

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
РЕСПУБЛИКАНСКОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ
«НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ГИГИЕНЫ»

Объект авторского права

УДК 613.2:[661.715.7+615.277.4]+616-084

ДОЛГИНА
Наталья Алексеевна

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КОНТАМИНАЦИИ ПИЩЕВОЙ
ПРОДУКЦИИ ПОЛИАРОМАТИЧЕСКИМИ УГЛЕВОДОРОДАМИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

по специальности 14.02.01 – гигиена

Минск, 2023

Научная работа выполнена в республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены»

Научный руководитель: **Федоренко Екатерина Валерьевна**,
кандидат медицинских наук, доцент,
заместитель директора по сопровождению
практического санитарно-эпидемиологического
надзора и работе с ЕЭК республиканского
унитарного предприятия «Научно-
практический центр гигиены»

Официальные оппоненты: **Канунникова Нина Павловна**,
доктор биологических наук, профессор,
профессор кафедры технологии, физиологии и
гигиены питания учреждения образования
«Гродненский государственный университет
имени Янки Купалы»

Мойсеёнок Евгений Андреевич,
кандидат медицинских наук, доцент,
доцент кафедры общей гигиены и экологии
учреждения образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

Оппонирующая государственное учреждение образования
организация: «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Защита состоится «28» июня 2023 г. в 14.00 часов на заседании совета по защите диссертаций Д 03.01.01 при республиканском унитарном предприятии «Научно-практический центр гигиены» по адресу: 220012, г. Минск, ул. Академическая, 8, e-mail: rspch@rspch.by, факс: (017) 272-33-45, телефон ученого секретаря: (017) 352-47-00.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Автореферат разослан «25» мая 2023 г.

Ученый секретарь
совета по защите диссертаций,
кандидат биологических наук



Т.Д. Гриценко

ВВЕДЕНИЕ

Обеспечение безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов является одним из актуальных вопросов общественного здравоохранения и должно учитывать оценку риска для здоровья населения [ФАО/ВОЗ, 2007; ВОЗ, 2011; Е. В. Федоренко, 2015, 2016; Н. В. Зайцева, 2018].

В многочисленных исследованиях, проведенных в Европейском союзе и Российской Федерации, указывается, что основным источником поступления химических контаминантов, в том числе полиароматических углеводородов (далее – ПАУ) в организм человека, является пищевая продукция [ВОЗ, 2012; EFSA, 2012, 2013; L. Duedahl-Olesen, 2013; L. Singh, 2015, 2018, 2020; А. В. Куликовский, 2017; I. Tongo, 2017; T. Wenzl, 2019]. В Республике Беларусь исследования по определению количественного содержания ПАУ в пищевой продукции проводились ограниченно.

ПАУ – это органические соединения, часть из которых являются генотоксическими канцерогенами [EFSA, 2008; МАИР, 2019]. Степень токсической и мутагенной активности отдельных соединений этой группы различна, поэтому интегральная оценка контаминации пищевой продукции их смесью, позволяющая изучить ее в эквивалентных для бенз(а)пирена (далее – БП) значениях, будет более полно характеризовать безопасность пищи. Наиболее часто выявляемые в пищевой продукции вещества – БП, бенз(а)антрацен (далее – БаА), хризен (далее – ХР), бенз(б)флуорантен (далее – БбФ) – Международным агентством по изучению рака отнесены к группам 1 и 2В [EFSA, 2008; МАИР, 2019]. Для генотоксических канцерогенов в ряде экспериментальных моделей описана нелинейная зависимость доза-эффект [ЕРА, 2005, 2009; I. Rietjens, 2006; ВОЗ, 2009; R.A. Clewell, 2014, 2019], что обуславливает необходимость изучения биологических эффектов (мутагенного потенциала) БП, БаА, ХР, БбФ (далее – приоритетные ПАУ) в низких дозах, в том числе эквивалентных различным уровням алиментарной экспозиции.

Вероятность и частота контаминации пищевых продуктов ПАУ высока вследствие большого числа ее источников, в том числе антропогенных, в среде обитания и их образования при высокотемпературных способах изготовления, прежде всего копчения. При этом на отдельных этапах технологического процесса могут быть применены меры по снижению содержания указанных соединений. Вклад отдельных пищевых продуктов в поступление ПАУ зависит как от уровня их фактического содержания, так и структуры потребления, что требует оценки уровней алиментарной экспозиции ПАУ

и формирующихся рисков здоровью с учетом региональных особенностей [ВОЗ, 2009; Г. Г. Онищенко, 2014; A. Zachara, 2017].

Таким образом, отсутствие в Республике Беларусь данных о количественной характеристике содержания в пищевых продуктах приоритетных ПАУ и их смеси (далее – 4ПАУ), алиментарной экспозиции ими взрослого населения, позволяющих на основе полученных результатов оценить риск здоровью и предложить меры по его снижению, определяют актуальность настоящей диссертационной работы.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Диссертационная работа выполнена в рамках задания 04.01 «Разработать и внедрить методы оценки канцерогенного риска здоровью вследствие образования в процессе переработки пищевой продукции отдельных химических веществ (на примере полиароматических углеводородов и нитрозаминов)» ОНТП «Здоровье и среда обитания» (2016–2020 гг.; № госрегистрации 20162302) и НИР «Комплексная оценка воздействия полиароматических углеводородов на организм человека с учетом алиментарного и ингаляционного путей поступления» в рамках гранта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований для молодых ученых «Наука-М 2019» (договор № М19М-006 от 02.05.2019; 2019–2021 гг.; № госрегистрации 20191766).

Цель работы: дать гигиеническую оценку контаминации пищевой продукции приоритетными ПАУ с учетом риска здоровью населения Республики Беларусь (далее – риск здоровью).

Задачи исследования:

1. Изучить контаминацию пищевой продукции приоритетными ПАУ и провести ее гигиеническую оценку, в том числе интегральную (с учетом индивидуального вклада указанных веществ в совокупный уровень загрязнения пищевой продукции, их токсических и мутагенных эквивалентов).

2. На основе полученных фактических данных о количественном содержании ПАУ в пищевых продуктах и региональных особенностей питания населения определить уровни алиментарной экспозиции ПАУ и риск здоровью, ассоциированный с изучаемыми веществами в пищевой продукции.

3. Провести сравнительную оценку контаминации копченых мясных и рыбных изделий, изготовленных с использованием отдельных технологических процессов, и оценить риск здоровью вследствие их потребления.

4. Оценить в эксперименте *in vitro* и *in vivo* особенности биологического действия (мутагенный потенциал) низких, ранее не изученных доз ПАУ, эквивалентных высоким и медианным уровням алиментарной экспозиции.

Объекты исследования: пищевая продукция, потенциально контаминированная ПАУ; рационы питания; лабораторные животные; тест-штаммы микроорганизмов.

Предмет исследования: ПАУ; риск здоровью, обусловленный потреблением пищевой продукции, потенциально контаминированной ПАУ; биологические эффекты ПАУ в низких дозах.

Научная новизна работы состоит в том, что впервые:

– проведена гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции БП, БаА, БбФ, ХР, в том числе интегральная – с учетом их индивидуального вклада в совокупный уровень загрязнения, доли низкоконтаминированных проб, токсических и мутагенных эквивалентов ПАУ, определены группы пищевой продукции с наибольшими уровнями загрязнения указанными веществами;

– на основании изученных уровней приоритетных ПАУ в пищевой продукции и региональных особенностей питания проведена оценка алиментарной экспозиции, получены данные о риске здоровью, обусловленном контаминацией пищевой продукции обсуждаемыми соединениями, а также их смесью;

– установлено снижение поступления ПАУ с копченой мясной и рыбной продукцией при использовании для их изготовления копильных ароматизаторов и холодного копчения;

– экспериментально определено биологическое действие ПАУ в низких дозах, эквивалентных отдельным уровням алиментарной экспозиции, включающее оказание мутагенного действия в клеточных тест-системах и влияние на процессы пролиферации и дифференцировки клеток крови у теплокровных животных, но отсутствие существенного проявления мутагенного действия на тест-моделях *in vivo*.

Положения, выносимые на защиту:

1. Копченые мясные и рыбные продукты, контаминация которых происходит на конечном этапе технологического процесса, а также масложировая, молочная продукция и хлебобулочные изделия с учетом уровней их контаминации и потребления населением вносят наибольший вклад в алиментарную экспозицию БаА, БбФ, ХР, БП и их смесью. Двукратное снижение поступления ПАУ с копченой мясной и рыбной продукцией ассоциировано с использованием в технологии их изготовления копильных ароматизаторов и холодного копчения, что является эффективным для снижения канцерогенного риска, обусловленного ее потреблением.

2. При реалистичных сценариях поступления ПАУ с пищевыми продуктами формируются приемлемые канцерогенные риски: индивидуальный ($2,13 \times 10^{-08}$ – $1,61 \times 10^{-06}$) и суммарный ($3,50 \times 10^{-06}$ – $3,67 \times 10^{-06}$), а популяционный риск находится в диапазоне от минимальных значений до 24 дополнительных к фоновым случаев заболеваний. В агgravированных условиях алиментарной экспозиции, характеризующихся высокими уровнями контаминации ПАУ и потребления пищевой продукции, показатели индивидуального канцерогенного риска здоровью населения достигают $6,80 \times 10^{-05}$ (низкий риск), суммарного – $1,16 \times 10^{-04}$ (средний риск), популяционного – 791 дополнительный случай к фоновым значениям, что необходимо учитывать при разработке мер по снижению риска здоровью с учетом контаминации и образования ПАУ в пищевой продукции при ее производстве.

