

*На правах рукописи*



**Суворов Дмитрий Владимирович**

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ЗДОРОВЬЮ  
ДОПУСТИМОГО СОДЕРЖАНИЯ N-НИТРОЗОАМИНОВ В ПИЩЕВЫХ  
ПРОДУКТАХ ДЛЯ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

3.2.1. Гигиена

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь 2026

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

**Научный руководитель:**

**Шур Павел Залманович**, доктор медицинских наук.

**Официальные оппоненты:**

**Сетко Андрей Геннадьевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заведующий отделом гигиены питания Института комплексных проблем гигиены.

**Елисеев Юрий Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей гигиены и экологии.

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 16 июня 2026 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании объединённого диссертационного совета 99.0.040.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте [www.fcisk.ru](http://www.fcisk.ru) ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), с авторефератом на сайтах [www.fcisk.ru](http://www.fcisk.ru) и <https://vak.gisnauka.ru/>.

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2026 г.

Учёный секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор



**Землянова Марина Александровна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Стратегия повышения качества пищевой продукции Российской Федерации направлена на обеспечение полноценного питания, профилактику заболеваний, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни населения, она учитывает положения Доктрины продовольственной безопасности Российской Федерации (Ларионов В.Г., 2015; Вартанова М.Л., 2019), где качество пищевой продукции определяется через три базовых понятия: безопасность, полноценность и потребительские свойства (Попова А.Ю., 2016).

На международном уровне основы регулирования качества потребительских товаров, включая пищевые продукты, заложены в Резолюции Генеральной Ассамблеи ООН № 39/248 (ООН, 2016), которая обязывает государства-члены разрабатывать системы стандартизации и популяризировать нормативы безопасности в обществе. На региональном уровне эти принципы нашли отражение в Договоре о Евразийском экономическом союзе (ЕАЭС), где безопасность определяется как «отсутствие недопустимого риска, связанного с возможностью причинения вреда и (или) нанесения ущерба» (ЕАЭС, 2014).

Пищевые продукты представляют собой сложный комплекс химических соединений, включающих не только основные макро- и микроэлементы, но и непреднамеренно присутствующие химические загрязнители (Хотимченко С.А. и соавт., 2015), которые не добавляются в продукты намеренно, а попадают в них в процессе производства, обработки, транспортировки или хранения (Смирнов С.О. и соавт., 2018, Долгина Н.А. и соавт., 2019, Зайцева Н.В. и соавт., 2022). Для таких соединений необходимо проводить оценку риска для здоровья. Это связано с тем, что даже в низких концентрациях они могут оказывать воздействие на организм человека, что особенно характерно для уязвимых групп населения. Как подчеркивают исследователи, растущий организм ребёнка более чувствителен к токсическому воздействию, что делает контроль за непреднамеренно присутствующими загрязнителями критически важным (Сетко А.Г. и соавт., 2011) в отношении специализированных пищевых продуктов для детей раннего возраста (Тутельян В.А., 2021; Печеная Л.Т. и соавт., 2019; Жминченко В.М., 2016).

При осуществлении контроля за пищевыми продуктами необходимым элементом является научное обоснование максимально допустимых уровней (МДУ) в отношении потенциально опасных химических загрязнителей (Тутельян В.А. и соавт., 2017; Хотимченко С.А. и соавт., 2016). Вместе с тем современные научные данные свидетельствуют о том, что длительное воздействие определенных контаминантов даже в концентрациях, не превышающих ранее установленные МДУ, может оказывать

негативное влияние на организм человека (Истомин А.В. и соавт., 2014; Фазлыева А.С., 2022).

Особое внимание в качестве непреднамеренно присутствующих контаминантов привлекают N-нитрозоамины – химические соединения, которые классифицируются как потенциальные (вероятные) и возможные канцерогены (Amelin, V.G. et al., 2019; Зайцева Н.В. и соавт., 2022). Современные аналитические методы, такие как ВЭЖХ-МС/МС и ГХ-МС/МС, обладают более высокой чувствительностью по сравнению с методиками, регламентированными в техническом регламенте Таможенного союза «О безопасности пищевой продукции» (ТР ТС 021/2011) и позволяют количественно определять нитрозосоединения на уровнях до 0,2 мкг/кг (МУК 4.1.3588-19), что критически важно для оценки содержания этих веществ в пищевых продуктах. Однако, несмотря на наличие нормативов для некоторых N-нитрозоаминов (N-нитрозодиметиламина (НДМА) и N-нитрозодиэтиламина (НДЭА)), другие соединения этой группы остаются вне контроля, что создает риски для здоровья потребителей, особенно детей.

Таким образом, актуальность темы исследования обусловлена необходимостью совершенствования системы безопасности пищевых продуктов в отношении непреднамеренно присутствующих химических загрязнителей, в частности, N-нитрозоаминов с применением современной методологии анализа риска для обоснования гигиенических нормативов.

### **Степень разработанности темы исследования**

Значительный вклад в изучение токсикологических свойств N-нитрозоаминов внесли работы Druckrey H. et al., 1967, Reuber M.D. et al., 1968, Peto R. et al., 1991, Roszczenko A., et al., 1991, Дерягиной В.П. с соавт. (1996, 2003), Хотимченко С.А. с соавт. (1997, 1999, 2001), Зайцевой Н.В. с соавт. (2019, 2022), а также исследования Международного агентства по изучению рака (IARC, 2010) и Европейского агентства по безопасности продуктов питания (EFSA, 2023). Анализ литературных данных позволил выявить следующие аспекты: установлены потенциальные источники поступления N-нитрозоаминов в пищевые продукты (Park J., 2015, Alkaseem M., 2013); изучены механизмы их канцерогенного действия (Druckrey H. et al., 1967, Reuber M.D. et al., 1968, EFSA, 2023); разработаны методы аналитического контроля (Zeilmaker et al., 2018, Зайцева Н.В. с соавт., 2018). Однако остаются недостаточно исследованными особенности воздействия на организм детей раннего возраста и степень влияния экспозиции комплекса N-нитрозоаминов. Отдельно следует отметить, что действующий гигиенический норматив содержания N-нитрозоаминов в специализированных мясных продуктах для детского питания установлен на основании технически достижимого нижнего предела их определения. Современные

достижения аналитической химии, а именно разработанные высокочувствительные методы детекции (такие как хромато-масс-спектрометрия высокого разрешения), обеспечивают возможность количественного определения N-нитрозоаминов на уровнях, существенно ниже предела определения, предлагаемого в качестве действующего МДУ. Это создает научно-методические основания для уточнения существующих гигиенических нормативов с позиций современной аналитической токсикологии.

**Цель исследования:** научное обоснование по критериям риска здоровью допустимого содержания N-нитрозоаминов в пищевых продуктах для питания детей раннего возраста.

В соответствии с поставленной целью **задачи исследования** включали:

1. Провести анализ проблемы оценки воздействия химических веществ и формирование риска здоровью при потреблении пищевых продуктов, предназначенных для питания детей раннего возраста.

2. Дополнить критериями для совершенствования методических подходов к идентификации потенциально опасных химических веществ, непреднамеренно присутствующих в пищевой продукции, и выявить приоритетные компоненты химического загрязнения мясных консервов, предназначенных для питания детей раннего возраста.

3. Обосновать допустимую суточную дозу (ДСД) комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детского питания как приоритетных потенциально опасных химических веществ по критериям допустимого риска здоровью с использованием количественных параметров зависимости «экспозиция – ответ», по результатам модельного эксперимента.

4. Осуществить количественную оценку риска для здоровья детей раннего возраста в Российской Федерации и Социалистической Республике Вьетнам, связанного с потреблением мясных консервов, содержащих комплекс устойчиво присутствующих N-нитрозоаминов, с использованием установленных параметров, и разработать рекомендации по управлению данным риском.

5. Научно обосновать предложения к нормированию комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для детей раннего возраста по критериям допустимого риска для здоровья.

