

Федеральное агентство научных организаций

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Всероссийский научно-исследовательский институт табака, махорки
и табачных изделий»
(ФГБНУ ВНИИТТИ)

УДК 663.97.052
№ госрегистрации
Инв. №

Директор
ФГБНУ ВНИИТТИ
_____ В.А. Саломатин
«_____» _____ 2018 г.

ОТЧЕТ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

по теме:

«ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ РЫНКА НОВЫХ ВИДОВ
НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ, МЕЖДУНАРОДНОЙ
ПРАКТИКИ ПРАВОВОГО РЕГУЛИРОВАНИЯ ОБРАЩЕНИЯ ТАКОЙ
ПРОДУКЦИИ И РАЗРАБОТКА ПРЕДЛОЖЕНИЙ ПО УСТАНОВЛЕНИЮ В
РАМКАХ ЕВРАЗИЙСКОГО ЭКОНОМИЧЕСКОГО СОЮЗА
ОБЯЗАТЕЛЬНЫХ ТРЕБОВАНИЙ К НОВЫМ ВИДАМ
НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ И РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО
МЕХАНИЗМАМ ИХ РЕАЛИЗАЦИИ»
(промежуточный)

1 этап

«Анализ основных видов никотиносодержащей продукции, международного
опыта и практики ее регулирования»

Руководитель НИР
Заместитель директора по
научной работе и инновациям
ФГБНУ ВНИИТТИ

Е.В. Гнучих

Краснодар 2018

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель НИР:	_____	_____	2018	Е.В. Гнучих (введение, разделы 1-4, заключение)
Ответственные исполнители: Зав. лабораторией химии и контроля качества	_____	_____	2018	Т.А. Пережогина (введение, разделы 1-4, заключение, приложения)
Зав. лабораторией технологии производства табачных изделий	_____	_____	2018	А.Г. Миргородская (разделы 3,4, приложения)
Исполнители: Ст. научн. сотрудник лаборатории химии и контроля качества	_____	_____	2018	Н.А. Дурунча (разделы 3,4, приложения)
Научн. сотрудник лаборатории химии и контроля качества	_____	_____	2018	С.Н. Медведева (разделы 3,4, приложения)
Мл. научн. сотрудник лаборатории химии и контроля качества	_____	_____	2018	Т.А. Зайцева (разделы 3,4, приложения)
Ст. научн. сотрудник лаборатории технологии производства табачных изделий	_____	_____	2018	М.В. Шкидюк (разделы 3,4, приложения)

РЕФЕРАТ

Отчет 216 с., 32 рис., 22 табл., 156 источников, 15 прил.

НИКОТИНОСОДЕРЖАЩАЯ ПРОДУКЦИЯ, РЕГУЛИРОВАНИЕ, ИДЕНТИФИКАЦИЯ, ТАБАЧНЫЕ ИЗДЕЛИЯ, ЭЛЕКТРОННЫЕ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ НИКОТИНА, ТАБАК НАГРЕВАЕМЫЙ, ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ АЭРОЗОЛЯ

Объектом исследования является никотиносодержащая продукция различных видов и типов.

Целью научно-исследовательской работы является выработка научно обоснованных предложений и рекомендаций о возможности установления требований безопасности к никотиносодержащей продукции.

Цель работы в рамках выполнения 1 этапа – проведение анализа основных видов никотиносодержащей продукции, международного опыта и практики ее регулирования.

Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:

- подготовлена историография по проведению оценки соответствия установленным обязательным требованиям к продукции на основе анализа рисков;

- проведен анализ находящихся в обращении на рынке Евразийского экономического союза основных видов (типов) никотиносодержащей продукции, определены критерии её идентификации, проведено сравнение видов никотиносодержащей продукции и традиционных курительных табачных изделий;

- проведен анализ имеющихся в открытом доступе обзоров, исследований, докладов, международных стандартов, методик определения и другой научной литературы по изучению никотиносодержащей продукции и методов определения токсичных компонентов по списку ВОЗ в табачном дыме и в аэрозоле никотиносодержащей прородукции;

- проведен анализ международного опыта и практики установления и

применения требований безопасности к никотиносодержащей продукции.

