

*Богатырева М.М., Куттубаев О.Т., Какеев Б.А.***ГОТНІАТЕК САПАТ СТАНДАРТЫ МЕНЕН НАСВАЙДЫН ХИМИЯЛЫК КУРАМЫН САЛЫШТЫРУУ***Богатырева М.М., Куттубаев О.Т., Какеев Б.А.***СРАВНЕНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА НАСВАЯ СО СТАНДАРТОМ КАЧЕСТВА ГОТНІАТЕК***M. Bogatyreva, O. Kuttubaev, B. Kakeev***COMPARISON OF NASVAY CHEMICAL COMPOSITION WITH GOTNІATEK QUALITY STANDARD**

УДК: 616.89-08.441:615.918

АКШда болжол менен 5 миллион чоң киши жана 750 000 өспүрүм түтүнү жок тамекини колдонушат. Түтүнсүз тамеки жүрөк-кан тамыр ооруларынын riskин жогорулатат жана органдардын рагына алып келиши мүмкүн деген чектелген жана карама-каршы далилдер бар. Түтүнсүз тамекинин бардык түрлөрү белгилүү канцерогендерди жана токсиндерди камтыйт, бирок ар кандай продукциянын өндүрүшүндө жана курамында олуттуу айырмачылыктар бар. Көптөгөн терс ден соолукка терс таасирлери түтүнсүз тамеки буюмдарында, анын ичинде тамекиге тиешелүү нитрозаминдер (TSNAs), нитрозамин кислоталары жана полициклдүү ароматтык углеводороддор бар химиялык канцерогендер менен байланышкан. TSNAs алардын уулуулугуна жана түтүнсүз тамеки заттарынын жогорку деңгээлдерине байланыштуу тамеки менен байланышкан эң маанилүү канцерогендердин бири деп эсептелет. Ар кандай TSNAlар алкалоиддердин нитрит менен реакциясынан түзүлөт жана нитриттин жеткиликтүү деңгээлдерине тамеки буюмдары менен байланышкан бактериялардын же микробиотанын консорциумунун бөлүгү катары белгилүү болгон нитритти азайтуучу бактериялар таасир этет. Бирок химиялык курамынын эл аралык стандарттарга дал келүүсү боюнча бир нече изилдөөлөр жүргүзүлгөн. Изилдөөбүздүн жыйынтыгында насвайдын үч түрүн салыштырганда үлгүлөрдүн бири да ГОТНІАТЕК түтүнсүз тамекисинин илимий негизделген сапат стандартына жооп бербегени аныкталган. Насвайдын курамында тамекиге спецификалык натраосаминдердин (TSHA), N-нитрозодиметиламиндин жана бензапирендин көп болушу токсикологиялык, канцерогендик, тератогендик, нейротоксикалык жана иммуноксиктик таасирлерден улам адам организми үчүн коркунучтуу.

**Негизги сөздөр:** химиялык канцерогендер, түтүнсүз тамеки, насвай, тамеки тартуу, нитрозаминдер, курамы, сапат стандарты.

По оценкам, в США около 5 миллионов взрослых и 750 000 подростков употребляют бездымный табак. Имеются ограниченные и противоречивые доказательства того, что бездымный табак может повысить риск сердечно-сосудистых заболеваний и вызывать рак органов. Все формы бездымного табака содержат известные канцерогены и токсины, хотя между различными продуктами существуют значительные отличия в производстве и составе. Многие неблагоприятных последствий для здоровья связаны с химическими канцерогенами, присутствующими

в бездымных табачных изделиях, включая специфические для табака нитрозамины (TSNA), нитрозаминокислоты и полициклические ароматические углеводороды. Считается, что TSNA являются одними из наиболее важных канцерогенов, связанных с табаком из-за их токсичности и большого содержания в бездымных табачных изделиях. Различные TSNA образуются в результате реакции алкалоидов с нитритом, а на уровне доступного нитрита влияют бактерии, восстанавливающие нитрит, которые, как известно, являются частью консорциума бактерий или микробиоты, связанной с табачными изделиями. Однако исследование по соответствию химического состава международным стандартам проведено мало. В результате нашего исследования было выявлено, что при сравнении трех видов насвая ни один образец не соответствовал научно-обоснованному стандарту качества некурительного табака ГОТНІАТЕК. Высокое содержания в насвае табака-специфических натраозаминов (TSNA), N-нитрозодиметиламин и бензапирена является опасным для организма человека, в связи с токсикологическими, канцерогенными, тератогенными, нейротоксичными и иммуноксичными эффектами.