#### **Научная новизна работы**

- Дополнены критерии выбора приоритетных потенциально опасных химических веществ, непреднамеренно присутствующих в пищевых продуктах, за счёт введения интегральной оценки опасности, которая учитывает степень их токсичности и вероятные пути поступления, и последующей шкалы для категорирования;

- Установлено, что в соответствии с разработанной системой категорирования N-нитрозоамины, присутствующие в мясных консервах, предназначенных для детей раннего возраста, относятся к приоритетным веществам для оценки риска здоровью населения;
- По результатам модельного эксперимента, имитирующего условия реального поступления комплекса N-нитрозоаминов, установлена ДСД, получены параметры для количественной оценки связанного с ними неканцерогенного риска (включая коэффициенты зависимости «экспозиция-ответ»);
- Доказано, что неканцерогенные эффекты (нарушение функции печени), обусловленные комплексом N-нитрозоаминов, развиваются на более ранних сроках и при более низких уровнях экспозиции, чем канцерогенные;
- Показано, что содержание комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах формирует настораживающий уровень неканцерогенного риска у детей раннего возраста в России, тогда как во Вьетнаме уровень этого риска является допустимым (приемлемым) вследствие меньшего потребления данной продукции;
- Обоснованы по критериям допустимого риска здоровью и верифицированы с применением эволюционного моделирования МДУ содержания комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста.

### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Теоретическая значимость исследования заключается в научном обосновании дополнительных критериев к установлению приоритетных непреднамеренно присутствующих потенциально опасных химических контаминантов в пищевых продуктах для оценки риска для здоровья населения. В ходе работы разработана и апробирована система критериев для идентификации приоритетных загрязнителей и установлены параметры зависимости «экспозиция-ответ» для количественной оценки неканцерогенного риска здоровью, обусловленного комплексом N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детей раннего возраста. Показана ключевая роль национальных особенностей питания в дифференциации уровней риска для детского населения. Полученные результаты развивают теоретические основы для совершенствования системы гигиенического нормирования.

Практическая значимость. Научно обоснованный максимально допустимый уровень содержания комплекса N-нитрозоаминов в мясных консервах для питания детей раннего возраста обеспечивает прямую методологическую основу для совершенствования порядка выявления и идентификации потенциально опасных химических контаминантов в пищевой продукции, а также для установления и

обоснования гигиенических нормативов безопасности на основе оценки риска. Это формирует научно-методическую базу для разработки и актуализации требований в области пищевой безопасности, усиления контрольно-надзорных мероприятий и, как следствие, снижения популяционного риска для здоровья детей, что ведёт к повышению уровня санитарно-эпидемиологического благополучия наиболее уязвимой группы потребителей.

#### **Методология и методы исследования.**

Методология исследования включает: системный обзор, методы выбора потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических загрязнителей, математическое моделирование зависимости «экспозиция-эффект (ответ)», экспериментальные методы (на модели лабораторных животных), современные медико-биологические и статистические методы получения и обработки информации, а также проведение количественной и полуквантитативной оценки риска здоровью детей раннего возраста с использованием методологии ЕЭК.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Дополненные критерии в рамках совершенствования методических подходов к идентификации приоритетных непреднамеренно присутствующих контаминантов в пищевых продуктах представляют собой научно обоснованный инструмент, позволяющий категорировать их опасность и устанавливать приоритетность для оценки риска здоровью и последующего гигиенического нормирования.

2. Допустимая суточная доза и параметры зависимости «доза-эффект (ответ)» для комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детей раннего возраста, установленные на основе моделирования в эксперименте условий реального поступления, позволяют количественно оценивать неканцерогенный риск для здоровья населения.

3. Проведенная оценка риска здоровью, обусловленного поступлением комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детей раннего возраста, с применением установленной ДСД и параметров для оценки риска здоровью позволила установить различия в формировании риска здоровью в условиях экспозиции в Российской Федерации и Социалистической Республике Вьетнам.

#### **Степень достоверности и апробация результатов.**

Диссертационное исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы (номер государственного учёта НИР АААА-А19-119060390096-4) в

соответствии с планом основных мероприятий ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» на 2019 год.

Обоснованность ключевых положений, выводов и рекомендаций, представленных в данном исследовании, обеспечивается всесторонним анализом информации по изучаемой проблеме. Достоверность данных достигается за счёт использования открытых, проверяемых и релевантных источников, полученных в результате аналитического обобщения. В работе применён комплекс общепризнанных методов сбора и обработки информации. Строгое соответствие между дизайном исследования, методами анализа и интерпретации результатов гарантирует объективность полученных выводов. Кроме того, для обеспечения комплексного подхода использованы стандартные методы гигиенического анализа, дополненные элементами математического моделирования.

Обеспечение достоверности полученных результатов и обоснованности сформулированных выводов достигалось за счёт использования репрезентативной выборки (90 лабораторных крыс), что минимизировало вероятность статистических погрешностей. Для установления связи между формированием негативного эффекта и поступающей дозы N-нитрозоаминов проведено качественное и количественное определение содержания их в мясных консервах для детей раннего возраста с использованием стандартизованных химико-аналитических методов; выполнен анализ лабораторных показателей, включающих биохимические параметры крови (активность АЛТ, АСТ, ГГТ, концентрацию общего билирубина, активность щелочной фосфатазы); выполнено гистологическое исследование тканей печени. Использование современных статистических методов обработки данных – тест Колмогорова-Смирнова (с поправкой Лиллиефорса) и непараметрические критерии (Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса с пост-хок тестом Данна), регрессионный анализ – обеспечило объективную оценку статистической значимости выявленных различий и связей. Надежность результатов также обеспечивается соответствием методик исследования общепринятым стандартам и апробированными протоколами (ГОСТ, OECD, GLP). Использование в ходе статистической обработки массивов информации вычислительных программ статистического анализа (Statistica 10 и Microsoft Excel 2010) позволило автоматизировать процесс обработки данных, тем самым достигнута минимизация влияния субъективных факторов и повышена точность вычислений.

Основные положения и результаты исследований доложены и обсуждены на научно-практической интернет-конференции молодых учёных и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» (Пермь, 2018, 2019); VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы

анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей» (Пермь, 2018, 2019 гг.); IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей» (Пермь, 2019); 20-ой Международной междисциплинарной научной ГеоКонференции – SGEM (Болгария, 2020); X Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2020 совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2020 и круглым столом по безопасности питания» (Пермь, 2020); Международной научной конференции по контролю качества пищевых продуктов – 2022 (Ханой, 2022); XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2023. Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023» (Пермь, 2023); Международной научной конференции по контролю качества пищевых продуктов – 2024 (Ханой, 2024); XIV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2024» (Пермь, 2024).

Работа апробирована на расширенном заседании отдела анализа риска здоровью, отдела биохимических и цитогенетических методов диагностики, отдела иммунобиологических методов диагностики, отдела математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (протокол № 1 от 09.02.2026 года).

#### **Внедрение результатов исследования.**

Материалы работы использованы при разработке методических указаний по установлению и обоснованию гигиенических нормативов содержания химических примесей, биологических агентов в пищевых продуктах по критериям риска здоровью человека (Рекомендация Коллегии Евразийской экономической комиссии от 26.02.2020 № 4 от 26.02. 2020 г). Материалы работы использованы при разработке Методических рекомендаций федерального уровня «Порядок выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции» (МР 1.2.0228–20 от 24.12.2020). Материалы диссертационного исследования использованы в рамках научно-исследовательских программ Национального института по контролю качества пищевых продуктов (National Institute for Food Control, Ханой, Вьетнам) (акт внедрения от 25.06.2025 г.). Результаты диссертационного исследования внедрены в деятельность Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав

потребителей и благополучия человека по Пермскому краю при планировании и проведении контрольно-надзорной деятельности в рамках выполнения основных полномочий (акт внедрения от 16.10.2025 г.).

Материалы диссертационного исследования использованы в учебном процессе для студентов, обучающихся по специальности «медико-профилактическое дело» на кафедре общей гигиены и профильных гигиенических дисциплин ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (акт внедрения от 20.11.2025 г.).

**Личный вклад автора.** Автором сформулированы цель исследования, задачи, решаемые для достижения цели; разработан дизайн исследования, проведён отбор проб биологического материала для лабораторно-диагностических исследований крови, осуществлено кормление лабораторных животных; проведена обработка информации о содержании непреднамеренно присутствующих химических контаминантов в мясных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста с последующим установлением N-нитрозоаминов в качестве приоритетных для оценки риска здоровью; проведена обработка информации о количественном содержании N-нитрозоаминов в исследуемом пищевом продукте; проведена обработка информации количественного содержания печёночных ферментов в периферической крови лабораторных животных, в том числе с использованием статистической обработки и математического моделирования; выполнен расчёт отправных точек для установления параметров количественной оценки риска и расчёта максимально допустимого уровня содержания N-нитрозоаминов в мясных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста; проведена верификация полученных данных по критерию отсутствия риска здоровью. Личный вклад автора в организацию и выполнение исследований составляет 85 %, в обобщение и анализ материалов 90 %.

