

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА НЕКУРИТЕЛЬНОЙ ТАБАЧНОЙ ПРОДУКЦИИ

Калашиников С.В., Шкидюк М.В.

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки и табачных изделий», Российская Федерация, г. Краснодар

Аннотация. Некурительные табачные изделия подлежат регулированию в соответствии с требованиями Федерального закона № 268-ФЗ (с изменениями на 8 августа 2024 г.) «Технический регламент на некурительную табачную продукцию». Объектами исследования являлись коммерческие образцы некурительной табачной продукции. Получены экспериментальные данные по количественному содержанию токсичных и условно токсичных компонентов, что дает возможность корректной оценки уровня «риска» тестируемых образцов: содержание никотина колеблется в пределах (3,0 – 22,0) мг/изделие; содержание табачных специфических нитрозаминов и тяжелых металлов (свинец, мышьяк, кадмий, ртуть) не превышает максимально допустимые уровни по GothiaTek®. Предложены современные методы контроля показателей «риска» некурительной табачной продукции: спектрофотометрический метод определения содержания никотина, метод электротермической атомно-абсорбционной спектроскопии определения тяжелых металлов и метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (UHPLC - MS/MS) определения табачных специфических нитрозаминов.

Ключевые слова: некурительная табачная продукция, никотин, тяжелые металлы, свинец, кадмий, мышьяк, ртуть, табачные специфические нитрозамины.

MODERN METHODS OF QUALITY CONTROL OF NON-SMOKING TOBACCO PRODUCTS

Kalashnikov S.V., Shkidiuk M.V.

FSBSI «All-Russian Scientific Research Institute of Tobacco, Makhorka and Tobacco Products», Russian Federation, Krasnodar

Abstract. Non-smoking tobacco products are subject to regulation in accordance with the requirements of Federal Law No. 268-FZ (as amended on August 8, 2024) "Technical Regulations for Non-smoking Tobacco Products". The objects of the study were commercial samples of non-smoking tobacco products. Experimental data on the quantitative content of toxic and conditionally toxic components were obtained, which makes it possible to correctly assess the level of "risk" of the tested samples: the nicotine content fluctuates within the range of (3.0 – 22.0) mg/product; the content of tobacco-specific nitrosamines and heavy metals (lead, arsenic, cadmium, mercury) does not exceed the maximum permissible levels GothiaTek®. Modern methods for monitoring the "risk" indicators of Non-smoking tobacco products are proposed: a spectrophotometric method for determining the nicotine content, a method of electrothermal atomic absorption spectrometry for determining heavy metals and a method of high-performance liquid chromatography combined with tandem mass spectrometry (UHPLC - MS/MS) for determining tobacco-specific nitrosamines.

Keywords: non-smoking tobacco products, nicotine, heavy metals, lead, arsenic, cadmium, mercury, tobacco-specific nitrosamines.

Всемирная Организация Здравоохранения определяет рост потребления некурительной табачной продукции (НТП), как растущую социально-экономическую проблему и проблему здравоохранения во многих странах мира. Регионы с высокой распространенностью некурительных табачных изделий - Китай, Узбекистан, Германия, Норвегия и Швеция [1].

Роль некурительных табачных изделий, как альтернативных средств доставки никотина, в снижении вреда здоровью, причиняемого табаком, неоднозначна. Значительная часть курильщиков способна перенести свою никотиновую зависимость от продукта со сверхбыстрой доставкой никотина (сигареты) к продукту со средней скоростью доставки никотина (некурительные табачные изделия), если доставляется сопоставимое количества никотина.

Рабочая группа Международного агентства по изучению рака (IARC) [2] определяет некурительную табачную продукцию (НТП) как канцерогенную для человека (группа 1). Риск, возникающий в результате потребления табачного изделия, варьируется в зависимости от вида табачного продукта. Общий «относительный риск» определен следующим образом: по спектру риска НТП ближе к никотинзаместительной терапии, чем к курению сигарет [3]. Кроме того, «фактический риск» можно контролировать путем установления максимальных пороговых значений для конкретных канцерогенов. Полное устранение большинства токсических компонентов из продукта доставки никотина (как в случае никотинзаместительной терапии) предпочтительнее незначительного или неподтвержденного снижения количества токсина, которое обычно достигается с помощью некурительных табачных изделий.

В документе FCTC/COP/5/12 "Контроль и профилактика бездымных табачных изделий» [4], определены канцерогенные составляющие некурительных табачных изделий: никотин, табачные специфические нитрозамины, бензо[а]пирен и тяжелые металлы.