**Ключевые слова:** химические канцерогены, бездымный табак, насвай, курение, нитроамины, состав, стандарт качества.

An estimated 5 million adults and 750,000 teens use smokeless tobacco in the United States. There is limited and conflicting evidence that smokeless tobacco may increase the risk of cardiovascular disease and cause organ cancer. All forms of smokeless tobacco contain known carcinogens and toxins, although there are significant differences in production and composition between different products. Many adverse health effects are associated with chemical carcinogens present in smokeless tobacco products, including tobacco-specific nitrosamines (TSNAs), nitrosamino acids, and polycyclic aromatic hydrocarbons. TSNAs are believed to be among the most important carcinogens associated with tobacco due to their toxicity and high levels in smokeless tobacco products. Various TSNAs are formed from the reaction of alkaloids with nitrite, and available nitrite levels are influenced by nitrite reducing bacteria known to be part of the consortium of bacteria or microbiota associated with tobacco products. However, few studies have been carried out on the correspondence of the chemical composition to international standards. As a result of our study, it was found that when comparing three types of nasway, none of the samples met the science-based quality standard for GOTNІATEK smokeless tobacco. The high content of tobacco-specific natraosamines (TSNA), N-nitrosodimethylamine and benzapyrene in

*nasvay is dangerous for the human body due to toxicological, carcinogenic, teratogenic, neurotoxic and immunotoxic effects.*

**Key words:** *chemical carcinogens, smokeless tobacco, nasvay, smoking, nitrosamines, composition, quality standard.*

**Актуальность.** По оценкам, в США около 5 миллионов взрослых и 750 000 подростков употребляют бездымный табак [1]. В США и Швеции преобладают промышленные изделия из бездымного табака, тогда как в Южной Азии и Центральной Азии преобладают традиционные табачные изделия, которые более разнообразны в производстве и сложны в потреблении, что затрудняет выявление какого-либо воздействия.

Существует два основных вида бездымного табака – нюхательный и жевательный. Нюхательный табак содержит тонко измельченные или нарезанные табачные листья и может быть сухим, влажным или в пакетиках (например, в чайных пакетиках) [2]. Нюхательный табак можно вводить через нос или через ротовую полость. Жевательный табак выпускается в виде рассыпного листа (в мешочках с табачными листьями), в «скрученной» формы. Табак также можно смешивать с другими психоактивными ингредиентами и одним из распространенных ингредиентов является орех арека, который сам по себе является канцерогенным и потенциально вызывающим зависимость. Например, по данным ВОЗ, около 600 миллионов человек употребляют смеси орехов арека и табака, в основном на Индийском субконтиненте и в Юго-Восточной Азии [3].

Жители Южной Азии чаще всего жуют табак, добавляя его к *паану*. Паан состоит из трех основных ингредиентов: листа бетеля, ореха бетеля или ореха арека и лаймовой пасты. К ним добавляются различные ингредиенты, одним из которых может быть табак. Несколько крупных популяционных эпидемиологических исследований в Индии показывают, что почти все, кто регулярно жует бетель, жуют его вместе с табаком. Жевание паана – неотъемлемая часть бангладешской культуры, так, например, исследования показали, что существует обычай предлагать поднос с пааном приезжим гостям и членам семьи после чая или еды. Опросы показали, что некоторые считают, что жевание паана может иметь лечебные свойства, такие как обезболивающее действие. Однако вполне могут существовать различия в социальной приемлемости употребления бездымного табака среди молодого поколения бангладешцев и пакистанцев.