**Публикации.** По результатам проведённых исследований опубликовано 14 научных работ, включая 7 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования России для публикации основных научных результатов диссертаций, и входящих в международную реферативную базу данных Scopus. Результаты исследования представлены в 1 монографии и 1 патенте на промышленный образец РФ.

**Объём и структура диссертации.** Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста, содержит 8 таблиц, 7 рисунков. Состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы, описывающей материалы и методы исследований, 5 глав собственных исследований, выводов, списка литературы, 6 приложений. Список литературы включает 222 источника, в том числе 114 – на русском языке и 108 – на английском языке.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована целесообразность проведения гигиенической оценки содержания N-нитрозоаминов в продуктах детского питания на основе современных аналитических методов, математического моделирования зависимости «доза-эффект (ответ)» и оценки риска здоровью как инструмента для разработки научно обоснованных мер, направленных на минимизацию воздействия данных соединений и обеспечение безопасности пищевой продукции для детей раннего возраста.

**В первой главе** представлен аналитический обзор современных подходов к обеспечению детей раннего возраста (от 6 месяцев до 3 лет) полноценным и безопасным питанием. Рассмотрены преимущества использования мясных консервов в рационе детей, а также потенциальные риски, связанные с их контаминацией химическими веществами, поступающими в процессе производства. Обсуждается рациональность разработки критериев выбора приоритетных непреднамеренных потенциально опасных химических загрязнителей в пищевой продукции. Подчёркнута необходимость унификации методологических подходов к оценке, в том числе в рамках международного сотрудничества (например, в совместных исследованиях России и Вьетнама), для обеспечения сопоставимости результатов и эффективного управления рисками. Особое внимание уделено N-нитрозоаминам с акцентом на важность комплексной оценки всех N-нитрозоаминов, определяемых в данных продуктах, отсутствие исходных данных для установления МДУ их содержания в мясных консервах. Установлена значимость изучаемого вопроса, обусловленная необходимостью обеспечения безопасности детского питания в контексте современных требований к качеству пищевой продукции и защиты здоровья подрастающего поколения.

**Во второй главе** описаны объекты, объёмы и методы исследований. Объектом исследования являлись N-нитрозоамины, присутствующие в мясных консервах, предназначенных для питания детей от 6 месяцев до 3-х лет, предметом исследования – риск здоровью детского населения при воздействии комплекса N-нитрозоаминов; максимально допустимые уровни содержания N-нитрозоаминов в детском питании, предназначенного для питания детей от 6 месяцев до 3-х лет и параметры для его оценки.

Количественная характеристика объектов, материалов, методов и объёмов исследования представлена в Таблице 1.

Таблица 1 – Этапы, материалы, методы и объём исследований

Этапы исследования	Материалы и методы исследований	Объём исследований
1	2	3
Обзор релевантных источников научной информации	Теоретические приемы научного познания – гипотетико-дедуктивный метод и общелогические методы анализа, синтеза, аналогии, обобщения и сравнения	222 источника информации, в том числе, 114 отечественных и 108 зарубежных
Степень контаминации исследуемого пищевого продукта	Качественный и количественный анализ содержания непреднамеренно присутствующих химических контаминантов в мясных консервах, предназначенных для питания детей ГХ-МС	Качественный анализ – 23 исследования. Количественный анализ N-нитрозоаминов: 25 исследований для модельного эксперимента; 170 исследований для оценки риска здоровью (20 образцов продукции реализуемой на территории РФ и 14 – во Вьетнаме). Всего обработано 218 единиц информации
Оценка фактического уровня потребления мясных консервов промышленного производства, предназначенных для питания детей раннего возраста	Социологический опрос (раздаточное анкетирование) родителей, имеющих детей от 6 месяцев и до 3-х лет по оценке объёмов и частоты потребления специализированных детских пищевых продуктов (мясных консервов)	183 анкеты российских и 481 анкета вьетнамских родителей детей 6–36 месяцев с данными о частоте и объёмах потребления мясных консервов для соответствующего возраста детей. Всего обработано 664 единицы информации
Анализ биохимических показателей функции печени (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, общий билирубин) и гистологическая оценка ткани печени в зависимости от величины поступающей дозы комплекса N-нитрозоаминов	Экспериментальный метод исследования (модельный 28-дневный эксперимент, имитирующий условия реального поступления комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для питания детей раннего возраста). Статистическая обработка данных: U-критерий Манна-Уитни для парных сравнений и критерий Краскела-Уоллиса для множественных сравнений	Биологические модели – 90 крыс линии Вистар, разделённых на 3 группы (контрольная и 2 опытные); Оценка уровней биохимических показателей функции печени – 2 временные точки; 5 показателей печёночной функции: активность ферментов. Оценка результатов 18 гистологических исследований. Всего проанализировано 300 измерений биохимических показателей
Установление маркера эффекта для оценки риска здоровью. Определение реперного уровня (BMDL) на основе маркера эффекта. Установление параметров вероятности ответа от поступающей дозы N-нитрозоаминов	Получение параметров зависимости «экспозиция-эффект (ответ)», установление BMDL на основе модели «отношения шансов изменения уровня маркера эффекта при поступлении комплекса N-нитрозоаминов» с использованием логистической регрессии. Адекватность и статистическая значимость полученных регрессионных моделей проверялась с помощью F-критерия и оценивалась по коэффициенту детерминации ( $R^2$ ); модели считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$	Получено 25 моделей «экспозиция-эффект/ответ», критериям адекватности соответствовала 1 модель; Рассчитаны 25 моделей отношения шансов для установления BMDL Получена 1 адекватная модель с BMDL; 1 модель с параметрами вероятности «экспозиция ответ»; Обработано – 13 490 единиц информации

## Продолжение таблицы 1

1	2	3
Обоснование и верификация ДСД для комплекса N-нитрозоаминов. Верификация МДУ на основе эволюционного моделирования	Расчёт ДСД с использованием BMDL и применение модифицирующих факторов. Верификация ДСД в соответствии с методическими рекомендациями МР 2.1.10.0062-12 «Количественная оценка неканцерогенного риска при воздействии химических веществ на основе построения эволюционных моделей»	Применено 4 модифицирующих факторов для обоснования ДСД; Проведена верификация ДСД методом эволюционного моделирования с обработкой 18 431 единиц данных
Проведение количественной оценки риска (расчёт канцерогенного (CR) и неканцерогенного (nCR)) и полуколичественной оценки (HQ) для здоровья детей раннего возраста России и Вьетнама, обусловленного поступлением комплекса N-нитрозоаминов	Полуколичественная оценка неканцерогенного и количественная оценка канцерогенного рисков с учётом средневзвешенной тяжести болезни (злокачественные новообразования органов пищеварения – 0,495) проведена в соответствии с Руководством Р.2.1.10.3968-23; в качестве значения массы тела использовалась средняя масса тела ребёнка возраста 6-36 месяцев, равная 9,9 кг (по данным ВОЗ). Количественная оценка неканцерогенного риска (nCR) с учётом средневзвешенной тяжести болезни печени – 0,221) проведена в соответствии с Методологией ЕЭК по оценке рисков здоровью населения при воздействии химических факторов для определения показателей безопасности продукции (товаров)	Получено 2 количественных значения nCR и CR; 2 значения HQ комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детского питания; Получено 2 значения nCR на основе эволюционного моделирования; обработано – 36 864 единиц информации
Обоснование МДУ для устойчиво присутствующих N-нитрозоаминов в мясных консервах для детского питания	Обоснование и расчёт МДУ, обеспечивающего безопасность для здоровья детей раннего возраста по критерию канцерогенного и неканцерогенного риска в соответствии с методическими указаниями ЕЭК	Обоснован МДУ содержания комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для детей раннего возраста

Выявление и идентификация потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции проведена в соответствии с методическими рекомендациями МР 1.2.0228-20 по порядку выявления и идентификации незаявленных и потенциальной опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции.

Количественное определение N-нитрозоаминов выполнено методом, основанным на МУК 4.1.3588-19, с диапазоном измерений 0,0002-0,0016 мг/кг. Для исследования безопасности мясных консервов детского питания проанализировано 20 образцов 5 торговых марок, закупленных в розничных сетях России, и 12 образцов, отобранных на территории Вьетнама.

