

УДК 614.9:579. 62:613, 287:613,287.5
DOI <https://doi.org/10.32782/tnv-tech.2024.4.27>

КАНЦЕРОГЕННІ N-НІТРОЗАМІНИ В ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ

Приліпко Т. М. – доктор сільськогосподарських наук, професор,
завідувач кафедри харчових технологій виробництва й стандартизації
харчових продуктів Закладу вищої освіти «Подільський державний університет»
ORCID ID: 0000-0002-8178-207X

Коваль Т. В. – кандидат сільськогосподарських наук, доцент,
доцент кафедри хімії Закладу вищої освіти «Подільський державний університет»
ORCID ID: 0000-0002-7132-5887

Наведено результати вивчення N-нітрозамінів в харчових продуктах. Використано метод газової хроматографії-мас-спектрометрії (ГХ/МС). проведено аналіз рибних і м'ясних продуктів, в яких містяться високі кількості попередників НА, мкг/кг: нітритів до 252 і різних амінів до 200. Виявлені НА в різних видах риби і рибних продуктах, причому менше всього НА у свіжій рибі. Встановлено, що технологічна обробка риби приводить до зростання концентрації НА у зразках. Найбільший вміст НА виявлений в рибному борошні – до 2000 мкг/кг ДМНА. Якщо в рибних продуктах найбільш часто і у відносно великих кількостях зустрічається ДМНА, який утворюється не тільки із диметиламіну, алей й з різних сполук, які містять диметиламіногрупу, то в м'ясних продуктах часто знаходять Нпір, причому найбільша кількість його виявлена у беконі – до 207 мкг/кг. В копчених ковбасах і консервах міститься ДМНА – до 80 мкг/кг і НП – до 60 мкг/кг. В суміші спецій і посолочних компонентів кількість НА досягає 4000 мкг/кг. У варених ковбасах концентрація НА, як правило, децю нижча, ніж в копчених, а у свіжому м'ясі вони не виявлені. Визначено вміст нітрозамінів в молочних, овочевих та деяких інших продуктах. У вказаних продуктах НА відсутні або знайдені у невеликих кількостях. Виключення становлять соєва олія, соління і шпінат, який зберігався. В них виявлені порівняно високі рівні НА, особливо ДМНА (в шпинаті до 500 мкг/кг). В багатьох продуктах вміст НА досить значний, особливо в копчених і консервованих продуктах. Показано, що зниження основності аміну, зростання температури, часу реакції і концентрації компонентів підвищує вихід НА. Оптимальними значеннями рН для сильно- і слабоосновних амінів є 3,0-3,4 і 2,25-2,5 відповідно. Таким чином, технологічна обробка м'ясних продуктів, так само як і рибних, сприяє утворенню НА. Чіткої кількісної залежності між утворенням НА і вмістом нітриту в продуктах, а також терміном зберігання не встановлено. Необхідна розробка і використання простих та високочутливих методів аналізу НА в навколишньому середовищі і перш за все в харчових продуктах, постійне вивчення ступеня забрудненості продуктів і подальший пошук шляхів зниження вмісту НА у всіх об'єктах середовища життя людини.

Ключові слова: харчові продукти, концентрація, нітрозаміни, методи аналізу, температура.

Prylipko T. M., Koval T. V. Carcinogenic N-nitrosamines in food products

The results of the study of N-nitrosamines in food products are presented. The method of gas chromatography-mass spectrometry (GC/MS) was used to analyze fish and meat products containing relatively high amounts of NA precursors, $\mu\text{g}/\text{kg}$: nitrites up to 252 and various amines up to 200 was carried out. NAs were detected in various types of fish and fish products, and less than all NAs in fresh fish. It was established that the technological processing of fish leads to an increase in the concentration of NA in the samples. The highest content of NA was found in fish meal – up to 2000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ DMNA. If DMNA is found most often and in relatively large quantities in fish products, which is formed not only from dimethylamine, oils and from various compounds containing a dimethylamino group, then Npyr is often found in meat products, and the largest amount of it is found in bacon – up to 207 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Smoked sausages and canned goods contain DMNA – up to 80 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and NP – up to 60 $\mu\text{g}/\text{kg}$. In a mixture of spices and salty components, the amount of NA reaches 4000 $\mu\text{g}/\text{kg}$. In cooked sausages, the concentration of NA is, as a rule, somewhat lower than in smoked ones, and in fresh meat they are not detected. The content of