В 1984 году Международное агентство по изучению рака (IARC) опубликовало обзор канцерогенности некоторых видов бездымного табака и пришло к выводу, что имеются достаточные доказательства того, что

употребление этих видов табака канцерогенно для человека [4]. Затем в 1986 году Главный хирург США опубликовал отчет, в котором делается вывод о том, что употребление жевательного табака и влажного нюхательного табака вызывает рак ротовой полости и доброкачественные поражения в месте его применения. Консенсусная группа Национального института здравоохранения США так же подтвердила, что влажный нюхательный табак увеличивает риск рака ротовой полости и заболеваний пародонта. В систематическом обзоре отмечается, что все формы бездымного табака содержат известные канцерогены и токсины, хотя между различными продуктами существуют значительные различия в количестве и составе [5]. Имеются ограниченные и противоречивые доказательства того, что бездымный табак может повышать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Например, некоторые исследования установили повышенный риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в том числе от инфаркта миокарда. Данные исследований в Юго-Восточной Азии в основном обнаруживают связь между употреблением бездымного табака и риском рака головы и шеи, но исследования Скандинавии (в основном с участием форм бездымного табака, отличных от тех, которые используются в Юго-Восточной Азии), не дали такой картины результатов. Риски для здоровья, связанные с употреблением бездымного табака, вероятно, значительно варьируются от продукта к продукту, и что пока относительно немного известно о серьезных последствиях для здоровья, связанных с употреблением продуктов, которые в настоящее время преобладают в США, Скандинавии, Юго-Восточной Азии и странах Центральной Азии. Однако можно отметить, что заболеваемость раком ротовой полости в Швеции низка, несмотря на высокую распространенность употребления бездымного табака. Известно, что в Европейском союзе запрещены некоторые виды бездымного табака. Директива Совета 2001/37/ЕС запрещает употребление табака оральным путем или жевательные, полностью или частично изготовленные из табака, в виде порошка или в виде частиц, или в любой комбинации этих форм, в частности, представленные в порционных пакетиках или пористых пакетиках, или в форме, напоминающей пищевой продукт [6]. Существует исключение, так в Швеции разрешено использование бездымного табака, это связано с тем, что производители шведского снюса, Swedish Match, разработали стандарт GÖTHIATEK, который устанавливает максимально допустимые пределы определенных нежелательных соединений и которым должен соответствовать продукт.

**Цель исследования.** Сравнить содержание в насвае табака-специфических нитрозаминов (TSNA), N-нитрозодиметиламин и бензапирена с показателями стандарта GOTHATEK, который является научно-обоснованным стандартом качества некурительных табаков, разработанный Swedish Match в 1970-2000 гг.

**Материалы и методы.** Данное исследование одномоментное и является лабораторным, поэтому исключен критерий клинических исследований включения и исключения.

**Исследование** проведено в Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «Центр гигиены и эпидемиологии в Карачаево-Черкесской Республики». Образцы трех видов некурительного табака-насвай были куплены на рынках города Талас, Ош, Баткен и доставлен курьерской службой в лабораторию Карачаево-Черкесской Республики. Протокол результата исследования был оформлен за номером № 1-ХБ от 8 декабря 2022 года.

**Результаты.** Полученные результаты химического анализа образцов насвая сравнили со стандартом качества GOTHATEK. Как видно, из таблицы №1 во всех образцах некурительных табачных изделий уровень табака-специфических нитрозаминов (TSNA), N-нитрозодиметиламин и бензапирена превышает предельно допустимый лимит для бездымных табачных изделий. N-нитрозаминов (TSNA), специфических для табачных изделий, которое является суммой показателей NNN (N - Нитрозономикотин) и NNK (4 - (метилнитрозаминол) - 1 - (3-пиридил) - 1- бутанон), в первом образце насвая составил 5,8 мкг/кг, во втором образце некурительного табака выявлено 6,0 мкг/кг и крайнем образце №3 - 6,2 мкг/кг, что в 6 раза больше и не соответствует показателю стандарта GOTHATEK. По литературным данным известно, что нитрозамины, такие как 4-(метилнитрозаминол)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK) и N'-нитрозонорникотин (NNN), являются канцерогенными для человека. NNK и NNN индуцируют канцерогенез, вызывая аддукции и мутации ДНК, а также стимулируя рост опухоли посредством эффектов, опосредованных рецепторами. Никотин и нитрозамины образуют разрушительный и фатальный

союз. Никотин активирует систему «вознаграждения» мозга, вызывая тягу к постоянному потреблению табака, и часто сопровождается канцерогенами, вызывающими возникновение и прогрессирование опухоли. Потребления бездымного табака причинно связано с различными видами рака, например, раком дыхательной, пищеварительной и мочевыделительной систем.