Для установления пороговых концентраций N-нитрозоаминов в мясных консервах проведено 28-дневное *in vivo* (крысы линии Вистар) имитационное

исследование в отношении воздействия данных соединений на организм с применением 28-дневного кормления лабораторных крыс, что соответствует возрастному периоду от 6 месяцев до 3 лет у человека. При этом все используемые рационы являлись изокалорийными и не имели различий по содержанию макро- и микронутриентов.

Модельный эксперимент, имитирующий условия реального поступления комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для питания детей раннего возраста, проведён на базе токсикологической лаборатории (заведующий отделением – Голдырев Валерий Юрьевич) испытательного лабораторного центра ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» (г. Пермь, ул. Куйбышева, 50).

Концептуальная схема дизайна экспериментального исследования представлена на Рисунке 1.

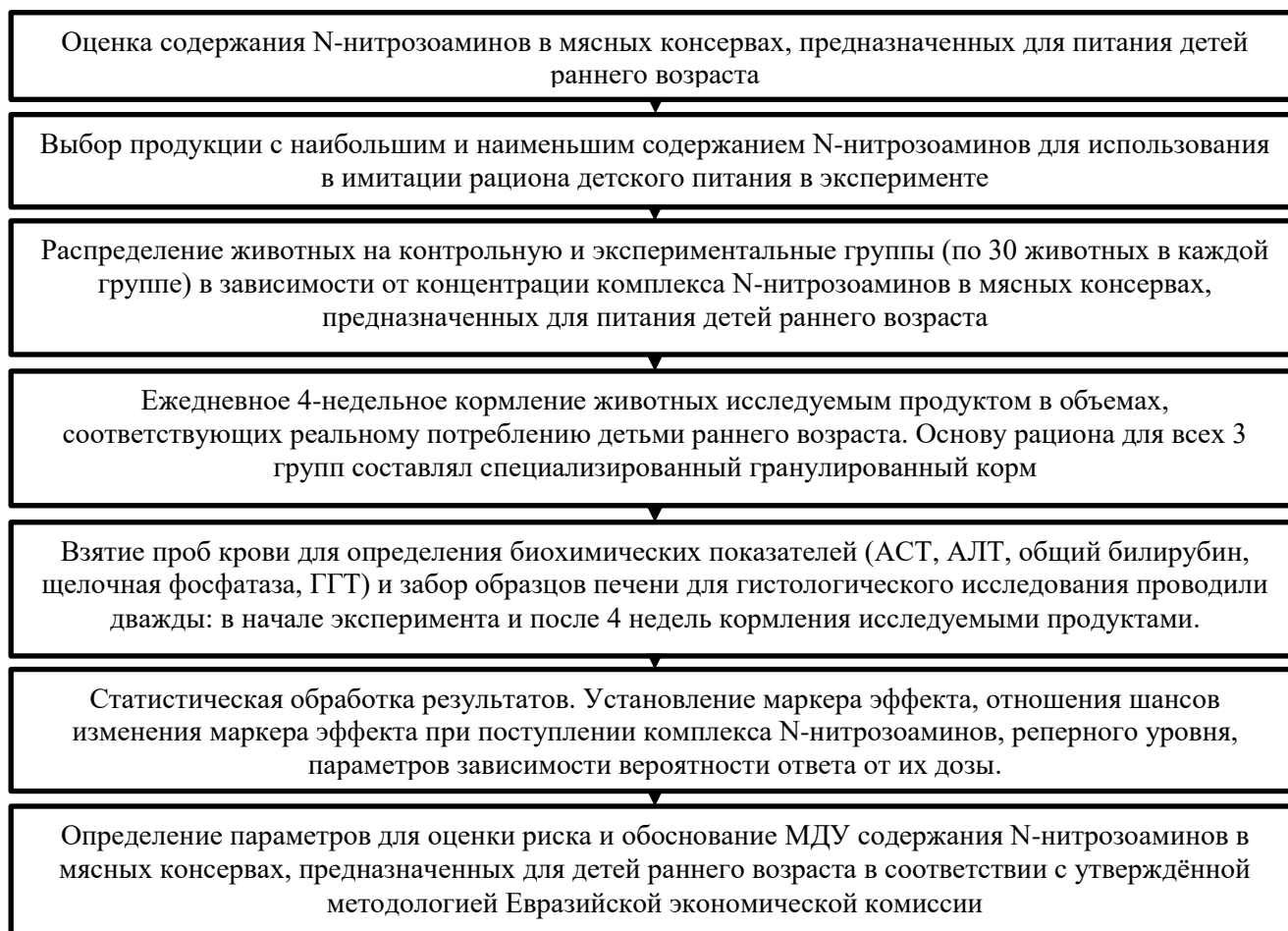


Рисунок 1 – Концептуальная схема дизайна модельного эксперимента, имитирующего условия реального поступления комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для питания детей раннего возраста

Определение биохимических показателей крови, а также гистологическое исследование тканей печени животных проведено совместно с отделом биохимических и цитогенетических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических

технологий управления рисками здоровью населения» (зав. отделом, д-р. мед. наук, проф. Землянова М.А.), определение содержания N-нитрозоаминов в мясных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста проводилось совместно с отделом химико-аналитических методов исследования (зав. отделом д-р. биол. наук Нурисламова Т.В.). Оценка фактического потребления мясных консервов для питания детей раннего возраста осуществлено совместно с лабораторией методов анализа социальных рисков (зав. лабораторией д-р. соц. наук Лебедева-Несевря Н.А.). Эволюционное моделирование для комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста, проведено совместно с отделом математического моделирования систем и процессов (зав. отделом канд. техн. наук Кирьянов Д.А.).

**В третьей главе** представлены результаты совершенствования методических подходов к идентификации опасности непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевых продуктах. Методика включает три этапа: химико-аналитическую идентификацию, интегральную оценку опасности и категорирование веществ по величине потенциальной опасности (Таблица 2).

Таблица 2 – Дополненный алгоритм методических рекомендаций МР 1.2.0228-20 по идентификации опасности непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевых продуктах

Этап	Описание	Результат апробации
Химико-аналитическая идентификация	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Использование качественных и полуколичественных методов анализа.</li> <li>– Включение веществ при совпадении масс-спектров с библиотечными данными <math>\geq 90\%</math>.</li> <li>– Включение веществ, обнаруженных в <math>&gt; 50\%</math> образцов.</li> <li>– Крайне и высокотоксичные вещества (например, пестициды) оцениваются независимо от частоты выявления.</li> <li>– Естественно присутствующие вещества исключаются, если их содержание не превышает естественных уровней. При превышении в <math>&gt; 50\%</math> проб включаются в оценку.</li> </ul>	<p>Выявлено 22 химических соединения в исследуемых пищевых продуктах. Из них критериям частоты (<math>&gt; 50\%</math>) и качества идентификации (<math>\geq 90\%</math>) одновременно соответствовали 5 веществ: 2-N-нитрозоамина дибутилфталат, фурфурол и 2-фуранметанол. Остальные 19 соединений не соответствовали одному или обоим критериям и на данном этапе в углубленную оценку не включены.</p>
Интегральная оценка опасности	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Модификация критерия токсичности с учётом класса вещества (по <math>LD_{50}</math>).</li> <li>– Дополнительные критерии: поступление контаминантов при производстве пищевого продукта, миграция их из упаковки, естественное присутствие, поступление с сырьём.</li> <li>– Балльная оценка: класс токсичности (1-6 баллов) + дополнительные критерии (1 балл – да, 0 баллов – нет).</li> <li>– Расчёт интегрального показателя (ИП) как суммы баллов (максимум – 9).</li> </ul>	<p>По результатам оценки ИП, присвоены следующие баллы: N-нитрозоамины – 7 баллов; Фурфурол – 5 баллов; 2-фуранметанол – 5 баллов; Дибутилфталат – 3 балла;</p>

## Продолжение таблицы 2

Категорирование веществ по величине потенциальной опасности	Определение категории потенциальной опасности (КПО) на основе ИП: – III категория (ИП ≤ 2): малая опасность – не требует оценки риска. – II категория (ИП 3-5): средняя опасность – требует дополнительных исследований. – I категория (ИП 6-9): высокая опасность – требует оценки риска и нормирования.	N-нитрозоамины отнесены к I категории потенциальной опасности, что определяет их как приоритетные соединения для дальнейшей оценки риска для здоровья
---	--	---

В четвёртой главе представлены результаты 28-дневного модельного эксперимента) с целью установления количественных параметров оценки неканцерогенного риска и отправных точек для обоснования МДУ содержания комплекса N-нитрозоаминов в мясных консервах для детского питания. Эксперимент имитировал реальное их пероральное поступление с исследуемыми пищевыми продуктами для оценки их гепатотоксичности.