nitrosamines in dairy, vegetable and some other products was determined. NAs are absent or found in small amounts in these products. Exceptions are soybean oil, pickles, and spinach that has been stored. Relatively high levels of NA, especially DMNA (up to 500 µg/kg in spinach) were found in them. In many products, the NA content is quite significant, especially in smoked and canned products. It is shown that a decrease in the basicity of the amine, an increase in temperature, reaction time, and the concentration of components increases the yield of HA. The optimal pH values for strongly and weakly basic amines are 3.0-3.4 and 2.25-2.5, respectively. Thus, technological processing of meat products, as well as fish products, contributes to the formation of HA. A clear quantitative relationship between the formation of HA and the nitrite content in products, as well as the shelf life, has not been established. It is necessary to develop and use simple and highly sensitive methods of analysis of NA in the environment and, above all, in food products, constant study of the degree of contamination of products and further search for ways to reduce the content of NA in all objects of the human environment.

Key words: food products, concentration, nitrosamines, methods of analysis, temperature.

Постановка проблеми. Етіологічна роль хімічних канцерогенів у розвитку раку не викликає сумніву. Серед хімічних сполук, які володіють канцерогенною активністю, особливе місце займає велика група N-нітрозамінів (НА) [3, с. 102].

Оскільки доведено їх мутагенні та канцерогенні властивості, інтерес до цих сполук зріс. Різноманітність джерел опромінення людей призвело до нормативно-правового регулювання та розробки передових і чутливих методів аналізу.

Контролю за вмістом НА підлягають: копчена риба, солод, пиво; м'ясні продукти, що виготовлені із застосуванням нітриту, особливо ті, що піддавались копченню; продукти дитячого харчування, виготовлені на м'ясній та рибній основі, які призначені для тривалого зберігання [5, с. 122].

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Результати численних наукових досліджень доводять, що існує прямий зв'язок між якістю їжі, характером харчування та ймовірним ризиком захворіти на онкологічну хворобу [7, с. 103].

Дев'яносто відсотків нітрозамінів, досліджених у випробуваннях на тваринах, викликали канцерогенні ефекти. Пухлини, які виникають, як правило, знаходяться в стравоході, шлунку, печінці, нирках і сечовивідних шляхах. Цей клас сполук з позицій профілактики раку представляє особливий інтерес. Такий інтерес зумовлений, по-перше, тим, що серед НА є канцерогени з надзвичайно високою активністю; по-друге, найбільш характерним для більшості цих сполук є широка органна канцерогенна полівалентність, а для окремих НА, навпаки, вузько направлена органна вибірковість, наприклад, до стравоходу, шлунку; по-третє, для канцерогенів цього класу характерний широкий видовий спектр дії. Бластомогенні НА індукують пухлини на відміну від інших хімічних канцерогенів у всіх видів лабораторних тварин, в тому числі у приматів і морських свинок – тварин, резистентних до таких сильнодіючих канцерогенів, як поліциклічні ароматичні вуглеводні, що дозволяє вважати НА небезпечними і для людини. І нарешті, канцерогенні НА можуть у звичайних умовах переробки і зберігання харчових продуктів синтезуватися з попередників (нітритів та амінів). Остання обставина робить НА особливо небезпечними, так як експериментально встановлено, що аліментарний шлях є досить ефективним для реалізації канцерогенних дій НА [1, с. 26, 2, с. 17].