Количество NDMA (N-Нитрозодиметиламин) во всех образцах насвая был в резко увеличен допустимого показателя стандарта GOTHATEK. В первом образце насвая содержалось 5,0 мкг/кг, во втором -6,0 мкг/кг, в третьем-7,0, тогда как стандарт GOTHATEK допускает содержание NDMA до 2, 5 мкг/кг

При анализе примесей, выделенных из трех образцов исследуемых материалов показатели содержания бензапирена составил 11 мкг/кг, что в 8, 8 раз превышает предельно допустимый показатель шведского стандарта GOTHATEK. Бензапирен, типичный и хорошо изученный член семейства полициклических ароматических углеводородов, является проканцерогеном, образующимся в процессе неполного сгорания органические материалы. Попав в клетки, бензапирен подвергается метаболической активации цитохромом P450-зависимой монооксигеназной системой и превращается в реактивные токсичные метаболиты, которые ковалентно связываются с клеточными элементами, такими как ДНК. Метаболизм бензапирена также генерирует активные формы кислорода, которые повреждают клеточные макромолекулы. При высоких концентрациях бензапирен, обладает канцерогенными, тератогенными, нейротоксичными и иммунотоксичными свойствами, которые были доказаны в ходе эксперимента на животных. Бензапирен, вызывающий опухоли во многих органах лабораторных животных, классифицируется Международным агентством по изучению рака (IARC) как канцероген группы I для человека. Расположение опухолей, по-видимому, связано с путем воздействия. Вдыхание бензапирена часто вызывает рак легких, а пероральное введение приводит к опухолям в различных органах/тканях, включая желудочно-кишечный тракт, печень, легкие и молочные железы.

Таблица 1

№	Токсины	Лимит	«Таласский насвай» (Образец №1)	«Ошский насвай» (Образец №2)	«Баткенский насвай» (Образец №3)
1.	Табако-специфические нитрозамины (TSNA)	0,95 мг/кг	5,8 мг/кг	6,0 мг/кг	6,2 мг/кг
2.	N-нитрозодиметиламин	2,5 мкг/кг	5,0 мкг/кг	6,0 мкг/кг	7,0 мкг/кг
3.	Бензапирен	1,25 мкг/кг	11,0 мкг/кг	11,1 мкг/кг	11,0 мкг/кг

**Вывод.** Таким образом, в результате сравнения трех видов насвая ни один образцов не соответствовал научно-обоснованному стандарту качества некурительного табака GOTHIATEK. Высокое содержания в насвае табака-специфических нитрозаминов (TSNA), N-нитрозодиметиламин и бензапирена является опасным для организма человека, в связи с токсикологическими, канцерогенными, тератогенными, нейротоксичными и иммунотоксичными эффектами.

**Литература:**

1. Sinha D.N. et al. Global burden of all-cause and cause-specific mortality due to smokeless tobacco use: systematic review and meta-analysis. *Tob. Control.* 2018. № 27. P. 35-42.
2. Rickert W.S. et al. Chemical and toxicological characterization of commercial smokeless tobacco products available on the Canadian market. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2009. № 53.P. 121–133.
3. Borgerding M.F., Bodnar J.A., Curtin G.M. & Swauger J.E. The chemical composition of smokeless tobacco: A survey of products sold in the United States in 2006 and 2007. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2012. № 64, P.367-387.
4. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines, 2007.
5. Bhartiya, D. et al. In-silico study of toxicokinetics and disease association of chemicals present in smokeless tobacco products. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2018. № 95. P. 8-16.
6. Gupta P.C., Murti P.R. & Bhonsle R.B. Epidemiology of cancer by tobacco products and the significance of TSNA. *Crit. Rev. Toxicol.* 1996. - № 26, 183-198.