Моделирование экспозиции проводили в рамках двух сценариев, суммарного содержания N-нитрозоаминов в мясных консервах для детей раннего возраста: минимального (7,7 мкг/кг) и максимального (11,0 мкг/кг).

Вклады отдельных N-нитрозоаминов в общую экспозицию для сценариев с максимальным и минимальным содержанием в мясных консервах оценены и представлены на рисунке 2.

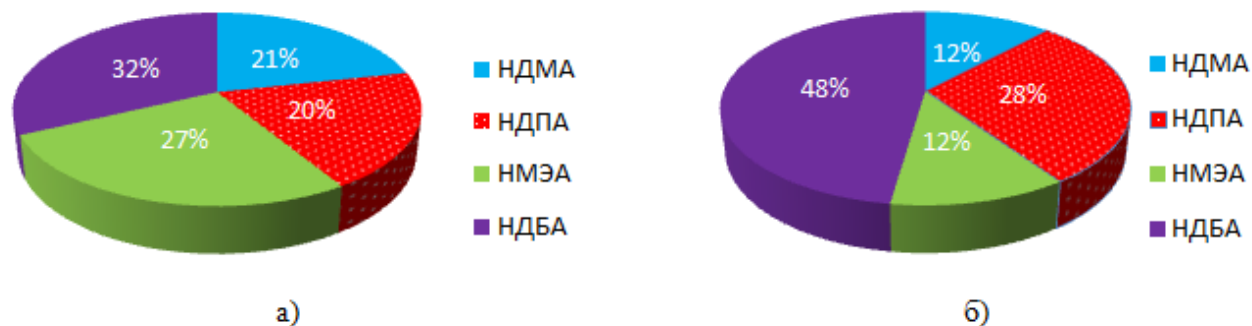


Рисунок 2 – Вклады отдельных N-нитрозоаминов в общую экспозицию для сценариев с минимальным и максимальным содержанием в мясных консервах: а) сценарий с минимальным суммарным содержанием; б) сценарий с максимальным суммарным содержанием

Индивидуальные дозы N-нитрозоаминов составили 0,481–0,908 мкг/кг массы тела (опытная группа № 1) и 0,626–1,07 мкг/кг массы тела (опытная группа № 2). Установлено, что при анализе биохимических показателей крови (АСТ, АЛТ, ГГТ, щелочная фосфатаза, общий билирубин) до начала эксперимента отсутствуют статистически значимые различия между группами ( $p > 0,05$ ). На момент окончания эксперимента установлено статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение активности печёночных ферментов в опытных группах по сравнению с контролем (рисунок 3).

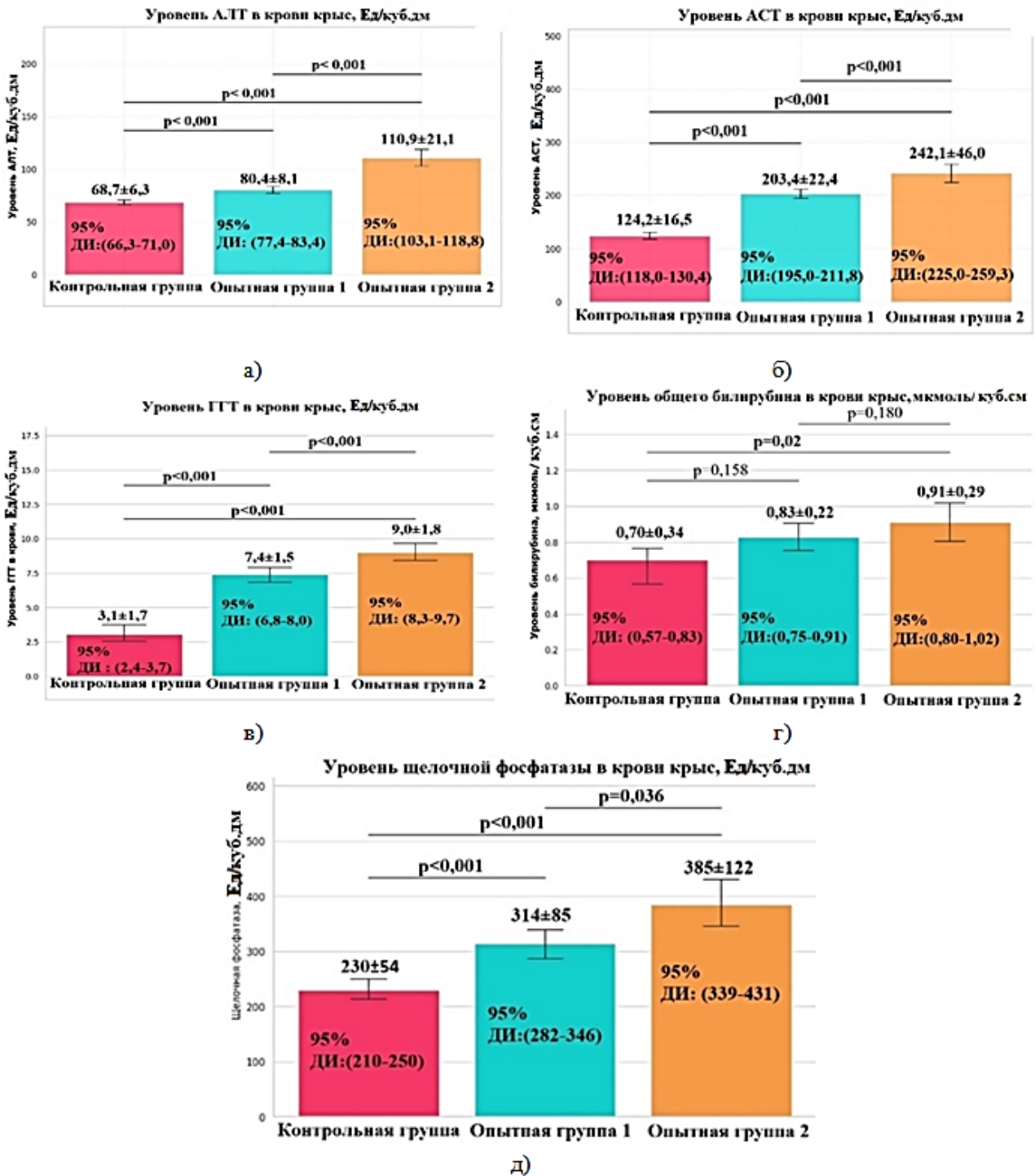


Рисунок 3 – Сравнительная оценка биохимических показателей функции печени у крыс после 4-недельного воздействия N-нитрозоаминов, содержащихся в мясных консервах: а) активность АЛТ, б) АСТ, в) активность ГГТ, г) уровень общего билирубина, д) ЩФ

На момент завершения 4-недельного эксперимента зафиксировано статистически значимое ( $p < 0,05$ ) повышение активности печёночных ферментов в опытных группах по сравнению с контролем. Так, уровень АЛТ составил  $80,4 \pm 8,1$  Ед/дм<sup>3</sup> в группе № 1 и  $110,9 \pm 21,1$  Ед/дм<sup>3</sup> в группе №2 против  $68,7 \pm 6,3$  Ед/дм<sup>3</sup> в контроле ( $p < 0,001$ ). Аналогичная динамика наблюдалась для АЛТ:  $203,4 \pm 22,4$  Ед/дм<sup>3</sup> и  $242,1 \pm 46,0$  Ед/дм<sup>3</sup> соответственно против  $124,2 \pm 16,5$  Ед/дм<sup>3</sup> в контроле ( $p <$

0,001). Активность ГГТ также достоверно возросла: от  $3,1 \pm 1,7$  Ед/дм<sup>3</sup> в контроле до  $7,4 \pm 1,5$  Ед/дм<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ) и  $9,0 \pm 1,8$  Ед/дм<sup>3</sup> ( $p < 0,001$ ) в опытных группах. Щелочная фосфатаза увеличилась с  $230 \pm 54$  Ед/дм<sup>3</sup> в контроле до  $314 \pm 85$  Ед/дм<sup>3</sup> и  $385 \pm 122$  Ед/дм<sup>3</sup> соответственно ( $p < 0,001$ ). Уровень общего билирубина статистически значимо увеличился в группе № 2 – с  $0,70 \pm 0,34$  мкмоль/см<sup>3</sup> в контроле до  $0,91 \pm 0,29$  мкмоль/см<sup>3</sup> ( $p = 0,020$ ). В группе № 1 достоверных изменений не отмечено ( $0,83 \pm 0,22$  мкмоль/см<sup>3</sup>;  $p = 0,180$ ).