3. Особенности биологического действия ПАУ в низких, ранее не изученных дозах, эквивалентных медианным и высоким уровням алиментарной экспозиции, являются проявления мутагенного эффекта в клеточных тест-моделях, отсутствие такового в моделях *in vivo*, и влияние на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов белых мышей в микроядерном тесте.

Личный вклад соискателя. При непосредственном участии автора выполнены исследования по всем разделам диссертации, в том числе их организация и выполнение. Соискателем под руководством научного руководителя составлен план работы, определена основная цель, сформулированы задачи для ее достижения, положения, выносимые на защиту, выводы.

Автором самостоятельно выполнен анализ законодательных, технических нормативных правовых актов, отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования. Принято участие в валидации методики определения ПАУ в пищевых продуктах, количественном определении ПАУ в пищевых продуктах методом высокоэффективной жидкостной хроматографии, оценке биологического действия ПАУ в батарее тестов *in vitro* и *in vivo*. Самостоятельно проведена выкопировка данных из протоколов испытаний пищевой продукции, оценка результатов лабораторных исследований пищевых продуктов, изучение фактического питания с использованием частотного метода, оценка алиментарной экспозиции ПАУ и риска здоровью.

Автором проведена статистическая обработка результатов исследований. Совместно с научным руководителем и соавторами, указанными в соответствующих разделах диссертации, разработаны

и внедрены инструктивно-методические документы, подготовлены публикации по теме диссертационного исследования.

Апробация диссертации и информация об использовании ее результатов. Материалы и основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Окружающая среда и здоровье. Гигиена и экология урбанизированных территорий» (Москва, 2016, диплом за 3 место в конкурсе «Лучшие доклады молодых ученых»), школе молодых ученых «Основы здорового питания и пути профилактики алиментарно-зависимых заболеваний» (Москва, 2016, диплом за 3 место в конкурсе работ молодых ученых), республиканских научно-практических конференциях с международным участием студентов и молодых ученых «Проблемы и перспективы развития современной медицины» (Гомель, 2017–2019), всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы нутрициологии, биотехнологии и безопасности пищи» с международным участием (Москва, 2017), международных научно-практических конференциях «Здоровье и окружающая среда» (Минск, 2016–2019), конгрессах «Наука, питание и здоровье» (Минск, 2017, 2019), научно-практических конференциях студентов и молодых ученых с международным участием «Актуальные проблемы современной медицины и фармации» (Минск, 2017–2020), Научной сессии БГМУ (Минск, 2017–2020), международных научных конференциях «Сахаровские чтения: экологические проблемы XXI века» (Минск, 2017–2019), республиканских семинарах «Новые методы в практике государственного санитарного надзора» (Минск, 2017–2020), всероссийских научно-практических конференциях с международным участием «Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей» (Пермь, 2018, диплом за 1 место в конкурсе молодых ученых, 2019), научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Актуальные проблемы гигиены, токсикологии и профпатологии» (Москва, 2019, диплом 2 степени в конкурсе работ молодых ученых и специалистов), всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2020» (Пермь, 2020).

Опубликованность результатов диссертации. Основные результаты диссертационной работы изложены в 23 научных работах, из них: 7 статей в рецензируемых научных журналах и сборниках трудов (соответствующих пункту 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь) объемом 4,58 а.л.; 15 – в сборниках материалов конференций; 1 – в сборниках тезисов докладов. Утверждены Министерством

здравоохранения Республики Беларусь 2 Инструкции по применению (19 актов о внедрении). Получено 2 удостоверения на рационализаторские предложения и 2 регистрационных свидетельства.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 152 страницах машинописного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав с изложением результатов собственных исследований, заключения, библиографического списка (на 23 стр.), включающего 235 источников (из них 142 иностранных и 31 авторский). Работа содержит 48 таблиц, 12 рисунков, 10 приложений.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В первой главе «Аналитический обзор литературы по теме исследования» на основании анализа отечественной и зарубежной литературы рассмотрены особенности оценки риска здоровью, обусловленного контаминацией пищевой продукции ПАУ; токсикологическая характеристика изучаемых веществ; их нормирование в пищевой продукции, питьевой воде, атмосферном воздухе и уровни загрязнения в различных регионах. Описаны технологические процессы, применяемые при производстве пищевой продукции; факторы, влияющие на уровни ПАУ в пищевой продукции. На основе анализа изученных материалов обоснованы направления собственных исследований.

Во второй главе «Материалы и методы исследования» описаны материалы и методы исследования, использованные при выполнении диссертационной работы.

Гигиеническая оценка уровней контаминации БП зерновых продуктов для питания детей раннего возраста, приправ, пищевых добавок, ароматизаторов, масложировой продукции, копченых мясной, рыбной продукции, сыра проведена на основе ретроспективных данных лаборатории химии пищевых продуктов республиканского унитарного предприятия «Научно-практический центр гигиены».

Изучение приоритетных ПАУ проводилось согласно ГОСТ 31745-2012 «Продукты пищевые. Определение содержания полициклических ароматических углеводородов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии». Предел количественного определения (далее – ПКО) для БаА и БП составлял 0,01 мкг/кг, а для БbФ и ХР 0,1 мкг/кг. Анализ БП в копченых мясных и рыбных изделиях выполнен в соответствии с СТБ ГОСТ Р 51650-2001 «Продукты пищевые. Методы определения массовой доли бенз(а)пирена». Характеристика уровней контаминации

различных видов пищевой продукции приоритетными ПАУ и их смесью с учетом низкоконтаминированных проб осуществлялась на основании разработанной соискателем (в соавторстве) Инструкции по применению [24]. Моделирование количественной характеристики проб, которые «квалифицируются» как «ниже предела обнаружения (далее – ПО)» или «не обнаружено» выполнено с использованием моделей, в которых оцениваются нижняя (далее – НГ) и верхняя границы (далее – ВГ), а также средний уровень (далее – СУ) контаминации ПАУ. Для НГ значения приравниваются к ПО, для ВГ к ПКО, а для СУ они составляют $(ПО+ПКО)/2$. Интегральная оценка загрязнения смесью обсуждаемых веществ пищевой продукции в эквивалентных для БП значениях проведена с учетом токсических (далее – ТЭ-БП) и мутагенных эквивалентов (далее – МЭ-БП).

Оценка фактического питания выполнена с использованием адаптированной анкеты частотного метода согласно Инструкции по применению № 017-1211 «Изучение фактического питания на основе метода анализа частоты потребления пищевых продуктов» в 2 выборках: для всех респондентов в целом и для лиц, которые потребляли пищевые продукты – приоритетные источники ПАУ (далее – только потребители).

Алиментарная экспозиция ПАУ, выраженная в нг/кг массы тела в сутки, изучена в соответствии с Инструкцией по применению № 018-1211 «Оценка алиментарной химической нагрузки на население». Модели ее оценки для каждого вида продукции учитывали медиану (далее – Me) и 95-ый перцентиль (далее – 95P) содержания контаминантов в изучаемых группах пищевых продуктов и уровня их потребления.

С учетом описанных подходов обоснованы модели поступления приоритетных ПАУ, представленные на рисунке 1.

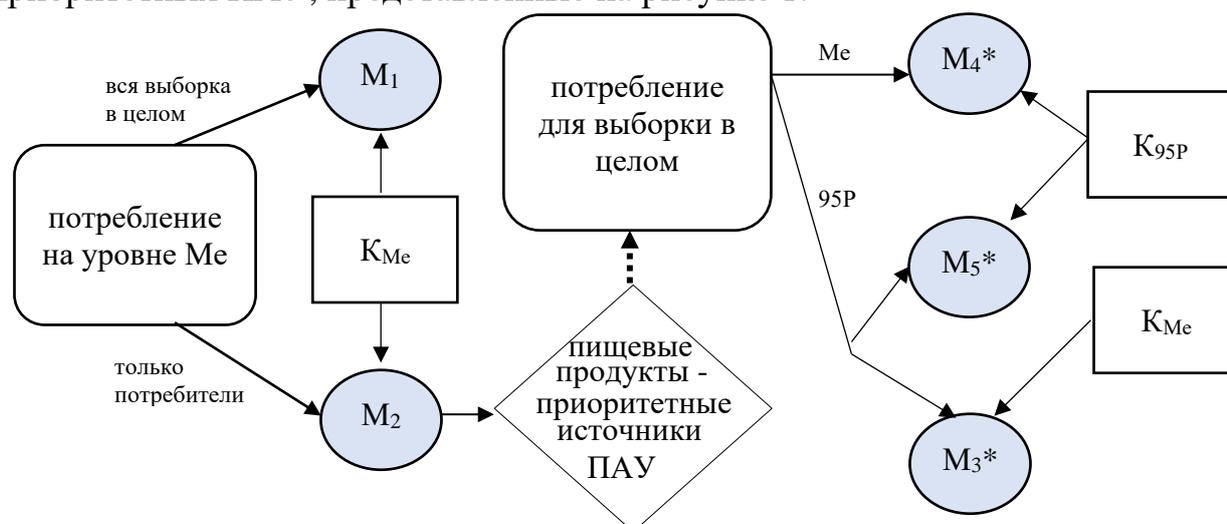


Рисунок 1. – Модели алиментарной экспозиции ПАУ: М – модель; К – контаминация ПАУ; * – поступление ПАУ с иными пищевыми продуктами соответствовало медианному уровню их контаминации и потребления для выборки в целом