Про значення, яке надається канцерогенам цього класу, можна судити по тій увазі, яка приділяється у всьому світі дослідженням, пов'язаним з розробкою чутливих методів аналізу НА в об'єктах оточуючого середовища, з вивченням ступеня його забрудненості НА, умовами утворення НА із попередників, з дією НА на організм та їх метаболізмом, нітрозамініним канцерогенозом та іншими питаннями [4, с. 83].

НА виявлені у повітрі, воді, ґрунті та харчових продуктах. Це пояснюється широким розповсюдженням їх попередників в навколишньому середовищі. Нітриги містяться в рослинах, ґрунті і природних водах. В цих же об'єктах, але в значно більших концентраціях, є нітрати, які з допомогою бактерій або ферментів відновлюються до нітритів. Крім того, нітрати і нітриги вносяться в харчові продукти в процесі технологічної обробки (копчення, соління, консервування тощо) для фіксації кольору, покращення запаху і подовження терміну зберігання [8, с. 211].

В окремих харчових продуктах, особливо рибних і м'ясних, міститься значна кількість амінів, які є проміжними речовинами метаболізму білків. Здатні нітрузуватися аміногрупи містять також деякі добрива, пестициди, ліки тощо [11, с. 22].

На відміну від інших канцерогенів НА є простими за хімічною структурою сполуками загальної формули $R_1R_2N - N = O$, де R_1 і R_2 – алкіл-, рил- або аліциклічні групи. НА відносно стабільні речовини, добре розчинні в багатьох органічних розчинниках і помірно у воді. Багато НА, зокрема диметилнітрозамін (ДМНА), діетилнітрозамін (ДЕНА), дипропілнітрозамін (ДПНА), дибутилнітрозамін (ДБНА), нітрозопіролідин (НПір) і нітрозопіперидин (НП), володіють високою леткістю і здатні переганятися з водяною парою (леткі НА) [7, с. 105].

Основні продукти, що містять леткі нітрозаміни, включають варений бекон, пиво, деякі види сиру, сухе знежирене молоко, а іноді й рибу. Однак не всі проаналізовані зразки містять виявлені кількості нітрозамінів. Коли вони присутні, леткі нітрозаміни зазвичай зустрічаються в менших кількостях. Згідно з результатами дослідження, середньодобове споживання летких нітрозамінів з їжею становить близько 1 мікрограма [10, с. 78].

Виділення з харчових продуктів, очистка отриманих екстрактів і визначення НА представляють собою складну аналітичну процедуру внаслідок необхідності вилучення мікрокількостей НА і забрудненості екстрактів різними домішками. Кращі результати отримуються при використанні для вилучення летких НА з харчових продуктів наступної схеми: гомогенізація продукту в розчині хлористого натрію – перегонка з водяною парою – підкислення дистиляту і насичення солями – перегонка – підлучення дистиляту – перегонка – насичення дистиляту солями – екстракція органічними розчинниками – промивання і висушування екстракту – концентрування – хроматографічна очистка (за необхідності) [2, с. 13].

Постановка завдання. Через обмеження аналітичної методології недостатньо інформації про рівні нелетких нітрозамінів та інших нітрозосполук у харчових продуктах.

Виклад основного матеріалу дослідження. Нами було проведено аналіз рибних і м'ясних продуктів, в яких містяться відносно високі кількості попередників НА, мкг/кг: нітритів до 252 і різних амінів до 200. Використано метод газової хроматографії-мас-спектрометрії (ГХ/МС). Основну увагу при аналізі було приділено вмісту ДМНА, ДЕНА, ДПНА, ДБНА, НПір, НП.