Исходными данными для выполнения работы являлись:

- нормативные и технические документы стран-членов ЕАЭС;
- обзоры, исследования, доклады, научные публикации по изучению никотиносодержащей продукции, находящиеся в свободном доступе;
- международные стандарты ИСО;
- методики определения токсичных компонентов в табачном дыме и в аэрозоле никотиносодержащей продукции.

Методами исследований являлись методы сравнения, анализа, экспертной оценки.

По результатам научных исследований подготовлены:

- рекомендации по классификации никотиносодержащей продукции и ее идентификации;
- обзор исследований, докладов, международных стандартов, методик определения и другой научной литературы по изучению никотиносодержащей продукции;
- обзор существующих методик, потенциально применимых для идентификации никотиносодержащей продукции и количественному определению в её аэрозоле никотина, глицерина, пропилен гликоля и девяти приоритетных токсичных компонентов по списку Всемирной организации здравоохранения (формальдегид, ацетальдегид, акролеин, нитрозонорникотин (NNN), 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-пиридил-)-1-бутанон (NNK), бензол, 1,3-бутадиен, бенз[а]пирен, монооксид углерода);
- анализ международного опыта и практики установления и применения требований безопасности к никотиносодержащей продукции.

Результаты исследований, полученные на 1 этапе научно-исследовательской работы, будут использованы при подготовке научно обоснованных предложений и рекомендаций о возможности установления требований безопасности к никотиносодержащей продукции.

СОДЕРЖАНИЕ –

Введение	13
1 Историография по проведению оценки соответствия установленным обязательным требованиям к никотиносодержащей продукции на основе анализа рисков.....	15
2 Анализ находящихся в обращении на рынке ЕАЭС основных видов (типов) никотиносодержащей продукции и определение критериев идентификации видов и типов никотиносодержащей продукции. Сравнение видов никотиносодержащей продукции и традиционных курительных табачных изделий.	22
2.1 Виды никотиносодержащей продукции	22
2.1.1 Никотиносодержащие жидкости и системы доставки никотина	23
2.1.2 Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый).....	25
2.1.3 Комбинированные изделия	29
2.2 Сравнение видов никотиносодержащей продукции с традиционными табачными изделиями	32
2.3 Критерии (признаки) идентификации видов никотиносодержащей продукции	34
2.3.1 Никотиносодержащие жидкости	34
2.3.2 Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) и комбинированные изделия	35
3 Анализ имеющихся в открытом доступе обзоров, исследований, докладов, международных стандартов, методик определения и другой научной литературы по изучению никотиносодержащей продукции и методов определения токсичных компонентов по списку ВОЗ в аэрозоле табачного дыма и никотиносодержащей продукции.....	38
3.1 Химический состав аэрозоля	43
3.1.1 Краткая информация о веществах	44
3.1.2 Химический состав аэрозоля табачного дыма.....	55

3.1.3 Химический состав аэрозоля изделий с нагреваемым табаком (табака нагреваемого)	74
3.1.4 Химический состав аэрозоля электронных систем доставки никотина	79
3.1.5 Исследования никотиносодержащей продукции, проведенные ФГБНУ ВНИИГТИ	82
4 Анализ международного опыта и практики установления и применения требований безопасности к никотиносодержащей продукции	107
4.1 Международный подход к регулированию никотиносодержащей продукции	107
4.2 Анализ нормативных правовых и нормативно-технических актов государств-членов ЕАЭС в области регулирования никотиносодержащей продукции	113
4.3 Обзор существующих методик и методов определения приоритетных токсичных компонентов по списку Всемирной организации здравоохранения	115
4.3.1 Определение никотина, пропиленгликоля, глицерина в жидкостях для СДН.....	117
4.3.2 Прокуривание никотиносодержащей продукции с помощью курительной машины и сбор аэрозоля	120
4.3.3 Летучие органические соединения: бензол и 1,3-бутадиен.....	128
4.3.4 Табачные специфические нитрозамины и карбонильные соединения.....	132
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	136
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	142
ПРИЛОЖЕНИЕ А Результаты анализа соответствия и возможности регулирования никотиносодержащей продукции положениями технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014)	159