Оценка риска здоровью, обусловленного контаминацией пищевой продукции отдельными ПАУ, проведена на основании расчета диапазона экспозиции, индивидуального, суммарного и популяционного рисков для взрослого человека с использованием бенчмарк-доз (benchmark dose – BMD) (для БП и 4ПАУ) и факторов канцерогенного потенциала (для индивидуальных веществ и их смеси) согласно Инструкции по применению № 222-1208 «Оценка риска здоровью населения от воздействия химических веществ, загрязняющих пищевые продукты», Инструкции по применению № 008-1217 «Метод гигиенической оценки алиментарного канцерогенного риска», устанавливающие, в том числе, критерии приемлемости уровней риска здоровью.

Для оценки эффективности различных способов копчения в качестве мер по снижению содержания БП в пищевых продуктах, предложенных соискателем [25, 27], проводился расчет индивидуального и популяционного рисков, ассоциированных с потреблением копченых мясных и рыбных изделий.

Мутагенный потенциал приоритетных ПАУ изучен в батарее тестов *in vitro* и *in vivo*, релевантных механизмам биологического действия данных веществ. Оценку индукции генных мутаций указанных соединений проводили *in vitro* в тесте Эймса (Ames MOD-ISO, EBPI, Канада) на штамме *Salmonella typhimurium* TA 100 с метаболической активацией, ДНК-повреждающего действия – *in vitro* в SOS-хромотесте (SOS-CHROMOTEST, EBPI, Канада) на штамме *Escherichia coli* PQ37 без метаболической активации.

Цитогенетические эффекты БП, БаА, ХР, БbФ изучали в микроядерном тесте *in vivo* с помощью микроскопического анализа клеточной популяции лимфоцитов крови и цитофлуориметрического анализа клеток костного мозга и крови мышей. Для оценки отдаленных эффектов воздействия ПАУ продолжительность экспозиции составила 28 дней. Для анализа пролиферации и дифференцировки учитывали полиморфноядерные и сегментоядерные лейкоциты. На цитогенетических препаратах крови и костного мозга изучались основные показатели клеточного цикла (распределение клеток по стадиям), частота клеток с микроядрами, доля апоптотических клеток в популяции.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью пакета прикладных программ MS Excel 2019 и пакета STATISTICA 13.3 (StatSoft, США, лиц. сер. № AXA811I525627ARCN2ACD-M). Оценка соответствия нормальному распределению осуществлялась при помощи W-теста Шапиро-Уилка и критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При описании результатов были использованы данные,

представленные в виде Me , интерквартильного размаха [25; 75] и 95P. Статистическую значимость различий между анализируемыми показателями определяли при уровне значимости $p < 0,05$ по U-критерию Манна-Уитни. Методы и объем исследований представлены в таблице 1.

Таблица 1. – Методы и объем исследования

Методы исследования	Объекты и объем исследования
Санитарно-гигиенический метод	Уровень БП в пищевой продукции за период с 2010 по 2020 гг. (276 проб)
Химико-аналитический метод (высокоэффективная жидкостная хроматография)	Уровень БаА, БбФ, ХР в 248 пробах пищевой продукции, БП – в 304 образцах
Математические методы	556 расчетов токсических и мутагенных эквивалентов БП.
Метод изучения частоты потребления пищевых продуктов	Рацион питания 583 респондентов старше 18 лет, проживающих в г. Минске
Токсикологические методы	Мутагенная активность <i>in vitro</i> в тесте Эймса, SOS-хроматесте и <i>in vivo</i> в микроядерном тесте (170 лабораторных исследований)
Оценка риска здоровью	Риск здоровью населения (1320 расчетов): - индивидуальный, суммарный и популяционный риски, диапазон экспозиции
Статистические методы	Me , [25; 75], 95P, W-тест Шапиро-Уилка, критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, U-критерий Манна-Уитни

В третьей главе «Контаминация пищевой продукции полиароматическими углеводородами» дана характеристика уровней контаминации пищевой продукции ПАУ.

Анализ ретроспективных данных свидетельствует, что максимальное количество проб, в которых обнаружен БП, установлено в копченых пищевых продуктах (копченая рыбная продукция – 87,5 %, копченые мясные продукты – 68,0 %, копченые сыры – 66,7 %). Медианные уровни контаминации БП с учетом низкоконтаминированных проб составили 0,065 мкг/кг для приправ, пищевых добавок, ароматизаторов, масложировой продукции, 0,10 мкг/кг для копченых мясопродуктов и сыров, 0,25 мкг/кг для копченых рыбных продуктов. Наиболее высокий уровень (95P) загрязнения БП установлен в копченой рыбной продукции (0,90 мкг/кг) [1, 8]. При этом необходимость установления более низких концентраций канцерогенных ПАУ обусловила целесообразность валидации методики определения указанных соединений в пищевой продукции в части снижения ПКО для БаА и БП до 0,01 мкг/кг, БбФ и ХР до 0,10 мкг/кг [30, 31].

На основании выполненного количественного определения ПАУ оценены фактические значения указанных веществ и их смеси в пищевой продукции (таблица 2) [28].

Таблица 2. – Уровень ПАУ в отдельных видах пищевой продукции (Ме [25; 75]), мкг/кг

Вид пищевой продукции	N	БаА	БбФ	ХР	БП	4ПАУ
Масложировая продукция	45	0,50 [0,30; 0,80]	0,37 [0,31; 0,46]	2,50** [1,60; 2,90]	0,20 [0,12; 0,60]	3,72** [3,09; 4,49]
Продукты какао-переработки (в пересчете на жир)	43	0,53 [0,32; 1,0]	< 0,10*	< 0,10***	0 [0; 0,16]	0,59** [0,35; 3,46]
Копченые мясопродукты	30	0,30 [0,10; 0,60]	0,17 [0; 0,32]	< 0,10***	0,02 [0; 0,06]	0,66** [0,39; 0,42]
Копченые рыбные продукты	30	0,40 [0,10; 0,70]	0 [0; 0,30]	< 0,10*,**	0,05 [0,02; 0,21]	0,55** [0,14; 1,21]
Хлебобулочные изделия	30	0,55 [0,12; 0,60]	< 0,10*	1,05** [0; 2,50]	0,05 [0; 0,20]	1,31** [0,61; 3,29]
Молочная продукция	30	0,13 [0; 0,22]	0 [0; 0,23]	< 0,10*	< 0,01*	0,21 [0; 0,71]
Кофе (в готовом напитке)	30	0 [0; 0,19]	< 0,10*	< 0,10***	< 0,01*	0,07** [0; 0,23]
Копченые сыры	10	0,25 [0,10; 0,48]	< 0,10*	0** [0; 0,60]	0,008 [0; 0,05]	0,51** [0,12; 1,04]
Всего	278	-				

* ниже ПКМ метода;
** статистически значимые различия между контаминацией ПАУ копченых изделий и пищевых продуктов, изготовленных с использованием сушки (обжаривания) (p < 0,05).

Результаты проведенных исследований показали, что превышений допустимых уровней БП и 4ПАУ, установленных в Республике Беларусь, Евразийском экономическом союзе и Европейском союзе, во всех исследованных образцах пищевых продуктов не зафиксировано.

Количество образцов с содержанием БаА ниже предела количественного определения составило 9,7 %, БбФ – 55,8 %, ХР – 65,5 %, БП – 41,4 %, поэтому уровни контаминации ПАУ пищевой продукции проанализированы с учетом моделирования низкоконтраминированных проб (таблица 3).

Таблица 3. – Медианные уровни контаминации ПАУ отдельных видов пищевой продукции с учетом проведенного моделирования (мкг/кг)

Вид пищевой продукции	БаА		БбФ		ХР		БП		4ПАУ	
	НГ	ВГ	НГ	ВГ	НГ	ВГ	НГ	ВГ	НГ	ВГ
Масложировая продукция	0,50		0,37		2,50		0,20		3,72	
Продукты какао-переработки	0,10		0,03*	0,10*	0,03*	0,10*	0,003*	0,01*	0,19*	0,33*
Копченые мясопродукты	0,30		0,17		0,03*	0,10*	0,02		0,70	0,81
Копченые рыбные продукты	0,40		0,03*	0,10*	0,03*	0,10*	0,05		0,60	0,70
Хлебобулочные изделия	0,55		0,03*	0,10*	1,05		0,003*	0,01*	1,36	1,44
Молочная продукция	0,13		0,03*	0,10*	0,03*	0,10*	0,003*	0,01*	0,27	0,42
Кофе (в готовом напитке)	0,003*	0,01*	0,03*	0,10*	0,03*	0,10*	0,003*	0,01*	0,13*	0,28*
Копченые сыры	0,25		0,03*	0,10*	0,03	0,10	0,009	0,013	0,54	0,62

* различия статистически значимы (p < 0,05).