Показано, что потребление мясных консервов, содержащих N-нитрозоамины, вызывает дозозависимое повышение активности печёночных ферментов. Наибольший прирост отмечен для ГГТ – до 3-кратного увеличения в опытной группе № 2 по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ).

Полученные данные в отношении статистически значимых отклонений величин биомаркеров эффекта подтверждены результатами гистологических исследований.

Гистологическое исследование в опытных группах, в отличие от контрольной, (рисунок 4) выявило воспалительные изменения печени: очаговую лимфоцитарно-макрофагальную инфильтрацию портальных трактов и увеличение количества клеток Купфера.

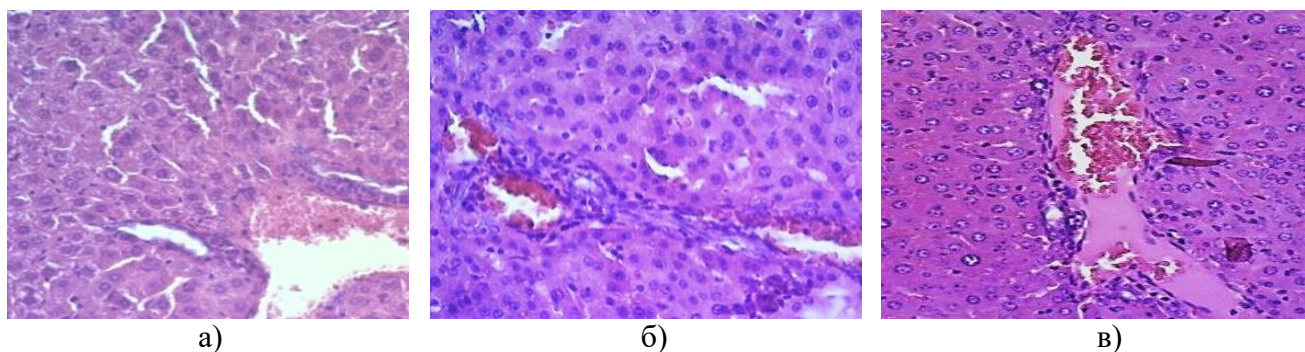


Рисунок 4 – Микрофотографии гистологических препаратов ткани печени крыс (окраска: гематоксилин-эозин, увеличение  $\times 400$ ):

- а) контрольная группа, б) опытная группа № 1 (потребление мясных консервов с суммарным содержанием N-нитрозоаминов 7,7 мкг/кг продукта в течение 4 недель), в) опытная группа № 2 (потребление мясных консервов с суммарным содержанием N-нитрозоаминов 11,0 мкг/кг продукта в течение 4 недель).

При потреблении мясных консервов с содержанием N-нитрозоаминов 7,7 мкг/кг продукта в течение 4 недель количество клеток Купфера (Me [Q1; Q3]) составило 84,5 [81,8; 106,2], а при потреблении консервов с содержанием 11,0 мкг/кг продукта – 99,5 [96,8; 104,0], что в обеих группах статистически значимо превышало показатель контрольной группы – 68,0 [46,8; 82,5] ( $p = 0,024$  и  $p = 0,005$ ).

Получена адекватная модель логистической регрессии «экспозиция-эффект» только для ГГТ ( $P=1/(1+ \exp(-(-6,72 + 7757,68 \times \text{Экспозиция}))$ ). Модель соответствовала

критериям статистической значимости и адекватности ( $F = 224,5$ ;  $R^2 = 0,77$ ;  $p < 0,0001$ ).

Полученное уравнение регрессии ГТТ ( $R^2 = 0,77$ ) демонстрирует приемлемую прогностическую способность модели. Полученные результаты подтверждают целесообразность использования ГТТ в качестве маркера гепатотоксичности для оценки риска здоровью от воздействия комплекса N-нитрозоаминов в мясных консервах для детского питания. Полученные результаты подтверждают, что ГТТ обладает высокой чувствительностью на воздействие комплекса N-нитрозоаминов, что соответствует ключевым критериям биомаркера для оценки рисков. По результатам математического моделирования установлен реперный уровень (BMDL) на уровне 0,63 мкг/кг массы тела (рисунок 5).

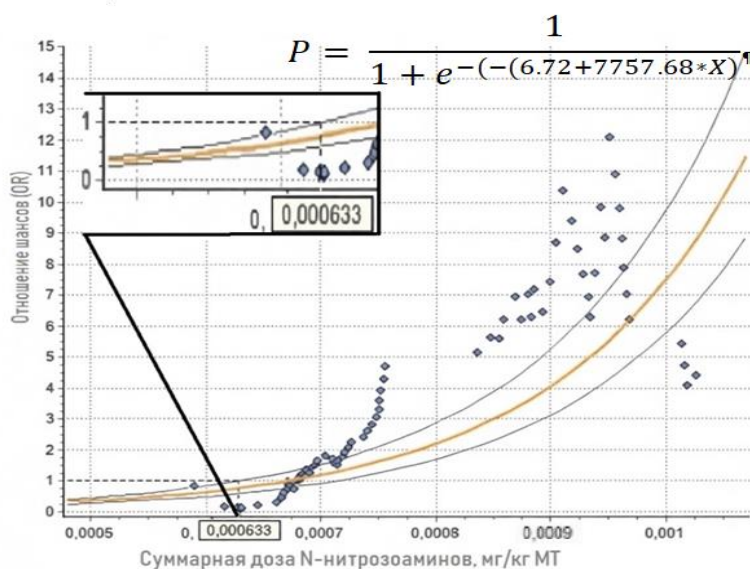


Рисунок 5 – Результаты определения реперного уровня на основе модели отношения шансов изменения уровня ГТТ при поступлении комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детского питания

Обоснована допустимая суточная доза комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для детей раннего возраста на уровне 0,00175 мкг/кг массы тела с использованием BMDL и модифицирующих факторов (МФ = 320), включая поправки на: 1) близость эксперимента к реальным условиям (МФ = 2), 2) использование BMDL (МФ = 4), 3) экстраполяцию с краткосрочного на хроническое воздействие (МФ = 4), 4) межвидовую экстраполяцию (МФ = 10), обеспечивающая допустимый (приемлемый) уровень неканцерогенного риска. Кроме того, в ходе выполнения работы определены ключевые параметры зависимости «доза–ответ» для количественной оценки неканцерогенного риска у детей раннего возраста, обусловленного поступлением комплекса N-нитрозоаминов:  $P = 1 / (1 + \exp(-(-2,30 + 3170,5 \times \text{Экспозиция})))$ . Модель соответствовала критериям статистической значимости и адекватности ( $F = 32,28$ ;  $R^2 = 0,39$ ;  $p < 0,05$ ) (рисунок 6).

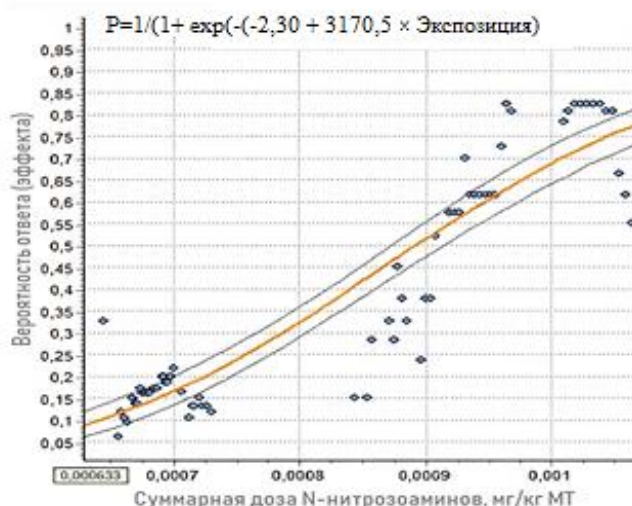


Рисунок 6 – Результаты модели «доза-ответ» (вероятность развития негативного ответа) при поступлении комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детского питания

Установлено, что верификация ДСД для комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах (0,00175 мкг/кг массы тела), с использованием эволюционных моделей подтвердила, что данный уровень обеспечивает допустимый уровень неканцерогенного риска ( $nCR = 6,28 \times 10^{-5}$ ) для здоровья населения при пожизненном воздействии. Полученная ДСД также удовлетворяет критерию допустимого канцерогенного риска, так как доза, обеспечивающая его допустимый уровень от поступления комплекса N-нитрозоаминов (0,0604 мкг/кг массы тела), превышает установленную ДСД. Расчёт канцерогенного риска проведён с учётом вклада каждого N-нитрозоамина, входящего в комплекс.