Основным стандартом для некурительных табачных изделий в Европе является добровольный стандарт качества GothiaTek®. В таблице 1 представлены максимально допустимые уровни токсичных и условно токсичных веществ, установленные требованиями GothiaTek® [5].

Таблица 1

Уровни токсичных и условно токсичных компонентов некурительных табачных изделий, установленные требованиями GothiaTek®

| Вещество | Требования GothiaTek® |
|--|-----------------------|
| Нитрит, мкг/г | 3,5 |
| Табачные специфические нитроамины (сумма), мкг/г | 5,0 |
| Бенз(а)пирен, нг/г | 10,0 |
| Свинец, мкг/г | 1,0 |
| Кадмий, мкг/г | 0,5 |
| Мышьяк, мкг/г | 0,25 |
| Ртуть, мкг/г | 0,01 |
| Никель, мкг/г | 2,25 |
| Хром, мкг/г | 1,5 |

На основании анализа мировых исследований, в том числе авторов Wahlberg I. et. al. [6], Hoffman D, Djordjevic MV [7], Rutqvist LE, et. al. [8], Stanfill SB et. al. [9], определены основные показатели безопасности некурильной табачной/никотинсодержащей продукции: микробиологическое загрязнение продукта, содержание никотина, тяжелых металлов и табачных специфических нитрозаминов. Косвенным показателем микробиологического загрязнения является показатель активности воды [10].

Максимальный уровень никотина в некурильных табаках, установленный стандартами ASTM (Американское общество по испытаниям и материалам) и BSI (Британский институт стандартов), составляет 20 мг/г, и его придерживаются основные производители [11].

Действующий на территории России Федеральный закон № 268-ФЗ (с изменениями на 8 августа 2024 года) «Технический регламент на некурильную табачную продукцию» [12] устанавливает обязательные для применения и исполнения требования к некурильной табачной продукции, основное из которых к содержанию никотина (ст.6): «Содержание никотина в некурильных табачных изделиях не должно превышать 10 миллиграммов на одно изделие». Однако Федеральный закон № 268-ФЗ не регламентирует микробиологические показатели и допустимые уровни содержания тяжелых металлов и табачных специфических нитрозаминов в некурильной табачной продукции.

Цель настоящего исследования - анализ содержания тяжелых металлов (свинец, ртуть, мышьяк, кадмий) и токсических компонентов (никотин, табачные специфические нитрозамины) в образцах некурильных табачных/никотинсодержащих изделий различных торговых марок.

Процесс хранения и подготовки образцов некурильных изделий к тестированию осуществлялся в соответствии с CORESTA GUIDE N° 11 «Technical guide for sample handling of smokeless tobacco and smokeless tobacco products» и CORESTA RM N° 71 «Smokeless tobacco products - sampling». Подготовка лабораторной пробы без изменения/ухудшения качества образца, является одним из наиболее важных факторов для достижения репрезентативных и воспроизводимых результатов анализа.

Исследования по определению содержания никотина в исследуемых образцах проводились в соответствии с ГОСТ 30038 (ИСО 2881) «Табак и табачные изделия. Определение алкалоидов в табаке. Спектрофотометрический метод». При подготовке лабораторной пробы, потребительская упаковка вскрывалась непосредственно перед проведением испытаний с целью сохранения влажности табачного продукта. При тестировании образцов на содержание никотина, необходимо измельчение и гомогенизация проб перед проведением анализа. В работе лаборатории использовалось следующее оборудование для определения содержания никотина: прибор для перегонки с водяным паром по ГОСТ 25336, спектрофотометр С-46.

В некурильных табачных изделиях идентифицированы семь специфических для табака нитрозаминов, из них N'-нитрозонорникотин (NNN) и

4-(метилнитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK) являются канцерогенами [13].

Наиболее достоверным аналитическим методом определения табачных специфических нитрозаминов (TSNA) для некурильной продукции является метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (UHPLC - MS/MS) [14]. Жидкостная хроматография разделяет смеси компонентов, а масс-спектрометрия обеспечивает структурную идентичность отдельных компонентов с высокой чувствительностью.

Для определения табачных специфических нитрозаминов в работе лаборатории используется аналитическое оборудование: хроматограф Thermo Fisher Scientific™ UltiMate™ 3000 / масс-спектрометр TSQ Quantiva с ионизацией тепловым электрораспылением (HESI) в режиме положительной полярности. Разделение проводится на аналитической колонке Supelco Discovery HS-C18, позволяющей сбалансировать скорость анализа, качество разделения основных пиков, размер частиц неподвижной фазы и скорость потока подвижной фазы. NNN и NNK в пробе образца выделены в виде отдельных хроматографических пиков, масс-спектры определяются автоматически. Используемое ПО: Chromeleon CDS - Thermo Fisher Scientific™ Foundation 3.1, Xcalibur 4.0, TSQ Quantiva Tune 2.0.