Таблиця 1

Вміст НА в м'ясі та м'ясних продуктах (мкг/кг)

Продукти	ДМНА	ДЕНА	ДБНА	НПір	НП
М'ясо свіже	0	0	0	0	0
М'ясо смажене	0-4	0-4	0-11	0-19	0-8
М'ясо копчене	0-8	0-7	0-1	0-1	0-2
Сосиски	0-84	0-7	0	0-40	0-50

Виявлені НА в різних видах риби і рибних продуктах, причому менше всього НА у свіжій рибі. Технологічна обробка риби (соління, копчення, консервування тощо) приводить до зростання концентрації НА у зразках. Це пов'язано із введенням при технологічній обробці нітрозуючих речовин і створенням благоприємних умов для утворення НА. Найбільший вміст НА виявлений в рибному борошні – до 2000 мкг/кг ДМНА, чим можна пояснити захворювання печінки у домашніх тварин, в склад раціону яких входить цей продукт. Якщо в рибних продуктах найбільш часто і у відносно великих кількостях зустрічається ДМНА, який утворюється не тільки із диметиламіну, алей й з різних сполук, які містять диметиламіногрупу, то в м'ясних продуктах часто знаходять НПір, причому найбільша кількість його виявлена у беконі – до 207 мкг/кг.

Вивчення причин високого вмісту НПір, проведено рядом авторів [1, с. 56, 4, с. 86, 6, с. 122], показало, що цей НА може утворюватися, зокрема, при взаємодії проліну, що міститься у беконі, з нітритами, з послідуочим декарбоксілюванням, яке протікає особливо легко при підвищених температурах (140-190°C). Це підтверджено на зразках бекону, в які вказані компоненти вводились попередньо, а також наявністю в беконі нітрозопроліну (який не володіє канцерогенною дією). Основна частина НПір у смаженому беконі знаходиться в жирі. В копчених ковбасах і консервах міститься також ДМНА – до 80 мкг/кг і НП – до 60 мкг/кг. Надлишок спецій, особливо перцю, підвищує концентрацію НА. В суміші спецій і посолочних компонентів кількість НА досягає 4000 мкг/кг. У варених ковбасах концентрація НА, як правило, дещо нижча, ніж в копчених, а у свіжому м'ясі вони не виявлені.

Також визначено вміст нітрузоамінів в молочних, овочевих та деяких інших продуктах. У вказаних продуктах НА відсутні або знайдені у невеликих кількостях. Виключення становлять соєва олія, соління і шпінат, який зберігався. В них виявлені порівняно високі рівні НА, особливо ДМНА (в шпінаті до 500 мкг/кг).

Таблиця 2

Вміст НА в молоці, овочах та інших продуктах (мкг/кг)

Продукти	ДМНА	ДЕНА	НПір
Молоко свіже	0-3	0	0
Сири різні	0-4	0-2	0-1
Яблука	0-2	0	0
Овочі свіжі	0	0	0
Овочі варені	0	0	0
Буряк після зберігання	0-5	0	0
Шпінат після зберігання	0-500	0-100	0-5
Соєві боби	0-6	0	0
Соєва олія	0-20	0-19	0
Соління	0-63	0	0-19
Гриби	0	0	0
Борошно пшеничне	0	0	0
Напої (віскі, пиво, кальвадос)	0	0	0
Сидр	0-10	0	0

Дія канцерогенів на людину повинна бути обмежена мінімально можливими величинами, причому треба прагнути до їх відсутності в продуктах харчування.

Аналізуючи з цієї точки зору дані, приведені в таблицях 1-2, можна зробити заключення, що в багатьох продуктах вміст НА досить значний, особливо в копчених і консервованих продуктах. У зв'язку з цим вивчаються можливі шляхи зниження вмісту НА в харчових продуктах. Досліджена кінетика нітродування вторинних і третинних амінів і визначено вплив різних факторів (основність аміну, рН, температура, концентрація тощо) на швидкість реакції [6, с. 124]. Показано, що зниження основності аміну, зростання температури, часу реакції і концентрації компонентів підвищує вихід НА. Оптимальними значеннями рН для сильно- і слабоосновних амінів є 3,0-3,4 і 2,25-2,5 відповідно. У зв'язку з цим слабоосновні аміни нітродуються в шлунку значно швидше, ніж сильноосновні. Треба відмітити наявність кореляції виходів НА *in vitro* та *in vivo*.