ПРИЛОЖЕНИЕ Б Метод определения содержания никотина в жидкостях для СДН.....	162
ПРИЛОЖЕНИЕ В Результаты межлабораторных сравнительных испытаний по установлению метрологических характеристик метода определения никотина в жидкостях для СДН.....	169
ПРИЛОЖЕНИЕ Г Идентификация изделий с нагреваемым табаком (табака нагреваемого) и комбинированной продукции	178
ПРИЛОЖЕНИЕ Д Сравнение методик определения никотина в жидкости для СДН.....	193
ПРИЛОЖЕНИЕ Е Сравнение методик определения глицерина и пропиленгликоля в жидкости для СДН.....	196
ПРИЛОЖЕНИЕ Ж Сравнение методик определения глицерина и пропиленгликоля в аэрозоле	197
ПРИЛОЖЕНИЕ З Сравнение методик определения никотина в аэрозоле.....	199
ПРИЛОЖЕНИЕ И Сравнение методик определения бензпирена в аэрозоле.....	201
ПРИЛОЖЕНИЕ К Методика определения бензпирена в жидкости.....	204
ПРИЛОЖЕНИЕ Л Сравнение методик определения летучих органических соединений (ЛОС) (бензол, 1,3-бутадиен) в аэрозоле.....	205
ПРИЛОЖЕНИЕ М Сравнение методик определения монооксида углерода в аэрозоле.....	208
ПРИЛОЖЕНИЕ Н Сравнение методик определение оксидов азота в аэрозоле.....	210
ПРИЛОЖЕНИЕ О Сравнение методик определения табачных специфических нитрозаминов в аэрозоле.....	211
ПРИЛОЖЕНИЕ П Сравнение методик определения карбонильных соединений в аэрозоле.....	214

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем отчете о НИР применяют следующие термины с соответствующими определениями и сокращениями:

Аэрозоль – взвесь твердых и (или) жидких частиц в газообразной фазе, в том числе табачный пар, получаемый из наполнителя любым способом, за исключением горения (тления) наполнителя.

Горение - физико-химический окислительно-восстановительный процесс, сопровождающийся выделением тепла и продуктов горения, в ходе которого вещество вступает в реакцию с кислородом.

Жидкость для системы доставки никотина (жидкость для СДН) - вид никотиносодержащей продукции, представляющий собой раствор (жидкость или гель), предназначенный для эксплуатации путем вдыхания потребителем аэрозоля, содержащего никотин или соли никотина.

Изделие с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) - вид никотиносодержащей продукции, предназначенный для эксплуатации путем вдыхания потребителем содержащего никотин аэрозоля, получаемого путем прямого или косвенного нагревания наполнителя - табачной смеси.

Ингредиент - компонент, используемый при производстве наполнителя никотиносодержащей продукции и присутствующий в готовой никотиносодержащей продукции, в том числе в измененной форме.

Картридж - компонент СДН, который представляет собой емкость с жидкостью для СДН, заполненную промышленным способом. Картридж может быть встроен в СДН.

Комбинированное изделие - вид никотиносодержащей продукции, который имеет два или более наполнителя разных видов, хотя бы один из которых содержит никотин (соли никотина), и предназначен для эксплуатации путем вдыхания потребителем аэрозоля, содержащего никотин или соли никотина.

Контейнер - емкость с жидкостью для СДН, которая используется для заправки СДН. Контейнер не является компонентом СДН и не может быть встроен в СДН.

Курение - вдыхание потребителем табачного дыма, возникающего в результате горения (тления).

Наполнитель - основной элемент никотиносодержащей продукции (в том числе табачная смесь, жидкость, гель, порошок и т.д.), из которого и (или) посредством которого в процессе эксплуатации никотиносодержащей продукции образуется аэрозоль, вдыхаемый потребителем, содержащий никотин или соли никотина.

Никотиносодержащая продукция - изделие, предназначенное для эксплуатации путем вдыхания потребителем аэрозоля, содержащего никотин или соли никотина, получаемого при помощи системы доставки никотина (СДН). В зависимости от наполнителя различаются виды никотиносодержащей продукции, в том числе жидкость для СДН, изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый), комбинированные изделия.

Система доставки никотина (СДН) – устройство, необходимое для эксплуатации никотиносодержащей продукции с целью получения из наполнителя аэрозоля, вдыхаемого потребителем, в том числе электронный испаритель, электронная сигарета, электронный генератор пара, устройство для нагревания и иные устройства. СДН может быть конструктивно соединена с никотиносодержащей продукцией.