Качественная характеристика контаминации свидетельствует, что в масложировой продукции и хлебобулочных изделиях превалирует ХР, в продуктах какао-переработки, копченых мясных, рыбных изделиях и сырах, молочной продукции – БаА. Количественные параметры загрязнения показали, что наиболее высокое содержание БаА установлено в хлебобулочных изделиях (0,55 мкг/кг), БвФ в копченых мясопродуктах (0,17 мкг/кг), БП в копченых рыбных продуктах (0,05 мкг/кг), БвФ, ХР, БП, 4ПАУ в масложировой продукции – 0,37 мкг/кг, 2,50 мкг/кг, 0,20 мкг/кг, 3,72 мкг/кг, соответственно. Минимальные значения обсуждаемых соединений зафиксированы в кофе. Аналогичные тенденции установлены при контаминации указанных групп пищевых продуктов на уровне 95Р [2, 4, 10–12, 16, 21–23].

Интегральная оценка уровней загрязнения пищевых продуктов смесью ПАУ показала, что наиболее высокие медианные уровни обсуждаемых веществ на основе ТЭ-БП и МЭ-БП выявлены в масложировой продукции (0,36 и 0,44 мкг/кг), наименьшие – в кофе (0,03 и 0,04 мкг/кг).

Максимальные (95Р) значения контаминации смесью ПАУ в пересчете на ТЭ-БП и МЭ-БП определены в копченых мясопродуктах (1,68 и 1,85 мкг/кг) [6, 7, 13, 14, 22].

Стоит отметить, что приоритетными группами пищевой продукции для оценки содержания изучаемых веществ являются копченые мясные и рыбные продукты, поскольку избежать образования в них ПАУ на этапе копчения невозможно. Результаты количественного определения наиболее канцерогенного из изученных соединений – БП, в указанных видах пищевой продукции, изготовленных с использованием дымового и бездымного копчения, представлены на рисунке 2.

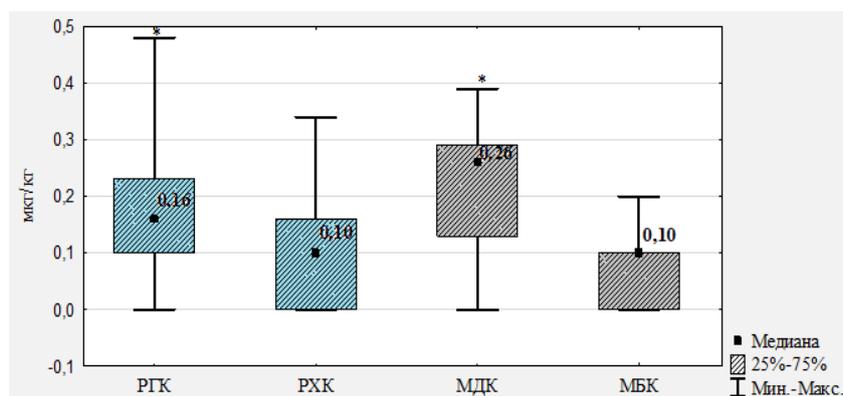


Рисунок 2. – Уровень БП в пищевой продукции, изготовленной с использованием различных технологий: РГК – рыбная продукция горячего копчения; РХК – рыбная продукция холодного копчения; МДК – мясопродукты дымового копчения; МБК – мясопродукты бездымного копчения; * – статистически значимые различия между контаминацией БП рыбных изделий горячего и холодного копчения, мясопродуктов бездымного и дымового способа производства ($p < 0,05$)

Полученные результаты свидетельствуют, что использование холодного копчения для рыбных изделий и ароматизаторов при изготовлении мясопродуктов ассоциировано с более низкими концентрациями БП по сравнению с дымовым способом их производства [7, 19, 25, 27].

Таким образом, в масложировой продукции и хлебобулочных изделиях превалировал ХР, в продуктах какао-переработки, копченых мясных, рыбных изделиях и сырах, молочной продукции – БаА. Наиболее высокое содержание БаА установлено в хлебобулочных изделиях (0,55 мкг/кг), БбФ в копченых мясопродуктах (0,17 мкг/кг), БП в копченых рыбных продуктах (0,05 мкг/кг), БбФ, ХР, БП, 4ПАУ в масложировой продукции – 0,37 мкг/кг, 2,50 мкг/кг, 0,20 мкг/кг, 3,72 мкг/кг, соответственно. При этом применение в технологии изготовления рыбных и мясных изделий холодного копчения и коптильных ароматизаторов сопровождалось двукратным снижением содержания БП в продуктах.

В четвертой главе «Оценка риска здоровью населения, связанного с полиароматическими углеводородами в пищевой продукции» представлены результаты оценки алиментарной экспозиции ПАУ и риска здоровью.

Оценка фактического питания показала, что наибольшее (по Me) потребление пищевых продуктов, которые могут быть контаминированы ПАУ, для всех респондентов в целом установлено для молочных продуктов (176,16 г/сут), хлебобулочных изделий (129,63 г/сут), копченых мясных и рыбных изделий (77,48 и 13,20 г/сут), масложировой продукции (15,73 г/сут). Максимальные медианные уровни вышеуказанного показателя, характерные только для лиц, потребляющих пищевую продукцию – приоритетный источник ПАУ, составили для молочных продуктов – 176,16 г, хлебобулочных изделий – 130,17 г, копченых мясных продуктов – 81,19 г, масложировой продукции – 17,49 г [3, 7, 17, 29].

Результаты оценки экспозиции свидетельствуют, что при медианном уровне контаминации и потребления алиментарная нагрузка ПАУ (здесь и далее – в пересчете на кг массы тела в сутки) составила для БаА 1,903 нг, БбФ – 0,760 нг, ХР – 2,917 нг, БП – 0,211 нг, 4ПАУ – 5,405 нг. В соответствии со второй моделью поступление БаА с рационом достигло 1,983 нг, БбФ – 0,798 нг, ХР – 3,009 нг, БП – 0,221 нг, 4ПАУ – 5,651 нг, а наибольший вклад внесли копченые мясные и рыбные продукты, в которых ПАУ образуются на конечных этапах технологического процесса, а также масложировая, молочная продукция и хлебобулочные изделия. Значения алиментарной экспозиции при высоких уровнях потребления пищевых продуктов и/или контаминации варьировали от 0,629 нг для БП до 33,432 нг для 4ПАУ.

В случае агgravированных моделей с рационом поступало 37,783 нг БаА, 27,523 нг БбФ, 62,174 нг ХР, 9,313 нг БП, 128,344 нг 4ПАУ [7, 15, 18].

Риск здоровью взрослого населения, ассоциированный с приоритетными ПАУ и их смесью, оценен на основе расчета диапазона экспозиции (далее – ДЭ), индивидуального (далее – CR), суммарного (далее – TCR) и популяционного рисков (далее – PCR) (таблица 4) [20].

Таблица 4. – Результаты оценки риска здоровью, ассоциированного с ПАУ

Наименование контаминанта	Вид риска здоровью	Номер модели				
		модель 1	модель 2	модель 3	модель 4	модель 5
БаА	CR	$1,39 \times 10^{-06}$	$1,45 \times 10^{-06}$	$4,94 \times 10^{-06}$	$6,09 \times 10^{-06}$	$2,76 \times 10^{-05}$
	PCR	10	10	34	42	188
БбФ	CR	$5,55 \times 10^{-07}$	$5,83 \times 10^{-07}$	$2,09 \times 10^{-06}$	$5,15 \times 10^{-06}$	$2,01 \times 10^{-05}$
	PCR	4	4	14	35	137
ХР	CR	$2,13 \times 10^{-08}$	$2,20 \times 10^{-08}$	$7,05 \times 10^{-08}$	$1,34 \times 10^{-07}$	$4,54 \times 10^{-07}$
	PCR	0	0	0	0	3
БП	ДЭ	331754	316742	108025	32407	7516
	CR	$1,54 \times 10^{-06}$	$1,61 \times 10^{-06}$	$4,73 \times 10^{-06}$	$1,58 \times 10^{-05}$	$6,80 \times 10^{-05}$
	PCR	11	11	32	107	463
4ПАУ	ДЭ	62905	60166	17434	10170	2649
	TCR	$3,50 \times 10^{-06}$	$3,67 \times 10^{-06}$	$1,18 \times 10^{-05}$	$2,71 \times 10^{-05}$	$1,16 \times 10^{-04}$
	PCR	24	25	81	185	791

Полученные результаты показали, что значения ДЭ для БП и 4ПАУ по первой – четвертой моделям являются приемлемыми, в отличие от агgravированных условий экспозиции.

Максимальные значения индивидуального риска (CR) были получены для БП при потреблении пищевых продуктов с высокими уровнями контаминации и агgravированных условиях поступления с рационами БаА, БбФ и БП, при этом данные риски оцениваются как низкие. При иных моделях, в том числе реалистичной, CR для приоритетных ПАУ и их смеси являлся приемлемым.