Данные по определению содержания никотина и табачных специфических нитрозаминов (TSNA), представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание никотина и табачных специфических нитрозаминов в образцах некурильной продукции

| Образец | рН | Содержание | | |
|-----------|-----|-------------------------|------------------------------------|------------|
| | | никотин, мг/ изделие | табачные специфические нитрозамины | |
| | | | NNN*, нг/г | NNK*, нг/г |
| Образец 1 | 8,8 | 3,0 | ND | 10,0 |
| Образец 2 | 8,7 | 5,0 | ND | 51,1 |
| Образец 3 | 8,6 | 7,4 | ND | 18,2 |
| Образец 4 | 8,0 | 12,2 | 2021,0 | 221,4 |
| Образец 5 | 8,5 | 22,0 | 2229,8 | 256,0 |
| Образец 6 | 8,3 | 10,4 | 823,1 | 112,3 |
| Образец 7 | 8,5 | 13,0 | ND | 70,3 |
| Образец 8 | 8,5 | 12,7 | ND | 96,0 |

NNN* - предел обнаружения 1 нг/г

NNK** - предел обнаружения 0,01 мкг/г

ND - не обнаружены

Результаты количественного определения никотина и табачных специфических нитрозаминов (NNN, NNK) в образцах некурильной продукции:

- содержание никотина колеблется в пределах (3,0 – 22,0) мг/изделие (допустимый уровень по ASTM/BSI составляет 20 мг/г);
- содержание табачных специфических нитрозаминов при допустимом

уровне по GothiaTek® в сумме 5000 нг/г:

- максимальный уровень N-нитрозонорникотин (NNN) - 2229,8 нг/г
- максимальный уровень 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-пиридил-)-1-бутанон (NNK) составляет 256,0 нг/г.

Исследования ФГБНУ ВНИИТТИ имеют логическую связь с работами Andersson et al. [15], Stanfill et al. «Global surveillance of oral tobacco products: total nicotine, unionised nicotine and tobacco-specific N-nitrosamines» [9] и Brunnemann KD et al. «Aging of oral moist snuff and the yields of tobacco specific n-nitrosamines (TSNA)» [16].

В пищевых продуктах установлены нормы содержания основных химических элементов: ртуть, свинец, кадмий, мышьяк, цинк, медь, олово и железо [17]. Они обладают высокой токсичностью, способностью накапливаться в организме при длительном поступлении и обуславливать отдаленные последствия – мутагенные и канцерогенные.

Исследования по количественному определению тяжелых металлов в некуриительной продукции проводились в соответствии с МУК 4.1.986-00 «Методика выполнения измерений массовой доли свинца и кадмия в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии» в аккредитованном испытательном лабораторном центре ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Краснодарском крае». Метод основан на измерении оптической плотности атомного пара определяемого элемента, образующегося в результате электротермической атомизации минерализата продукта в графитовой печи, атомно-абсорбционным спектрометром (ААС).

Результаты исследований по содержанию тяжелых металлов в тестируемых образцах, представлены в таблице 3.

Таблица 3

Содержание тяжелых металлов в образцах некуриительной продукции

| Показатель | Образец | | | | | | | |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Свинец, мкг/г | 0,42 ± 0,15 | 0,47 ± 0,17 | 0,43 ± 0,15 | 0,18 ± 0,06 | 0,60 ± 0,21 | 0,31 ± 0,18 | 0,34 ± 0,12 | 0,31 ± 0,11 |
| Кадмий, мкг/г | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 |
| Ртуть, мкг/г | <0,003 | <0,003 | <0,003 | <0,003 | <0,003 | <0,003 | <0,003 | <0,003 |
| Мышьяк, мкг/г | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 | <0,01 |

Исследования показали:

- содержание кадмия и мышьяка составляет менее 0,01 мкг/г (допустимый уровень по GothiaTek®: не более 0,5 мкг/г и 0,25 мкг/г, соответственно)

- содержание ртути менее 0,003 мкг/г (допустимый уровень по GothiaTek®: не более 0,0,1мкг/г)
- содержание свинца колеблется от 0,18 мкг/г до 0,60 мкг/г (допустимый уровень по GothiaTek®: не более 1,0 мкг/г).