Табачная смесь - наполнитель изделия с нагреваемым табаком (табака нагреваемого) или комбинированного изделия, состоящий из табака, прошедшего промышленную и (или) иную обработку, с добавлением или без добавления иных ингредиентов.

Тление - один из видов горения, характеризующийся отсутствием пламени и низкой скоростью протекания окислительно-восстановительного процесса.

Эксплуатация никотиносодержащей продукции - вдыхание потребителем содержащего никотин или соли никотина аэрозоля, получаемого при помощи СДН из наполнителя никотиносодержащей продукции.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

ЕАЭС – Евразийский экономический союз или Союз (международная организация региональной экономической интеграции, обладающая международной правосубъектностью и учреждённая Договором о Евразийском экономическом союзе).

ЕС – Европейский союз.

ИСО (ISO) – Международная организация по стандартизации.

ИСО ТК 126 – Технический комитет № 126 «Табак и табачные изделия» Международной организации по стандартизации.

мг/стик – Содержание в миллиграммах на один стик.

мг/сиг – Содержание в миллиграммах на одну сигарету.

НСП – Никотиносодержащая продукция.

ПДК – Предельно допустимые концентрации.

РКБТ ВОЗ – Рамочная конвенция по борьбе против табака Всемирной организации здравоохранения.

СДН – Система доставки никотина.

ЭСНТ – Электрическая система нагревания табака.

CORESTA - Центр сотрудничества научных исследований по табаку и табачным изделиям (Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco).

FDA - Управление США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (Food and Drug Administration).

NAB - N-нитрозоанабазин.

NAT - N-нитрозоанатабин.

NNN - N-нитрозонорникотин.

NNK - 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-Пиридил-)-1-Бутанон.

TSNA – Специфические табачные нитрозамины.

3R4F – Стандартная контрольная сигарета, служащая международным

стандартом для исследовательских целей. Служит основой для сравнения данных, собранных в разных лабораториях.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы на мировом рынке, в т. ч. в странах ЕАЭС широкое распространение получили потребительские продукты в виде электронных систем доставки никотина и инновационных изделий, которые предлагают альтернативные способы и формы потребления никотина, замещающие потребление традиционных табачных изделий, в первую очередь - табакокурение.

Такие продукты могут содержать или не содержать табак, но все они содержат никотин и по этому объединяющему признаку их можно отнести к одному виду продукции - никотиносодержащей. От традиционных курительных табачных изделий эта продукция отличается тем, что она потребляется путем вдыхания аэрозоля или пара, образующихся не в результате горения и тления, а в результате нагревания табачной смеси или никотиносодержащей жидкости.

Несмотря на то, что существуют различные виды никотиносодержащей продукции, можно охарактеризовать следующие общие принципы, которые позволяют классифицировать такую продукцию как отдельную категорию и выделить ее из иных потребительских товаров:

- наличие никотина;
- образование аэрозоля, содержащего никотин или соли никотина, вдыхаемого потребителем;
- отсутствие горения (тления) табака;
- использование со специальными устройствами – системами доставки никотина.

Никотиносодержащая продукция присутствует на рынке ЕАЭС и нуждается в регулировании, которое позволит защитить потребителей от потенциально опасных для здоровья продуктов и сохранить доступ на рынок для изделий с пониженным риском для здоровья. Поэтому проведение анализа основных видов никотиносодержащей продукции, международного

опыта и практики ее регулирования является актуальным и позволит в дальнейшем выработать предложения и рекомендации о возможности установления требований безопасности к данной продукции.

1 ИСТОРИОГРАФИЯ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ОЦЕНКИ СООТВЕТСТВИЯ УСТАНОВЛЕННЫМ ОБЯЗАТЕЛЬНЫМ ТРЕБОВАНИЯМ К НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА РИСКОВ

Никотиносодержащая продукция широко представлена на рынках государств-членов Евразийского экономического союза (ЕАЭС), однако нормативная документация на такие изделия практически отсутствует, отсутствуют обязательные требования к ней, регулирование этой продукции не определено, международные и межгосударственные стандарты на данную продукцию отсутствуют.