**В пятой главе** приведены результаты оценки риска для здоровья детей раннего возраста (с установленными параметрами), обусловленного фактическим потреблением мясных консервов с содержанием N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в них, которые реализуются на территории России и Вьетнама (Таблица 3).

Показано, что комплексное воздействие N-нитрозоаминов формирует для детей Российской Федерации настораживающий уровень неканцерогенного риска ( $HQ=1,67$ ;  $nCR=1,88 \times 10^{-4}$ ), тогда как для СРВ риск по всем показателям характеризуется как допустимый (приемлемый).

Обоснован допустимый уровень содержания комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для питания детей раннего возраста (0,2 мкг/кг продукта) обеспечивающий безопасность для здоровья населения по критерию канцерогенного и неканцерогенного риска.

Таблица 3 – Оценка риска здоровью в отношении целевой группы населения, обусловленного содержанием комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах для питания детей раннего возраста, реализуемых на территории Российской Федерации и Социалистической Республике Вьетнам

Показатель		Мясные консервы, предназначенные для детей раннего возраста, реализуемые на двух территориях	
		РФ	СРВ
Комплекс N-нитрозоаминов	Концентрация в продукте мкг/кг продукта (Me (Q1; Q3))	4,4 [4,0; 7,0]	5,8 [2,9; 13,1]
Комплекс N-нитрозоаминов	Среднесуточная доза (для неканцерогенного риска), мкг/кг МТ	$2,93 \times 10^{-9}$	$9,73 \times 10^{-7}$
	Среднесуточная доза (для канцерогенного риска), мкг/кг МТ	$1,26 \times 10^{-9}$	$3,43 \times 10^{-7}$
Фактический объём потребления мясных консервов, кг/сут		$0,088 \pm 0,022$	$0,017 \pm 0,0022$
Коэффициент опасности (HQ)		1,67	0,38
Канцерогенный риск (CR)		$2,49 \times 10^{-5}$	$6,45 \times 10^{-6}$
Количественный неканцерогенный риск (nCR)		$1,88 \times 10^{-4}$	$9,92 \times 10^{-5}$

На основании проведенных исследований для управления рисками здоровья детей раннего возраста обоснован гигиенический норматив для комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующих в мясных консервах с формулировкой «не допускаются» на уровне нижнего предела обнаружения (0,2 мкг/кг) применённой методики. Данная величина обусловлена вариабельностью вклада отдельных соединений в токсическое действие, и отсутствия возможности проведения адекватной оценки рисков для каждого компонента в отдельности. Установление данного значения обеспечивает соответствие критериям приемлемости (допустимости) канцерогенного и неканцерогенного рисков и создаёт регуляторную основу для контроля всей группы соединений, включая НДЭА как вероятный канцероген для человека, не идентифицируемый в исследуемых образцах (содержание ниже НПО применяемой аналитической методики).

**В заключении** представлены основные результаты исследования, свидетельствующие о потенциальной опасности N-нитрозоаминов как приоритетных загрязнителей мясных консервов для детского питания. Усовершенствованные методические подходы к выбору приоритетных непреднамеренно присутствующих в пищевой продукции потенциально опасных химических веществ позволили обосновать необходимость установления параметров для оценки риска здоровью детей раннего возраста N-нитрозоаминов, содержащиеся в продуктах детского питания.

Экспериментально установлена дозозависимая гепатотоксичность комплекса N-нитрозоаминов, проявляющаяся повышением активности ГГТ и развитием ранних воспалительных изменений в печени. Методами математического моделирования

определён реперный уровень и с применением модифицирующих факторов установлена допустимая суточная доза.

Количественная оценка риска показала, что потребление мясных консервов, содержащих комплекс N-нитрозоаминов в выявленных концентрациях, формирует настораживающий уровень неканцерогенного риска для детей раннего возраста в Российской Федерации.

В связи с устойчивым присутствием комплекса N-нитрозоаминов при вариабельности вклада отдельных соединений и невозможностью оценки риска для каждого представителя в отдельности, научно обоснована необходимость нормирования их комплекса. Для обеспечения безопасности продукции детского питания возможно рекомендовать максимально допустимый уровень содержания комплекса N-нитрозоаминов с формулировкой «не допускаются» на уровне НПО согласно методике, изложенной в Методических указаниях МУК 4.1.3588-19.

## ВЫВОДЫ

1. Разработанные методические подходы к идентификации потенциально опасных химических контаминантов в пищевых продуктах, дополнены критериями интегральной оценки опасности и категорированием веществ по величине потенциальной опасности, что позволило обосновать отнесение N-нитрозоаминов к приоритетным потенциально опасным непреднамеренным химическим контаминантам в мясных консервах для детского питания.

2. По результатам модельного эксперимента, имитировавшего поступление комплекса N-нитрозоаминов в дозах, эквивалентных потреблению мясных консервов для детского питания, установлено, что повышение уровня ГГТ статистически значимо ассоциировано с их воздействием. Реперная доза, вызывающая значимое изменение уровня ГГТ, составила 0,63 мкг/кг массы тела.

3. Обоснованная и верифицированная с помощью эволюционного моделирования ДСД для комплекса N-нитрозоаминов на уровне 0,00175 мкг/кг массы тела, верифицированной с помощью эволюционного моделирования подтвердила, что при таком уровне воздействия обеспечивается допустимый как неканцерогенный ( $nCR = 6,04 \times 10^{-5}$  при  $nCR \leq 1 \times 10^{-4}$ ), так и канцерогенный риск ( $CR < 1 \times 10^{-4}$ ). Получены количественные параметры зависимости «доза–ответ» ( $b_0 = -2,3$ ;  $b_1 = 3170,5$ ) для количественной оценки неканцерогенного риска здоровью детей раннего возраста, обусловленного содержанием комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детского питания.

4. Сравнительная оценка неканцерогенного риска для детей раннего возраста, связанного с поступлением N-нитрозоаминов из мясных консервов, выявила существенные различия в уровнях риска для здоровья целевой группы населения

между Российской Федерацией и Социалистической Республикой Вьетнам. Для Российской Федерации характерен настораживающий уровень риска: по результатам полуколичественной оценки коэффициент опасности составил 1,67, а количественная оценка показала значение неканцерогенного риска  $1,88 \times 10^{-4}$ . В то же время для Социалистической Республики Вьетнам зафиксирован минимальный уровень риска с показателями  $HQ = 0,38$  и  $nCR = 9,92 \times 10^{-5}$ . Установлено, что основная причина выявленных различий обусловлена значительной разницей в уровнях потребления мясных консервов между странами.

5. Научно обоснованы предложения по установлению гигиенического норматива для комплекса N-нитрозоаминов, устойчиво присутствующего в мясных консервах для детского питания, в виде нормативной формулировки «не допускается» при уровне количественного определения 0,2 мкг/кг продукта.

6. Предложены гигиенические рекомендации по внедрению научно обоснованных нормативов для производственного контроля, надзора и системы социально-гигиенического мониторинга, направленные на регулирование содержания потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических контаминантов в пищевой продукции.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Для органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека рекомендовано применять дополненный алгоритм методических рекомендаций МР 1.2.0228–20 по идентификации опасности непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевых продуктах как методическую основу для выявления приоритетных загрязнителей, к которым относятся N-нитрозоамины. Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека рекомендуется рассмотреть вопрос о внесении в Комиссию по государственному санитарно-эпидемиологическому нормированию научно обоснованного максимально допустимого уровня содержания комплекса N-нитрозоаминов в мясных консервах для детского питания в качестве меры управления выявленным настораживающим риском для детского населения.

Для системы социально-гигиенического мониторинга – внедрить в программу наблюдения контроль за содержанием комплекса N-нитрозоаминов в мясных консервах для детского питания, а также показатель фактического потребления данной продукции детьми раннего возраста для динамической оценки экспозиции и риска.