Выводы

1. Федеральный закон № 268-ФЗ (с изменениями на 8 августа 2024 г) «Технический регламент на некурительную табачную продукцию» устанавливает обязательное требование к показателям некурительной табачной продукции: «Содержание никотина в некурительных табачных изделиях не должно превышать 10 миллиграммов на одно изделие». Однако, не регламентирует содержание тяжелых металлов и табачных специфических нитрозаминов в некурительной табачной продукции.

2. На основании анализа мировых исследований, определены показатели качества и безопасности некурительной табачной продукции: содержание никотина, тяжелых металлов (свинец, мышьяк, кадмий, ртуть) и табачных специфических нитрозаминов (NNN, NNK).

3. Содержание никотина в анализируемых образцах некурительной продукции колеблется в пределах (3,0 – 22,0) мг/изделие.

4. Содержание табачных специфических нитрозаминов и тяжелых металлов (свинец, мышьяк, кадмий, ртуть) в тестируемых образцах некурительной продукции не превышает максимально допустимые уровни по GothiaTek®.

5. Предложены современные методы контроля показателей «риска» некурительной табачной продукции: спектрофотометрический метод определения никотина, метод электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии определения тяжелых металлов и метод высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией (UHPLC - MS/MS) определения табачных специфических нитрозаминов.

Литература

1. http://www.who.int/tobacco/industry/product_regulation/tobreg/en/.
2. Warnakulasuriya S, Straif K. Carcinogenicity of smokeless tobacco: Evidence from studies in humans & experimental animals// Indian J. Med. Res. 2018. Vol. 148(6). P.681-686.
3. https://tobaccocontrol.bmj.com/content/12/4/360?ijkey=c06b29117446c3859e12978e9005448f415047bc&keytype2=tf_ipsecsha.
4. <https://iris.who.int/handle/10665/76814>.
5. <https://www.coresta.org/abstracts/quality-standard-gothiatekr-27960.html>.
6. Wahlberg I., Ringberger T. Smokeless Tobacco // Tobacco: Production, Chemistry and Technology, (eds D.L. Davis & M.T. Nielsen).1999. P. 452-460. World Agriculture Series, Blackwell Science Ltd.

7. Hoffman D, Djordjevic MV. Chemical composition and carcinogenicity of smokeless tobacco // Adv. Dent. Res. 1997. Vol. 11. P.322–329. DOI: 10.1177/08959374970110030301.

8. Rutqvist L.E, Curvall M., Hassler T., Ringberger T, Wahlberg I. Swedish snus and the GothiaTek® standard. //Harm Reduct J. 2011. May 16. P.8-11. DOI: 10.1186/1477-7517-8-11.

9. Stanfill S.B., Connolly G.N., Zhang L. et al. Global surveillance of oral tobacco products: total nicotine, unionised nicotine and tobacco-specific N-nitrosamines // Tob. Control. 2011. Vol. 20(3). Doi: 10.1136/tc.2010.037465. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21109685/>.

10. Н.А. Панков Аналитический обзор методов по определению активности воды в некурительной табачной и нетабачной никотинсодержащей продукции орального потребления // Новые технологии. 2022. Т.18 №3. С.59-64.

11. <https://barbour-ehs.com/our-partners/bsi/>.

12. Федеральный закон от 22.12.2008 N 268-ФЗ «Технический регламент на некурительную табачную продукцию» (с изменениями на 8 августа 2024 года). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_82841/.

13. Hecht S.S., Hatsukami D.K. Smokeless tobacco and cigarette smoking: chemical mechanisms and cancer prevention // Nat. Rev. Cancer. 2022. Vol. 22(3). P.143-155.

14. Шкидюк М.В., Бубнова Н.Н., Калашников С.В. Определение токсичных компонентов в никотинсодержащих продуктах методом жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией // Известия вузов. Пищевая технология. 2022. № 2-3 (386-387). С. 103-107. DOI: 10.26297/0579-3009.2022.2-3.20.

15. Andersson G., Bjornberg G., Curvall M. Oral mucosal changes and nicotine disposition in users of Swedish smokeless tobacco products: a comparative study // J. Oral Pathol Med. 1994. Vol. 23. P.161–167.

16. Brunnemann K.D., Qi J., Hoffmann D. Aging of oral moist snuff and the yields of tobacco specific n-nitrosamines (TSNA). Progress report prepared for the Massachusetts Tobacco Control Program. Department of Public Health, Boston Massachusetts. 2001. URL: <http://www.tobacco.org/News/010622BostonRe.html>.

17. <https://yantik.cap.ru/news/2018/12/05/soderzhanie-tyazhelih-metallov-v-pischevih-produktah>.