Значения суммарного риска, характеризующего смесь изученных веществ, в соответствии с первой и второй моделями являются минимальными, третьей и четвертой – низкими, а при пятой – средними.

Популяционный риск (PCR) для взрослых при реалистичной модели составил для БП 11 дополнительных к фоновым случаев заболеваний, БаА – 10, БбФ – 4, 4ПАУ – 24. Указанный показатель для ХР согласно первой – четвертой моделям был приемлемым и при пятой равен 3. При агgravированных условиях экспозиции значения PCR достигали для БП – 463, БаА – 188, БбФ – 137, 4ПАУ – 791, а при иных – варьировали от 10 для БП до 185 для 4ПАУ [7, 20].

Результаты оценки экспозиции смесью указанных веществ на основе интегральной оценки уровней контаминации показали, что при медианных уровнях контаминации и потребления значения ПАУ в пересчете на ТЭ-БП

достигли 0,575 нг, МЭ-БП – 0,658 нг. Согласно второй модели, поступление смеси ПАУ на основе ТЭ-БП составило 0,602 нг, МЭ-БП – 0,691 нг, а наибольший вклад внесли копченые мясные и рыбные продукты, контаминация которых происходит на этапе копчения, а также масложировая, молочная продукция и хлебобулочные изделия. Значения алиментарной экспозиции при высоких уровнях потребления пищевых продуктов и/или контаминации варьировали от 1,939 нг для ТЭ-БП до 4,641 нг для МЭ-БП. В случае агgravированных условий поступление смеси ПАУ на основе ТЭ-БП достигало 15,723 нг, МЭ-БП – 19,333 нг [7, 15, 18].

Результаты оценки риска здоровью, ассоциированного со смесью ПАУ в пересчете на ТЭ-БП, МЭ-БП представлены в таблице 5.

Таблица 5. – Результаты интегральной оценки риска здоровью, ассоциированного с ПАУ

Наименование контаминанта	Вид риска здоровью	Номер модели				
		модель 1	модель 2	модель 3	модель 4	модель 5
ПАУ с учетом на ТЭ-БП	ДЭ	121739	116279	34449	19074	4452
	CR	$4,20 \times 10^{-06}$	$4,39 \times 10^{-06}$	$1,48 \times 10^{-05}$	$2,68 \times 10^{-05}$	$1,15 \times 10^{-04}$
	PCR	29	30	101	183	782
ПАУ с учетом на МЭ-БП	ДЭ	106383	101302	34146	15083	3621
	CR	$4,81 \times 10^{-06}$	$5,05 \times 10^{-06}$	$1,50 \times 10^{-05}$	$3,39 \times 10^{-05}$	$1,41 \times 10^{-04}$
	PCR	33	34	102	231	962

Значения ДЭ, полученные для смеси ПАУ в пересчете на ТЭ-БП и МЭ-БП, в целом соответствовали таковым, полученным для отдельных веществ.

Значения индивидуального риска (CR), обусловленного смесью обсуждаемых веществ, в случае медианных уровней контаминации и потребления характеризуют риск как приемлемый (минимальный). По третьей и четвертой моделям CR оценивался как допустимый (низкий), а при высоких уровнях контаминации и потребления являлся средним.

Популяционные риски (PCR) при реалистичной модели составили для ПАУ в пересчете на ТЭ-БП 29 дополнительных к фоновым случаев заболеваний, на МЭ-БП – 34, а согласно пятой – увеличивались на 97 % по сравнению с наиболее реалистичной. При иных условиях поступления изучаемых веществ с рационом PCR достигали для ПАУ с учетом ТЭ-БП 183, МЭ-БП – 231 [7, 20].

Для оценки эффективности мер по снижению канцерогенного риска оценены алиментарная экспозиция и популяционный риск, ассоциированные с контаминацией БП продукции, изготовленной с использованием различных технологий копчения. При моделировании алиментарной экспозиции приняли допущение, что вся потребляемая копченая продукция была получена только одним из технологических способов – горячим, холодным или бездымным

(т.е. с использованием ароматизаторов) копчением. Полученные результаты показали, что при медианных уровнях контаминации и потребления поступление данного вещества с рыбой горячего копчения составило 0,030 нг, рыбой холодного копчения – 0,019 нг, а с мясопродуктами, полученными бездымным способом – более, чем в 2 раза ниже (0,111 нг) по сравнению с дымовым (0,288 нг). В соответствии с пятой моделью значения указанного показателя, ассоциированного с обсуждаемым соединением в рыбе горячего копчения, достигали 0,468 нг, холодного копчения – 0,312 нг, мясопродуктах дымового копчения и изготовленных с коптильными ароматизаторами – 1,826 нг и 1,141 нг, соответственно. Наибольший вклад в алиментарное поступление БП внесли копченые мясные продукты, изготовленные дымовым способом (рисунок 3) [7, 19, 25, 27].

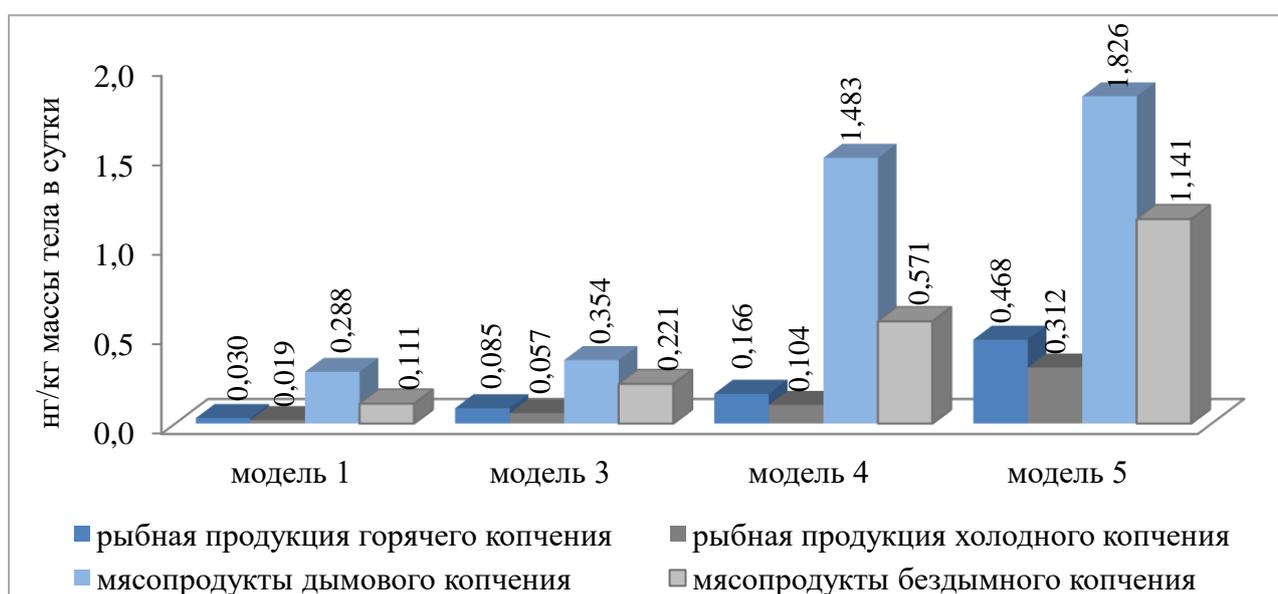


Рисунок 3. – Поступление ПАУ с пищевыми продуктами, рассчитанное при использовании различных моделей алиментарной экспозиции (нг/кг массы тела в сутки)

Значение популяционного риска (PCR), ассоциированного с потреблением рыбы горячего копчения, при реалистичных сценариях составляет 2 дополнительных к фоновым случая заболевания, мясопродуктов дымового копчения – 14, рыбы холодного копчения – 1, мясных изделий, изготовленных с применением коптильных ароматизаторов – 6 [7].

Таким образом, снижение поступления БП с копченой мясной и рыбной продукцией связано с использованием при их изготовлении коптильных ароматизаторов и холодного копчения. При различных моделях, в том числе аггравированных, алиментарная экспозиция ПАУ, ассоциированная с рационом в целом, варьирует от 0,191 нг для БП до 128,344 нг для 4ПАУ, а уровень риска здоровью – от минимального до среднего, что подтверждает актуальность оценки биологического действия низких доз ПАУ.

В пятой главе «Особенности биологического действия низких доз полиароматических углеводов» дана оценка биологического действия (мутагенного потенциала) ПАУ в батарее тестов *in vitro* и *in vivo*.

В SOS-хромостесте и тесте Эймса установлено, что отдельные исследуемые дозы и вещества не оказывали мутагенного действия на культуры бактерий. При этом БаА (1,030 и 7,183 нг), БП (0,543 нг) способны индуцировать мутации по типу замены пар оснований в геноме бактерий и обладают мутагенным действием в отношении тест-штамма *S. typhimurium* TA 100. БбФ (0,434 нг и 2,594 нг), ХР (9,545 нг и 10,581 нг) и БП (0,543 нг и 1,949 нг) вызывали SOS-ответ у тест-штамма *E. coli* PQ37, что позволило сделать вывод о том, что данные вещества в исследуемых дозах обладают ДНК-повреждающими свойствами [5].