Принимая во внимание, что никотиносодержащая продукция может не содержать табачного листа или других частей табачного растения, действующим законодательством ЕАЭС, в том числе техническим регламентом Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014), данные виды продукции не регулируются, обязательные требования к такой продукции в рамках ЕАЭС не установлены. Отнести такую продукцию к табачным изделиям не представляется возможным с учетом норм вступившего в силу ТР ТС 035/2014 [1].

По мнению ВОЗ, существует необходимость внимательного изучения никотиносодержащей продукции. Так, согласно решению Конференции Сторон Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе с табаком предлагается продолжить мониторинг и изучение рыночных тенденций и потребления новых и набирающих популярность табачных изделий, таких, как «нагреваемые табачные изделия». В указанном докладе также отмечается, что Стороны призвали продолжить основанные на научных данных изыскания с целью определить общие последствия для здоровья и долгосрочные угрозы для здоровья населения от использования электронных систем доставки никотина – СДН [2].

Ниже приведен краткий обзор рынка никотиносодержащей продукции в государствах-членах ЕАЭС.

Республика Армения

Никотиносодержащая продукция присутствует на рынке Республики Армения в виде импорта. По данным основных продавцов систем доставки никотина и жидкостей для СДН, годовой объем продаж никотиносодержащей продукции в 2017 году составил порядка 20,000 единиц НСП.

В феврале 2018 г. компания Philip Morris International официально представила на рынке Армении свой продукт – IQOS (система нагревания табака). Поскольку указанный продукт присутствует на рынке Армении менее 5 месяцев, отследить динамику объемов продаж и долю рынка изделий из табака нагреваемого в настоящее время не представляется возможным.

Республика Беларусь

По данным компаний, занимающихся реализацией никотиносодержащей продукции в Беларуси (как правило, это СДН и жидкости для них), основным экспортером СДН является Китай, а жидкости для СДН поставляются как из Китая, так и из России, причем доля рынка российских никотиносодержащих жидкостей растет. Выделить какой-либо лидирующий на рынке Беларуси бренд не представляется возможным, т.к. данные очень фрагментарны. Тем не менее, можно отметить, что потребители никотиносодержащей продукции в большей степени ориентированы не на конкретную марку СДН или жидкости, а на конечную цену продукции.

В таблице 1 приведены данные по динамике стоимостного объема продаж никотиносодержащей продукции в Республике Беларусь с 2012 по 2016 гг. в белорусских рублях.

Таблица 1 – Динамика стоимостного объема продаж никотиносодержащей продукции в Республике Беларусь, млн. белорусских рублей

	2012	2013	2014	2015	2016
Никотиносодержащая продукция, всего	1 312.0	3 996.0	8 229.0	11 133.0	10 453.0
СДН, включая жидкости для СДН	1 312.0	3 996.0	8 229.0	11 133.0	10 453.0
Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый)	-	-	-	-	-

Республика Казахстан

Лидером казахстанского рынка систем доставки никотина является бренд «KangerTech» компании Shenzhen Kanger Technology Co Ltd, второе и третье место занимают «Joyetech» компании Shenzhen Joye Technology Co Ltd и «Eleaf» компании Shenzhen Eleaf Electronics Co Ltd, соответственно. Жидкости для СДН поставляются в основном из Китая, России и США. Популярностью пользуются бренды жидкостей для СДН как Atmosе, Maxwell's и Joyetech.

В таблице 2 приведены данные по динамике стоимостного объема продаж никотиносодержащей продукции в Республике Казахстан с 2011 по 2016 гг. в казахстанских тенге.

Таблица 2 – Динамика стоимостного объема продаж никотиносодержащей продукции в Республике Казахстан, млн. казахских тенге

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Никотиносодержащая продукция, всего	2 076.9	3 267.8	3 553.1	4 110.4	4 951.5	6 139.3
Закрытые (одноразовые и картриджные) СДН	-	993.5	1 020.9	1 004.3	971.5	952.7
Открытые СДН (включая жидкости для СДН)	2 076.9	2 274.3	2 532.2	3 106.0	3 980.0	5 186.6
Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый)	-	-	-	-	-	-

В декабре 2016 года компания Philip Morris International вышла на рынок Казахстана со своим продуктом IQOS (система нагревания табака). Согласно данным Комитета государственных доходов Республики Казахстан, денежный объем импорта изделий с нагреваемым табаком (нагреваемые табачные палочки) за 2017 год составил 2 584.0 тыс. долларов США (860 млн. казахских тенге), а за I квартал 2018 года – уже 1 363.8 тыс. долларов США (458 млн. казахских тенге).