Хозяйствующим субъектам, выпускающим продукты для детского питания, целесообразно включить в программы производственного контроля обязательный мониторинг содержания комплекса N-нитрозоаминов в мясных консервах.

Федеральному бюджетному учреждению здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии», а также подведомственным научно-исследовательским организациям и иным учреждениям, занимающимся оценкой риска здоровью населения, – применять предложенные допустимую суточную дозу комплекса N-нитрозоаминов и параметры для количественной оценки неканцерогенного риска здоровью.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Дальнейшие исследования следует сосредоточить на адаптации подходов к обоснованию нормативов для приоритетных потенциально опасных соединений, в том числе и групп контаминантов, в пищевой продукции с учётом различных категорий населения. Особое внимание следует уделить изучению комбинированного действия различных соединений, входящих в одну химическую группу и совершенствованию методологии оценки риска для различных групп населения. Полученные в работе данные могут служить основой для дальнейших исследований, направленных на выявление непреднамеренных приоритетных потенциально опасных химических загрязнителей в пищевой продукции и обоснованию целесообразности проведения оценки риска здоровью и при необходимости обоснования МДУ.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

#### **В изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России:**

1. К вопросу установления допустимых суточных доз химических веществ в пищевых продуктах по критериям риска здоровью / П.З. Шур, Н.В. Зайцева, С.А. Хотимченко, Е.В. Федоренко, С.И. Сычик, В.А. Фокин, **Д.В. Суворов**, С.Е. Зеленкин // Гигиена и санитария. – 2019. – Т. 98, № 2. – С. 189-195. – DOI: 10.18821/0016-9900-2019-98-2-189-195. – EDN: YZNATZ. (Scopus).

2. Сравнительный анализ фактического потребления пищевой продукции детьми до трех лет в России и Вьетнаме / Н.А. Лебедева-Несевря, Т.Х.Х. Ли, А.О. Барг, Ц.Ш. Тран, К.Д. Буй, Н.Т. Ву, **Д.В. Суворов** // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 4. – С. 77-83. – DOI: 10.21668/health.risk/2019.4.08. – EDN: CUNXPG. (Scopus).

3. Экспериментальное обоснование параметров токсичности N-нитрозоаминов при поступлении с пищевыми продуктами для детей раннего возраста по критериям риска здоровью / П.З. Шур, **Д.В. Суворов**, М.А. Землянова, Т.В. Нурисламова // Гигиена и санитария. – 2020. – Т. 99, № 8. – С. 848-853. – DOI: 10.47470/0016-9900-2020-99-8-848-853. – EDN: TDTCRJ. (Scopus).

4. Методические подходы к интегральной оценке и категорированию потенциально опасных химических веществ, непреднамеренно присутствующих в пищевых продуктах / Н.В. Зайцева, С.А. Хотимченко, П.З. Шур, **Д.В. Суворов**, С.Е. Зеленкин, В.В. Бессонов //

Вопросы питания. – 2023. – Т. 92, № 1(545). – С. 26-35. – DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-1-26-35. – EDN: DARYMQ. (Scopus).

5. Оценка риска для здоровья, связанного с содержанием приоритетных потенциально опасных компонентов, выявленных в мясных и мясорастительных консервах, предназначенных для питания детей раннего возраста / Н.В. Зайцева, **Д.В. Суворов**, П.З. Шур, С.Е. Зеленкин, Н.Т.Х. Нго, Т.Т. Тхан // Вопросы питания. – 2023. – Т. 92, № 4. – С. 38–48. – DOI: 10.33029/0042-8833-2023-92-4-38-48. (Scopus).

6. **Суворов, Д.В.** К вопросу об определении допустимой суточной дозы суммы N-нитрозоаминов для детей раннего возраста / **Д.В. Суворов**, П.З. Шур, С.Е. Зеленкин // Анализ риска здоровью. – 2024. – № 4. – С. 72-80. – DOI: 10.21668/health.risk/2024.4.07. – EDN: YUEJFA. (Scopus).

7. Гигиеническая оценка воздействия N-нитрозоаминов при их суммарном поступлении в организм детей раннего возраста / **Д.В. Суворов**, Н.В. Зайцева, П.З. Шур, М.А. Землянова // Гигиена и санитария. – 2025. – Т. 104, № 6. – С. 755-760. – DOI: 10.47470/0016-9900-2025-104-6-755-760. – EDN: BWHYFH. (Scopus).

8. Патент на промышленный образец № 128674 Российская Федерация. Схема «Алгоритм выявления и идентификации незаявленных и потенциально опасных непреднамеренно присутствующих химических веществ в пищевой продукции»: № 2021503281: заявл. 28.06.2021: опубл. 03.12.2021 / П.З. Шур, А.О. Барг, **Д.В. Суворов**, С.Е. Зеленкин; заявитель Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. – EDN: JWAPLX.

### В других научных изданиях

1. **Суворов Д.В.** Содержание и нормирование в пищевых продуктах нитрозоаминов в мировой практике (литературный обзор) / **Д.В. Суворов** // Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: Материалы всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием, Пермь, 08–12 октября 2018 года / Под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2018. – С. 357-361. – EDN: YRLPEL.

2. Assessment of potential hazards of the inadvertently present chemicals in food / **D.V. Suvorov**, N.V. Zaitseva, P.Z. Shur, S.E. Zelenkin // Vietnamese Journal of Food Control. – 2019. – Vol. 5, No. 4. – P. 622-633. – DOI: 10.47866/2615-9252/vjfc.4009. – EDN: YRCASY.

3. Методические подходы к выбору приоритетных для нормирования химических контаминантов (на примере N-нитрозоаминов в мясных консервах для детского питания для детей раннего возраста) / **Д.В. Суворов**, П.З. Шур, Т.В. Нурисламова, О.А. Мальцева // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического

благополучия населения и защиты прав потребителей: Материалы IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Пермь, 15–16 мая 2019 года. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2019. – С. 274-278. – EDN: SVKLFV.

4. Experience of the Russian Federation on development of methods for N-nitrosoamines control in food (children's canned meat products) / N.V. Zaitseva, T.S. Ulanova, T.V. Nurislamova, **D.V. Suvorov** // Vietnam Journal of Food Control. – 2018. – Vol. 1 – № 2. – P. 9–13.

5. Опыт российско-вьетнамского сотрудничества в области развития обеспечения химической безопасности пищевой продукции: монография / П.З. Шур, **Д.В. Суворов**, Т.С. Уланова [и др.]; под ред. А.Ю. Поповой, отв. ред. Н.В. Зайцева, В.Б. Алексеев, Le Thi Hong Hao. - Пермь: Изд-во Перм. нац. исслед. политехн. ун-та, 2022. – 279 с.– ISBN 978–5–398–02842–3.

6. Обоснование приоритетных потенциально опасных химических веществ, идентифицированных в детских мясных и мясорастительных консервах / **Д.В. Суворов**, С.Е. Зеленкин, Т.Х. Н. Нгуен, Т. Т. Гран // Анализ риска здоровью - 2023: Совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью RISE-2023: материалы XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участие, Пермь, 17–19 мая 2023 года. Том 1. – Пермь: Пермский национальный исследовательский политехнический университет, 2023. – С. 391-395. – EDN: GMTDBF.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АЛТ	– аланинаминотрансфераза	НДМА	– N-нитрозодиметиламин
АСТ	– аспаргатаминотрансфераза	НДПА	– N-нитрозодипропиламин
ГГТ	– гамма-глутамилтрансфераза	НДЭА	– N-нитрозодиэтиламин
ДСД	– допустимая суточная доза	НМЭА	– N-нитрозометилэтиламин
МДУ	– максимально допустимый уровень	CR	– канцерогенный риск
НДБА	– N-нитрозодибутиламин	HQ	– коэффициент опасности
		OR	– отношение шансов

*Научное издание*

**Суворов Дмитрий Владимирович**

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПО КРИТЕРИЯМ РИСКА ЗДОРОВЬЮ  
ДОПУСТИМОГО СОДЕРЖАНИЯ N-НИТРОЗОАМИНОВ В  
ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ ДЛЯ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО  
ВОЗРАСТА**

3.2.1. Гигиена

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

---

Подписано в печать 09.04.2026. Формат 60\*90/16.

Усл. печ. л. 1,5. Тираж 100 экз. Заказ \_\_\_/2026

---

Отпечатано в типографии издательства «\_\_\_\_\_»

Адрес: \_\_\_\_\_, г. Пермь, ул. \_\_\_\_\_, \_\_\_\_.