Микроскопический анализ клеточной популяции лимфоцитов крови показал, что ПАУ в исследуемых дозах не проявляли мутагенную активность в микроядерном тесте. Приоритетные ПАУ не вызывали статистически значимое повышение количества микроядер в опытных группах по сравнению с контрольными ($p > 0,05$). Распределение микроядер по типам (1–3 или 4) в контрольных и опытных образцах статистически значимо не отличается. При воздействии БбФ в дозе 3,0 нг/кг м.т./сут установлен статистически значимый рост полиморфноядерных ($U = 1$; $Z = -2,30$; $p < 0,05$) и сегментоядерных лейкоцитов ($U = 0$; $Z = -2,51$; $p < 0,05$). Анализ распределения полиморфноядерных клеток между молодыми и зрелыми формами показывает статистически значимые изменения: в крови опытных животных при воздействии исследуемых доз БбФ, БП, БаА растет процентное содержание молодых форм полиморфноядерных клеток в сравнении с контролем. Полученные результаты показывают, что БбФ, БП, БаА в исследуемых дозах оказывают влияние на процессы пролиферации и дифференцировки клеток крови. Анализ клеток крови с признаками гибели путем некроза или апоптоза не выявил статистически значимых различий в опытной группе.

Согласно данным цитофлуориметрического анализа в микроядерном тесте установлено, что индекс пролиферации клеток крови статистически значимо уменьшается при воздействии 3,0 нг/кг м.т./сут БбФ на 3,66 % ($U = 0$; $Z = 3,07$; $p < 0,05$), 9,6 нг/кг м.т./сут БаА на 3,48 % ($U = 0$; $Z = 2,15$; $p < 0,05$), 0,2 нг/кг м.т./сут БП на 3,12 % ($U = 0$; $Z = 2,42$; $p < 0,05$), 2,8 нг/кг м.т./сут БП на 3,56 % ($U = 0$; $Z = 2,74$; $p < 0,05$). При этом при воздействии исследуемых доз БбФ, БаА статистически значимо увеличивается количество клеток на стадиях G2+M. Для исследуемых доз ХР эффектов на пролиферацию клеток крови экспериментальных животных не выявлено. В клетках костного мозга эффекты на пролиферацию клеток исследуемых доз не выявлены.

При этом ПАУ в исследуемых дозах не проявляли мутагенную активность в микроядерном тесте при цитофлуориметрическом анализе. Однако определено статистически значимое снижение количества микроядер в костном мозге мышей при воздействии 0,2 нг/кг м.т./сут БП на 36 % ($U = 10,0$; $Z = 2,26$; $p < 0,05$) и 3,0 нг/кг м.т./сут БбФ на 24 % ($U = 12,0$; $Z = 2,44$; $p < 0,05$), что может быть связано с элиминацией генетических нарушений на более ранних сроках эксперимента и снижением количества пролиферирующих клеток [5].

Таким образом, ПАУ в низких дозах, эквивалентных медианным и высоким уровням алиментарной экспозиции, проявляют мутагенный эффект в клеточных тест-моделях и влияют на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов опытных белых мышей в микроядерном тесте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

Полученные при выполнении диссертационной работы результаты позволяют сделать следующие основные выводы:

1. Максимальные уровни контаминации ПАУ характерны для пищевой продукции, изготовленной с использованием технологических процессов копчения, обжарки и сушки. Наиболее высокое содержание БаА установлено в хлебобулочных изделиях (0,55 мкг/кг), БбФ в копченых мясопродуктах (0,17 мкг/кг), БП в копченых рыбных продуктах (0,05 мкг/кг), БбФ, ХР, БП, 4ПАУ в масложировой продукции – 0,37 мкг/кг, 2,50 мкг/кг, 0,20 мкг/кг, 3,72 мкг/кг, соответственно [2, 4, 6–16, 18, 21–23].

2. Копченые мясные и рыбные продукты, контаминация которых ПАУ происходит на конечных этапах технологического процесса, а также масложировая, молочная продукция и хлебобулочные изделия вносят наибольший вклад в поступление приоритетных ПАУ и их смеси с рационом. Значения алиментарной экспозиции ПАУ варьируют от 0,191 нг/кг массы тела в сутки для БП до 128,344 нг/кг массы тела в сутки для 4ПАУ [7, 15, 17, 18].

3. Наиболее реалистичный сценарий, учитывающий медиану контаминации ПАУ и потребления, характеризуется приемлемыми (минимальными) уровнями индивидуального и суммарного рисков, которые составляют от $2,13 \times 10^{-08}$ для ХР до $1,39 \times 10^{-06}$ для БаА, $3,50 \times 10^{-06}$ для 4ПАУ. При аггравированной оценке индивидуальный риск для БаА ($2,76 \times 10^{-05}$), БбФ ($2,01 \times 10^{-05}$), БП ($6,80 \times 10^{-05}$) является низким, а суммарный для 4ПАУ ($1,16 \times 10^{-04}$) – средним. Показатели популяционного риска для взрослого населения варьируют от 4 для БбФ при реалистичных условиях экспозиции

до 791 дополнительного к фоновым случаям заболеваний для суммы ПАУ в условиях высоких уровней контаминации и потребления [7, 17, 20].

4. Применение при изготовлении рыбных и мясных изделий холодного копчения и коптильных ароматизаторов сопровождается двукратным снижением содержания БП в продуктах и ассоциируется с уменьшением канцерогенного риска здоровью. Популяционный риск, связанный с потреблением рыбы горячего копчения, при реалистичных сценариях достигает 2 дополнительных к фоновым случаев заболеваний, а мясопродуктов дымового копчения – 14. Данный показатель для рыбы холодного копчения и мясных изделий, изготовленных с применением коптильных ароматизаторов, сокращается до 1 и 6, соответственно [7].

5. Низкие дозы ПАУ, эквивалентные медианным (0,200–9,545 нг/кг м.т./сут) и высоким (1,949–10,581 нг/кг м.т./сут) уровням алиментарной экспозиции, не проявляют мутагенных эффектов в микроядерном тесте, но оказывают мутагенное действие в скрининговых методах (тесте Эймса и SOS-хромотесте) и влияют на процессы пролиферации и дифференцировки полиморфноядерных лейкоцитов белых мышей в микроядерном тесте [5].

Рекомендации по практическому использованию результатов

Полученные результаты диссертационной работы, формализованные в разработанных и утвержденных инструкциях по применению № 004-0618 [24], № 014-1118 [25], могут быть использованы при реализации мер по снижению уровня загрязнения пищевой продукции ПАУ и повышению ее безопасности, позволяют выполнять гигиеническую оценку контаминации пищевой продукции ПАУ, могут применяться в системе профилактических мер, направленных на снижение канцерогенного риска здоровью, ассоциированного с указанными веществами, предприятиями пищевой промышленности – при разработке новых видов продукции, изготавливаемой с использованием коптильных ароматизаторов и высокотемпературных методов, производственном контроле – для реализации и подтверждения эффективности его программы. Полученные результаты внедрены в практику учреждений государственного санитарного надзора (13 актов о внедрении), образовательный процесс ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», УО «Белорусский государственный медицинский университет», УО «Гродненский государственный медицинский университет», УО «Гомельский государственный медицинский университет» (6 актов о внедрении).

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ**Статьи в рецензируемых научных изданиях, соответствующих п. 18
Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых
званий в Республике Беларусь**

1. Гигиеническая характеристика контаминации пищевой продукции бенз(а)пиреном / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, А. М. Бондарук, Л. Л. Бельшева, Н. В. Цемборевич, И. И. Кедрова, Л. Н. Журихина, О. Н. Лихошва, С. А. Дурманова, А. В. Славинский, Е. В. Богуцкая // *Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены, Белорус. науч. о-во гигиенистов ; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск, 2016. – Вып. 26. – С. 123–126.*

2. Долгина, Н. А. Анализ содержания полиароматических углеводов в отдельных группах пищевой продукции (на примере бенз(а)пирена) / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, Л. Л. Бельшева // *Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены, Белорус. науч. о-во гигиенистов ; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск, 2017. – Вып. 27. – С. 88–91.*

3. Федоренко, Е. В. Адаптация метода частоты потребления пищевых продуктов для оценки алиментарной экспозиции нитрозаминами и полиароматическими углеводородами / Е. В. Федоренко, Н. А. Долгина // *Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены, Белорус. науч. о-во гигиенистов ; гл. ред. С. И. Сычик. – Минск, 2018. – Вып. 28. – С. 82–85.*

4. Гигиеническая характеристика уровней контаминации полициклическими ароматическими углеводородами пищевой продукции / С. И. Сычик, Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, Л. Л. Бельшева // *Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 7. – С. 771–776.*

5. Оценка генотоксического потенциала ряда полиароматических углеводов и нитрозаминов в батарее тестов / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, Н. В. Дудчик, О. А. Емельянова, И. И. Ильюкова, М. В. Анисович // *Здоровье и окружающая среда : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр гигиены, Белорус. науч. о-во гигиенистов ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.), Г. Е. Косяченко (зам. гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – Вып. 29. – С. 114–119.*

6. Integral assessment of food products contamination with priority polyaromatic hydrocarbons / N. A. Dalhina, E. V. Fedorenko, S. I. Sychik, L. L. Belysheva // *Health Risk Analysis. – 2020. – № 3. – С. 77–85.*

7. Гигиеническая оценка риска здоровью населения, обусловленного контаминацией пищевой продукции полиароматическими углеводородами

и обоснование мер по его снижению / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, С. И. Сычик, Е. В. Дроздова, Л. Л. Бельшева, Е. М. Плешак // Новости мед.-биол. наук. – 2021. – Т. 21, № 4. – С. 131–138.

