRA in sausages. Use of both these concentrations and actual NDMA and NDEA concentrations established unacceptable carcinogenic risk for certain consumer groups in case N-nitrosamines concentrations were above regulated level. The contribution of NEMA and NPyRA in ΣCR value was 11.0 %.

Keywords: correlation analysis, regression analysis, meat products, smoked sausages, N-nitrosamines, risk assessment, carcinogenic risk, consumers' health, NDMA.

References

1. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risk assessment of N-nitrosamines in food: EFSA-Q-2020-00665. *EFSA Journal*, 2023, vol. 21, no. 3, 278 p. DOI: 10.2903/j.efsa.2023.7884
2. Nitrosamines in food raise a health concern. *European Food Safety Authority (EFSA)*, March 28, 2023. Available at: <https://www.efsa.europa.eu/en/news/nitrosamines-food-raise-health-concern> (July 17, 2024).
3. Ponting D.J., Dobo K.L., Kenyon M.O., Kalgutkar A.S. Strategies for Assessing Acceptable Intakes for Novel N-Nitrosamines Derived from Active Pharmaceutical Ingredients. *J. Med. Chem.*, 2022, vol. 65, no. 23, pp. 15584–15607. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.2c01498
4. George J., Rao K.R., Stern R., Chandrakasan G. Dimethylnitrosamine-induced liver injury in rats: the early deposition of collagen. *Toxicology*, 2001, vol. 156, no. 2–3, pp. 129–138. DOI: 10.1016/s0300-483x(00)00352-8
5. Patterson J., Boateng J.O., Walker L.T., Verghese M. Cytotoxic effects of multiple n-nitrosamines in human liver cell line Hep2G: possible mechanisms of action. *J. Pharmacol. Toxicol.*, 2012, vol. 7, no. 3, pp. 114–127. DOI: 10.3923/jpt.2012.114.127
6. Boyev V.M. Methodology for integrated assessment of anthropogenic and socioeconomic factors in the formation of a human health risk. *Gigiena i sanitariya*, 2009, vol. 4, pp. 4–8 (in Russian).
7. Nitrosamines in food: EFSA publishes new opinion on health risks. *German Federal Institute for Risk Assessment*, 2023. Available at: <https://www.bfr.bund.de/cm/349/nitrosamines-in-food-efsa-publishes-new-opinion-on-health-risks.pdf> (July 24, 2024).
8. Bonifacie A., Gatellier P., Promeyrat A., Nassy G., Picgirard L., Scislawski V., Santé-Lhoutellier V., Theron L. New Insights into the Chemical Reactivity of Dry-Cured Fermented Sausages: Focus on Nitrosation, Nitrosylation and Oxidation. *Foods*, 2021, vol. 10, no. 4, pp. 852–866. DOI: 10.3390/foods10040852
9. Karimi Zarchi M.A., Noei J. Solvent-free N-nitrosation of secondary amines mediated by polymeric nitrosation reagent. *J. Appl. Polym. Sci.*, 2009, vol. 114, no. 4, pp. 2134–2138. DOI: 10.1002/app.30192
10. Xie Y., Geng Y., Yao J., Ji J., Chen F., Xiao J., Hu X., Ma L. N-nitrosamines in processed meats: Exposure, formation and mitigation strategies. *Journal of Agriculture and Food Research*, 2023, vol. 13, no. 2, pp. 100645. DOI: 10.1016/j.jafr.2023.100645
11. Warner R.D. Review: Analysis of the process and drivers for cellular meat production. *Animal*, 2019, vol. 13, no. 12, pp. 3041–3058. DOI: 10.1017/S1751731119001897
12. Lu J., Li M., Shen M., Xie J.-H., Xie M. Advanced Glycation End Products and Nitrosamines in Sausages Influenced by Processing Parameters, Food Additives and Fat during Thermal Processing. *Foods*, 2023, vol. 12, no. 2, pp. 394. DOI: 10.3390/foods12020394

© Suvorov D.V., Shur P.Z., Fokin V.A., Lir D.N., Nurislamova T.V., Subbotina D.Yu., 2024

Dmitrii V. Suvorov – Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: suvorov@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3594-2650>).

Pavel Z. Shur – Doctor of Medical Sciences, Chief Researcher-Academic Secretary (e-mail: shur@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5171-3105>).

Vladimir A. Fokin – Candidate of Medical Sciences, Researcher at the Health Risk Analysis Department (e-mail: fokin@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0539-7006>).