Ряд сполук здатні каталізувати або інгібувати процес нітродування. Встановлена каталітична активність галогенідів, фосфатів, тіоціанату, карбонільних сполук, піридоксину, деяких металів, поверхнево-активних речовин. В плані профілактики раку велике значення має знаходження речовин, здатних інгібувати синтез НА з попередників. Виявлена інгібуюча дія аскорбінової кислоти та аскорбатів, еритробатів, пропілгалату, глутатіону, аланіну, цистеїну, гідролізованого пепсином яєчного білка, вітаміну А тощо. Використання інгібіторів є одним із практично важливих шляхів пригнічення синтезу НА з метою профілактики пухлинної хвороби.

Другим важливим напрямом зниження концентрації НА в продуктах є вдосконалення технології виготовлення ковбас, копченостей та консервів за рахунок зменшення вмісту окисів азоту в технологічному димі, використання копильних рідин і скорочення добавок в ці продукти нітратів і нітритів. В результаті забруднення НА харчових продуктів і можливості їх утворення в організмі виникає ситуація хронічної дії НА на людину. Це саме по собі і ще в більшій мірі, якщо мати на увазі одночасне надходження в організм людини інших канцерогенів, створює онкологічну загрозу.

Висновки. 1. Таким чином, технологічна обробка м'ясних продуктів, так само як і рибних, сприяє утворенню НА. Чіткої кількісної залежності між утворенням НА і вмістом нітриту в продуктах, а також терміном зберігання не встановлено. 2. Необхідна розробка і використання простих та високочутливих методів аналізу НА в оточуючому середовищі і перш за все в харчових продуктах, постійне вивчення ступеня забрудненості продуктів і подальший пошук шляхів зниження вмісту НА у всіх об'єктах середовища життя людини.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. НАССР: Аналіз небезпечних чинників та критичні точки контролю у виробництві харчових продуктів і продовольчої сировини: Навчальний посібник. Київ: ДП «УкрНДНЦ», 2005. 70 с.
2. ДСТУ EN 12014-1:2002 (EN 12014-1:1997, IDT). Продукти харчові. Визначення вмісту нітратів і нітритів. Частина 1. Загальні положення. URL: https://online.budstandart.com/ua/catalog/docpage.html?id_doc=85550
3. Хицька О.А. Ризик-орієнтована система контролю безпечності харчових продуктів: аналіз міжнародного та національного законодавства. *Збірник наукових праць Харківської державної зооветеринарної академії Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини. Ветеринарні науки*. Харків. Вип. 35. Ч. 2, Т. 3. 2018. С. 102–106.
4. Tetiana Prylipko, Volodymyr Kostash, Viktor Fedoriv, Svitlana Lishchuk, Volodymyr Tkachuk. Control and Identification of Food Products Under EC Regulations

and Standards. *International Journal of Agricultural Extension*. Special Issue (02). 2021. P.83-91.

5. Приліпко Т.М., Федорів В.М. Методи сучасних видів експертизи якості, ідентифікації фальсифікації продовольчої сировини тваринного походження *Вісник Львівського торговельно-економічного університету Технічні науки. Харчові технології*. 2023. № 35. С. 43-48

6. Толчинський О.В. Походження та наслідки нітратної інтоксикації для людини і тварин. *Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біол.* 2013, № 2 (55). С. 122-125.

7. Устянська О.В., Глінська Л.Я. Безпека їжі та живлення.: *Матеріали XIII Міжнародної науково-методичної конференції*. Харків. 2015 С. 103-106.

8. Якубчак О.М., Хоменко В.І., Мельничук С.Д. Ветеринарно-санітарна експертиза з основами технології і стандартизації продуктів тваринництва. Київ.: Біопром, 2005. 799 с.

9. Prylipko T.M., Kostash V. B., Pidlisnyj V.V., Semenov A. M. Improvement of methods of identification of meat types. *The International Scientific Periodical Journal "Modern engineering and innovative technologies"* Karlsruhe, Germany Issue. № 26. Part 1. April 2023. P.72-77.