Статьи в материалах конференций

8. Гигиеническая оценка содержания бенз(а)пирена в пищевой продукции / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, А. М. Бондарук, Л. Л. Бельшева, Е. В. Богуцкая // Окружающая среда и здоровье. Гигиена и экология урбанизированных территорий : материалы VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием молодых ученых и специалистов, посвящ. 85-летию ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А. Н. Сысина» Минздрава России, Москва, 13–14 сент. 2016 г. / Науч. исслед. ин-т экологии человека и гигиены окружающей среды ; под ред. Ю. А. Рахманина. – М., 2016. – С. 197–201.

9. Долгина, Н. А. Методические подходы к оценке безопасности пищевой продукции с низкими уровнями контаминации [Электронный ресурс] / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, Л. Л. Бельшева // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. и 26-й итоговой науч. сес. Гомел. гос. мед. ун-та (Гомель, 3–4 нояб. 2016 г.) / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2017. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

10. Долгина, Н. А. Гигиеническая оценка уровня полиароматических углеводов в отдельных видах пищевой продукции [Электронный ресурс] / Н. А. Долгина, Е. В. Богуцкая // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. IX Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых (Гомель, 28 апр. 2017 г.) / Гомел. гос. мед. ун-т, Студен. науч. о-во ; редкол.: А. Н. Лызиков [и др.]. – Гомель, 2017. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

11. Гигиеническая оценка содержания приоритетных полиароматических углеводов в отдельных группах пищевой продукции / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, Л. Л. Бельшева, Е. В. Богуцкая // Российская гигиена – развивая традиции, устремляемся в будущее : материалы XII Всерос. съезда гигиенистов и санитар. врачей, Москва, 17–18 нояб. 2017 г. : в 2 т. / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [и др.] ; под ред. А. Ю. Поповой [и др.]. – М., 2017. – Т. 2. – С. 58–61.

12. Долгина, Н. А. Полиароматические углеводороды в копченой мясной продукции и их поступление с рационами [Электронный ресурс] / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко // Актуальные вопросы гигиены : сб. науч. тр. IV Всерос. заоч. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 70-летию з.д.н. РФ, акад. РАЕН, д.м.н., проф. В. В. Семёновой, Санкт-Петербург,

26 февр. 2018 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т М-ва здравоохранения Рос. Федерации ; под ред. Л. А. Аликбаевой. – СПб., 2018. – Режим доступа: <https://docplayer.com/73265843-Aktualnye-voprosy-gigieny.html>. – Дата доступа: 26.02.2018.

13. Интегральная оценка контаминации пищевой продукции приоритетными полиароматическими углеводородами / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, С. И. Сычик, А. М. Бондарук // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей : материалы VIII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Пермь, 16–18 мая 2018 г.) / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [и др.] ; под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь, 2018. – С. 278–283.

14. Долгина, Н. А. Применение токсического и мутагенного эквивалентных факторов как интегральных показателей при гигиенической оценке уровней контаминации полиароматическими углеводородами пищевой продукции / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко // Сахаровские чтения 2018 года: экологические проблемы XXI века : материалы 18-й междунар. науч. конф., Минск, 17–18 мая 2018 г. : в 3 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Белорус. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батян [и др.] ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – Минск, 2018. – Ч. 2. – С. 36–38.

15. Долгина, Н. А. Оценка суммарного поступления бенз(а)пирена, бенз(а)антрацена, бенз(б)флуорантена, хризена с рационами населения Республики Беларусь / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко // Современные проблемы эпидемиологии, микробиологии и гигиены : материалы X Всерос. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора, Москва, 24–26 окт. 2018 г. / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека ; под ред. А. Ю. Поповой, В. Н. Ракитского. – М., 2018. – С. 347–351.

16. Методические подходы по оценке низкоконтamинированных проб при изучении алиментарной экспозиции полиароматическими углеводородами / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, С. И. Сычик, А. М. Бондарук // Окружающая среда и здоровье. Инновационные подходы в решении медико-биологических проблем здоровья населения : материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием молодых ученых и специалистов, Москва, 26–28 окт. 2018 г. / Центр стратег. планирования и упр. мед.-биол. рисками здоровью ; под ред. Ю. А. Рахманина, С. М. Юдина, И. П. Бобровницкого. – М., 2018. – С. 90–96.

17. Долгина, Н. А. Потребление пищевой продукции, потенциально контаминированной полиароматическими углеводородами / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко // Сахаровские чтения 2019 года: экологические проблемы

XXI века : материалы 19-й междунар. науч. конф., Минск, 23–24 мая 2019 г. : в 3 ч. / Междунар. гос. экол. ин-т им. А. Д. Сахарова Белорус. гос. ун-та ; редкол.: А. Н. Батян [и др.] ; под общ. ред. С. А. Маскевича, С. С. Позняка. – Минск, 2019. – Ч. 1. – С. 205–208.

18. Оценка алиментарной экспозиции полиароматическими углеводородами населения Республики Беларусь с применением детерминистического подхода / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, С. И. Сычик, А. М. Бондарук // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей : материалы IX Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (Пермь, 15–16 мая 2019 г.) / Федер. служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [и др.] ; под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь, 2019. – С. 311–317.

19. Сычик, С. И. Методы управления риском здоровью, ассоциированным с полиароматическими углеводородами в пищевой продукции / С. И. Сычик, Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко // Современные аспекты здоровьесбережения : сб. материалов юбил. науч.-практ. конф. с междунар. участием, посвящ. 55-летию мед.-профилакт. фак. УО «БГМУ», Минск, 23–24 мая 2019 г. / Белорус. гос. мед. ун-т ; редкол.: А. В. Сикорский (пред.), А. В. Гиндюк, Т. С. Борисова. – Минск, 2019. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

20. Долгина, Н. А. Методы и критерии оценки канцерогенного риска вследствие образования в процессе переработки пищевой продукции нитрозаминов и полиароматических углеводородов / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко // Сборник материалов международной научно-практической конференции «Здоровье и окружающая среда», Минск, 14–15 нояб. 2019 г. / Науч.-практ. центр гигиены ; редкол.: С. И. Сычик (гл. ред.) [и др.]. – Минск, 2019. – С. 240–243.

21. Долгина, Н. А. Гигиеническая оценка содержания полиароматических углеводородов в кофейных и чайных напитках [Электронный ресурс] / Н. А. Долгина, Е. М. Плешак // Актуальные вопросы гигиены : сб. науч. тр. V Всерос. заоч. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Санкт-Петербург, 20 февр. 2020 г. / Сев.-Зап. гос. мед. ун-т М-ва здравоохранения Рос. Федерации ; под ред. Л. А. Аликбаевой. – СПб., 2020. – Режим доступа: <https://www.szgmu.ru/upload/files/2020/Документы/Сборник научных трудов конференции.pdf#1>. – Дата доступа: 20.02.2020.

22. Комплексная гигиеническая оценка содержания полиароматических углеводородов в пищевых продуктах, атмосферном воздухе и водопроводной воде / Н. А. Долгина, А. Н. Ганькин, Е. В. Федоренко, Е. В. Дроздова, М. С. Турко // Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной

встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания : материалы X Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием : [в 2 т.] / под ред. А. Ю. Поповой, Н. В. Зайцевой. – Пермь, 2020. – Т. 1. – С. 320–327.

Тезисы докладов

23. Долгина, Н. А. Полиароматические углеводороды в пищевых продуктах и интегральная оценка их поступления с рационами населения Республики Беларусь / Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко, С. И. Сычик // Вопросы питания. – 2018. – Том 87, № 5 (Приложение) : Материалы XVII Всероссийского конгресса с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты нутрициологии и диетологии. Лечебное, профилактическое и спортивное питание», Москва, 29–31 окт. 2018 г. – С. 257–258.

Инструкции по применению

24. Метод гигиенической оценки содержания полиароматических углеводородов в пищевой продукции : инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 22.06.2018, № 004-0618 / разработ.: Н. А. Долгина, Е. В. Федоренко. – Минск : [б. и.], 2018. – 8 с.

25. Методы управления риском здоровью, ассоциированным с канцерогенными веществами в пищевой продукции : инструкция по применению : утв. Гл. гос. санитар. врачом Респ. Беларусь 23.04.2019, № 014-1118 / разработ.: Е. В. Федоренко, Н. А. Долгина. – Минск : [б. и.], 2019. – 8 с.