Daria N. Lir – Candidate of Medical Sciences, Leading Researcher-Head of the Health Risk Analysis Department (e-mail: lir@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 238-33-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7738-6832>).

Tatyana V. Nurislamova – Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher-Head of the Department of Analytical Chemistry Analysis (e-mail: nurtat@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 233-10-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2344-3037>).

Daria Yu. Subbotina – Junior Researcher at the Department of Analytical Chemistry Analysis (e-mail: subbotina@fcrisk.ru; tel.: +7 (342) 233-10-37; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3030-3275>).

13. Ramezani H., Abhari K., Pilevar Z., Hosseini H., Mohammadi A. Volatile N-nitrosamine, residual nitrite, and ascorbic acid levels in sausages during storage. *Foods and Raw Materials*, 2020, vol. 8, no. 1, pp. 107–114. DOI: 10.21603/2308-4057-2020-1-107-114
14. Zaytseva N.V., Ulanova T.S., Nurislamova T.V., Popova N.A., Mal'tseva O.A. Development and application of gas chromatography-mass spectrometry method for quantitative determination of volatile N-nitrosamines in smoked meat products. *Voprosy pitaniya*, 2018, vol. 87, no. 5, pp. 102–110. DOI: 10.24411/0042-8833-2018-10059 (in Russian).
15. Zelenkin S.E., Suvorov D.V. K voprosu o tselesoobraznosti otsenki riska dlya zdorov'ya naseleniya v otnoshenii ne-normiruemykh N-nitrosoaminov v pishchevykh produktakh na primere kopchenykh kolbas [The feasibility of public health risk assessment of non-regulated N-nitrosoamines in foodstuffs, using smoked sausages as an example]. *Analiz riska zdorov'yu – 2024: materialy XIV Vserossiiskoi nauchno-prakticheskoi konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem: in 2 volumes*. In: A.Yu. Popova, N.V. Zaitseva eds., 2024, pp. 322–328 (in Russian).
16. Keshabyants E.E., Denisova N.N., Andronova M.S., Smirnova E.A. Consumption of Meat and Processed Meats in the Russian Federation: A Retrospective Analysis and Current Realities. *ZNiSO*, 2023, vol. 31, no. 2, pp. 47–55. DOI: 10.35627/10.35627/2219-5238/2023-31-2-47-55 (in Russian).
17. Duplin V.V., Perkova E.Yu., Belyaev S.A., Prazdnichkova N.V. On the stability of prices on the market of sausage products in Russia under the conditions of food inflation. *Vestnik Kurskoi gosudarstvennoi sel'skokhozyaistvennoi akademii*, 2022, no. 9, pp. 160–165 (in Russian).
18. Bernardo P., Patarata L., Lorenzo J.M., Fraqueza M.J. Nitrate Is Nitrate: The Status Quo of Using Nitrate through Vegetable Extracts in Meat Products. *Foods*, 2021, vol. 10, no. 12, pp. 3019. DOI: 10.3390/foods10123019
19. Suvorov D.V., Zaitseva N.V., Shur P.Z., Zelenkin S.E. Assessment of potential hazards of the inadvertently present chemicals in food. *Vietnam Journal of Food Control*, 2022, vol. 5, no. 4, pp. 622–633. DOI: 10.47866/2615-9252/vjfc.4009
20. Herrmann S.S., Duedahl-Olesen L., Christensen T., Olesen P.T., Granby K. Dietary exposure to volatile and non-volatile N-nitrosamines from processed meat products in Denmark. *Food Chem. Toxicol.*, 2015, vol. 80, pp. 137–143. DOI: 10.1016/j.fct.2015.03.008
21. Moradi S., Shariatifar N., Akbari-Adergani B., Molaee Aghaee E., Arbameri M. Analysis and health risk assessment of nitrosamines in meat products collected from markets, Iran: with the approach of chemometric. *J. Environ. Health Sci. Eng.*, 2021, vol. 19, no. 2, pp. 1361–1371. DOI: 10.1007/s40201-021-00692-z

Suvorov D.V., Shur P.Z., Fokin V.A., Lir D.N., Nurislamova T.V., Subbotina D.Yu. Health risk assessment taking into account N-nitrosamines' concentrations in food products. Health Risk Analysis, 2024, no. 3, pp. 37–44. DOI: 10.21668/health.risk/2024.3.05.eng

Получена: 30.08.2024

Одобрена: 19.09.2024

Принята к публикации: 27.09.2024