10. Prylipko T.M., Koval T.V. Method of operational quality control of meat raw materials and meat products. *The International Scientific Periodical Journal "Modern engineering and innovative technologies"* Karlsruhe, Germany Issue. № 26. Part 1. April 2023. P.78-83.

11. Prylipko T. Control of the Quality and Safety of Dairy Products in Ukraine: International and Legal Aspects. *European Food and Feed Law Review*. Volume 18. 2023. Issue 1. P. 22-30.

REFERENCES:

1. NASSR (2005): Analiz nebezpechnykh chynnykiv ta krytychni tochky kontroliu u vyrobnytstvi kharchovykh produktiv i prodovolchoi syrovyny: Navchalnyi posibnyk. Kyiv: DP «UkrNDNTs», 2005. 70 s.

2. DSTU EN 12014-1:2002 (EN 12014-1:1997, IDT) (2002). Produkty kharchovi. Vyznachennia vmvistu nitrativ i nitrytiv. Chastyna 1. Zahalni polozhennia. URL:https://online.budstandart.com/ua/catalog/docpage.html?id_doc=85550

3. Khitska O.A. (2018) Ryzyk-orientovana systema kontroliu bezpechnosti kharchovykh produktiv: analiz mizhnarodnoho ta natsionalnoho zakonodavstva. Zbirnyk naukovykh prats Kharkivskoi derzhavnoi zooveterynarnoi akademii Problemy zoonzhenerii ta veterynarnoi medytsyny. Veterynarni nauky. Kharkiv. Vyp. 35. Ch. 2, T. 3. S. 102–106.

4. Tetiana Prylipko, Volodymyr Kostash, Viktor Fedoriv, Svitlana Lishchuk, Volodymyr Tkachuk. (2021). Control and Identification of Food Products Under EC Regulations and Standards. *International Journal of Agricultural Extension*. Special Issue (02). P.83-91.

5. Prylipko T.M., Fedoriv V.M. (2023). Metody suchasnykh vydiv ekspertyzy yakosti, identyfikatsii falsyfikatsii prodovolchoi syrovyny tvarynnoho pokhodzhennia *Visnyk Lvivskoho torhovelno-ekonomichnoho universytetu Tekhnichni nauky. Kharchovi tekhnolohii*. № 35. S.43-48

6. Tolchynskiy O.V. (2013) Pokhodzhennia ta naslidky nitratnoi intoksykatsii dlia liudyny i tvaryn. *Nauk. zap. Ternop. nats. ped. un-tu. Ser. Biol.* № 2 (55). S. 122-125.

7. Ustianska O.V., Hlinska L.Ia. (2015) Bezpeka yizhi ta zhyvlennia.: *Materialy XIII Mizhnarodnoi nauково-metodychnoi konferentsii*. Kharkiv. S. 103-106.

8. Yakubchak O.M., Khomenko V.I., Melnychuk S.D. (2005). *Veterynarno-sanitarna ekspertyza z osnovamy tekhnolohii i standartyzatsii produktiv tvarynnystva*. Kyiv.: Біопром, 799 с.

9. Prylipko T.M., Kostash V. B., Pidlisnyj V.V., Semenov A. M. (2023). Improvement of methods of identification of meat types. The International Scientific Periodical Journal "Modern engineering and innovative technologies" Karlsruhe, Germany Issue. № 26. Part 1. P.72-77. [in Germany].

10. Prylipko T.M., Koval T.V. (2023). Method of operational quality control of meat raw materials and meat products. The International Scientific Periodical Journal "Modern engineering and innovative technologies" Karlsruhe, Germany Issue. № 26. Part 1. P.78-83. [in Ukrainian].

11. Prylipko T. (2023). Control of the Quality and Safety of Dairy Products in Ukraine: International and Legal Aspects. European Food and Feed Law Review. Volume 18. Issue 1. P. 22-30. [in Ukrainian].