Удостоверения на рационализаторские предложения

26. Способ интегральной оценки уровней контаминации пищевой продукции и объектов среды обитания полиароматическими углеводородами : удостоверение на рацпредложение № 2250 от 22.11.2019 г. / Е. В. Федоренко, Н. А. Долгина ; Науч.-практ. центр гигиены. – Выдано 22.11.2019.

27. Алгоритм управления рисками здоровью, ассоциированными с полиароматическими углеводородами в пищевой продукции : удостоверение на рацпредложение № 2255 от 22.11.2019 г./ Е. В. Федоренко, Н. А. Долгина ; Науч.-практ. центр гигиены. – Выдано 22.11.2019.

Регистрационные свидетельства

28. База данных «Уровни содержания нитратов, нитритов, нитрозаминов и полиароматических углеводородов в отдельных видах пищевой продукции» : регистрац. свидетельство : утв. Науч.-инж. респ. унитар. предприятием

«Ин-т прикл. прогр. систем» 05.11.2019 г., № 1761919955 / Е. В. Федоренко, Н. А. Долгина, Л. Л. Бельшева, С. И. Сычик. – Минск, 2019.

29. База данных «Уровни фактического потребления продуктов, являющихся потенциальным источником нитратов, нитритов, нитрозаминов и полиароматических углеводов» : регистрац. свидетельство : утв. Науч.-инж. респ. унитар. предприятием «Ин-т прикл. прогр. систем» 22.06.2020 г., № 1762022841 / Е. В. Федоренко, Н. А. Долгина, С. И. Сычик. – Минск, 2020.

Методические разработки

30. Стандартная операционная процедура. ГОСТ 31745-2012 Продукты пищевые. Определение содержания полициклических ароматических углеводов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии : СОП 10-04/03/064-2018 : утв. Науч.-практ. центром гигиены 26.04.2018 / Н. А. Долгина, Л. Л. Бельшева, Т. А. Федорова, Е. В. Филатченкова. – Минск : [б. и.], 2018. – 12 с.

31. Валидационный отчет СОП 10-04/03/064-2018 «ГОСТ 31745-2012 Продукты пищевые. Определение содержания полициклических ароматических углеводов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии» : утв. и. о. дир. Науч.-практ. центра гигиены 26.04.2018 г. / Н. А. Долгина, Т. А. Федорова, Е. В. Филатченкова. – Минск : [б. и.], 2018. – 35 с.



РЭЗІЮМЕ**Далгіна Наталля Аляксееўна****Гігіенічная ацэнка кантамінацыі харчовай прадукцыі
поліараматычнымі вуглеводародамі**

Ключавыя словы: харчовая прадукцыя, поліараматычныя вуглеводароды, кантамінацыя, ацэнка рызыкі здароўю

Мэта даследавання: даць гігіенічную ацэнку кантамінацыі харчовай прадукцыі прыярытэтнымі ПАВ з улікам рызыкі здароўю насельніцтва Рэспублікі Беларусь.

Метады даследавання і выкарыстаная апаратура: санітарна-гігіенічны, хіміка-аналітычны (храматограф вадкаснай «Agilent 1200»), матэматычныя, метады вывучэння частаты спажывання харчовых прадуктаў, таксікалагічныя (мікраскопы Axiovert 40С, Axioskop 40, праточны цытафлуарыметр Cytomics FC500), ацэнка рызыкі здароўю, статыстычныя.

Атрыманыя вынікі і іх навізна. Выканана гігіенічная ацэнка кантамінацыі харчовай прадукцыі БП, БаА, БбФ, ХР, у тым ліку інтэгральная, з выкарыстаннем абгрунтаванага метаду, вызначаны групы харчовай прадукцыі з найбольшымі ўзроўнямі забруджвання. Праведзена ацэнка узроўняў аліментарнай экспазіцыі ПАВ, атрыманы дадзеныя аб рызыцы здароўю. Устаноўлена зніжэнне паступлення ПАВ з вэнджанай мясной і рыбнай прадукцыяй пры выкарыстанні для іх вырабу вяндырных араматызатараў і халоднага вэнджання. Эксперыментальна ўсталявана ўплыў ПАВ у дозах, эквівалентных асобным узроўням аліментарнай экспазіцыі, на працэсы праліферацыі і дыферэнцыявання клетак крыві ў цеплакроўных жывёл, пры адсутнасці істотнага праявы мутагеннага дзеяння на тэст-мадэлях *in vivo*.

Рэкамендацыі па выкарыстанні: у сістэме прафілактычных мер, накіраваных на зніжэнне канцэрагеннай рызыкі здароўю, асацыяванага з ПАВ, прадпрыемствамі харчовай прамысловасці – пры распрацоўцы новых відаў прадукцыі, якая вырабляецца з выкарыстаннем коптыльных араматызатараў і высокатэмпературных метадаў, вытворчым кантролі – для рэалізацыі і пацверджання эфектыўнасці яго праграмы.

Галіна выкарыстання: органы і ўстановы, якія ажыццяўляюць дзяржаўны санітарны нагляд, установы адукацыі, навукова-даследчыя цэнтры гігіенічнага профілю, прадпрыемства харчовай прамысловасці.

РЕЗЮМЕ**Долгина Наталья Алексеевна****Гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции полиароматическими углеводородами**

Ключевые слова: пищевая продукция, полиароматические углеводороды, контаминация, оценка риска здоровью

Цель исследования: дать гигиеническую оценку контаминации пищевой продукции приоритетными ПАУ с учетом риска здоровью населения Республики Беларусь.

Методы исследования и использованная аппаратура: санитарно-гигиенический, химико-аналитический (хроматограф жидкостной «Agilent 1200»), математические, метод изучения частоты потребления пищевых продуктов, токсикологические (микроскопы Axiovert 40С, Axioskop 40, проточный цитофлуориметр Cytomics FC500), оценка риска здоровью, статистический.

Полученные результаты и их новизна. Выполнена гигиеническая оценка контаминации пищевой продукции БП, БаА, БвФ, ХР, в том числе интегральная, с использованием обоснованного метода, определены группы пищевой продукции с наибольшими уровнями загрязнения. Проведена оценка уровней алиментарной экспозиции ПАУ, получены данные о риске здоровью. Установлено снижение поступления ПАУ с копченой мясной и рыбной продукцией при использовании для их изготовления копильных ароматизаторов и холодного копчения. Экспериментально установлено влияние ПАУ в дозах, эквивалентных отдельным уровням алиментарной экспозиции, на процессы пролиферации и дифференцировки клеток крови у теплокровных животных, при отсутствии существенного проявления мутагенного действия на тест-моделях *in vivo*.

Рекомендации по использованию: в системе профилактических мер, направленных на снижение канцерогенного риска здоровью, ассоциированного с ПАУ, предприятиями пищевой промышленности – при разработке новых видов продукции, изготавливаемой с использованием копильных ароматизаторов и высокотемпературных методов, производственном контроле – для реализации и подтверждения эффективности его программы.

Область применения: органы и учреждения, осуществляющие государственный санитарный надзор, учреждения образования, научно-исследовательские центры гигиенического профиля, предприятия пищевой промышленности.

SUMMARY

Dalhina Natallia Alekseevna

Hygienic assessment of food contamination with polyaromatic hydrocarbons

Key words: food, polyaromatic hydrocarbons, contamination, health risk assessment

The purpose of the research: to give a hygienic assessment of contamination of food with priority PAHs, taking into account the risk to the health of the population of the Republic of Belarus.

Research methods and used equipment: sanitary-hygienic, chemical-analytical (Agilent 1200 HPLC), mathematical, method of studying the frequency of food consumption, toxicological (microscopes Axiovert 40C, Axioskop 40, Beckman Coulter Cytomics FC500 Flow Cytometry Analyzer), health risk assessment, statistical.

The results obtained and their novelty. A hygienic assessment of the contamination of food with BP, BaA, BbF, ChR, including an integral one, was carried out using a reasonable method, groups of food with the highest levels of contamination were determined. The levels of alimentary exposure to PAHs were assessed, data on health risks were obtained. A decrease in the intake of PAHs with smoked meat and fish products was established when smoke flavorings and cold smoking were used for their manufacture. The influence of PAHs in doses equivalent to individual levels of alimentary exposure on the processes of proliferation and differentiation of blood cells in warm-blooded animals was experimentally established, in the absence of a significant manifestation of the mutagenic effect on test models *in vivo*.

Recommendations for use: in the system of preventive measures aimed at reducing the carcinogenic health risk associated with PAHs, food industry enterprises – in the development of new types of products manufactured using smoke flavors and high-temperature methods, production control – to implement and confirm the effectiveness of its program.

Scope of application: bodies and institutions exercising state sanitary supervision, educational institutions, research centers of a hygienic profile, food industry enterprises.

Подписано в печать 23.05.2023 Формат 60x84_{1/16} Бумага офсетная
Печать цифровая Усл.печ.л. 1,5 Уч.изд.л. 1,6 Тираж 60 экз. Заказ 5712
ИООО «Право и экономика» 220072 Минск Сурганова 1, корп. 2 Тел. 8 029 684 18 66
Отпечатано на издательской системе Gestetner в ИООО «Право и экономика»
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий, выданное
Министерством информации Республики Беларусь 17 февраля 2014 г.
в качестве издателя печатных изданий за № 1/185