Кыргызская Республика

По данным Государственной таможенной службы Кыргызской Республики основным импортером никотиносодержащей продукции является Китай. В 2016 году импортировано более 653 тысяч единиц СДН (электронных сигарет) на общую сумму 68 тысяч долларов США.

В дополнение к СДН в 2016 году также завезено комплектующих на сумму 6,73 тысяч долларов США.

Объем импорта жидкостей для СДН в Кыргызскую Республику не установлен.

Российская Федерация

В 2016 году стоимостной объем российского рынка никотиносодержащей продукции по сравнению с предыдущим годом вырос на 48% и составил 23 миллиарда российских рублей. Наибольшую динамику (+71%) показали изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) компании Philip Morris International для системы нагревания табака IQOS, представленные в России с конца 2015 года.

Следует отметить, что осенью 2017 года на российский рынок вышли другие транснациональные табачные компании со своими марками никотиносодержащей продукции. Это «Logic Pro» (картриджная СДН, используемая с никотиносодержащей жидкостью) компании Japan Tobacco International и «glo» (СДН, используемая с изделиями с нагреваемым табаком) компании British American Tobacco. 25 апреля 2018 года компания Imperial Brands объявила о начале продаж СДН «Myblu».

Таким образом, на российском рынке присутствует никотиносодержащая продукция всех основных игроков мирового табачного рынка.

В таблице 3 приведены данные по динамике стоимостного объема продаж никотиносодержащей продукции в Российской Федерации с 2011 по 2016 гг. в миллионах российских рублей.

Таблица 3 – Динамика стоимостного объема продаж никотиносодержащей продукции в Российской Федерации, млн. рублей

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Никотиносодержащая продукция, всего	5 408.4	5 732.5	5 921.2	12 827.3	15 626.0	23 193.8
Закрытые СДН (вкл. одноразовые и картриджные)	1 009.5	1 095.3	1 142.2	2 519.7	3 022.7	4 246.5
Открытые СДН (включая жидкости для СДН)	4 398.9	4 637.3	4 779.1	10 307.6	12 479.6	18 736.0
Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый)	-	-	-	-	123.8	211.3

Приведенный выше обзор рынка никотиносодержащей продукции в государствах-членах ЕАЭС показывает, что такая продукция присутствует на рынке всех стран. Более того, объемы продаж и, соответственно, потребления никотиносодержащей продукции практически на всех рынках демонстрируют устойчивый рост. Лидером продаж является продукция из Китая, однако, начиная с 2015 года, на рынок никотиносодержащей продукции стали выходить крупнейшие транснациональные компании.

Анализ международных стандартов в области регулирования никотиносодержащей продукции показал, что Технический комитет 126 Международной организации по стандартизации (ISO) ведет разработку стандарта по определению содержания никотина, пропилен гликоля и

глицерина в никотиносодержащих жидкостях для СДН и стандарта на лабораторную машину, предназначенную для сбора аэрозоля СДН. Проекты стандартов находятся в высокой степени готовности и могут быть приняты в течение 2018-19 гг.. Иных международно-признанных стандартов по определению веществ, находящихся в никотиносодержащей продукции или в её аэрозоле, пока не существует.

Регулирование электронных СДН и контейнеров для никотиносодержащей жидкости в Евросоюзе осуществляется в соответствии с Директивой на табачную продукцию ЕС 2014/40/EU [3]. Директивой установлены требования к:

- емкости контейнеров для никотиносодержащей жидкости (не более 10 мл во флаконах и не более 2 мл в одноразовых устройствах и картриджах);
- содержанию никотина в жидкости (не более 20 мг/мл);
- чистоте компонентов для производства жидкостей;
- безопасности ингредиентов для здоровья человека в нагретом или ненагретом состоянии (за исключением никотина);
- защите от использования детьми, несанкционированного использования, от взлома и утечки, и обеспечение повторных заправок без утечек;
- информации для потребителя;
- нанесению предупреждений о вреде для здоровья.

В области регулирования никотиносодержащей продукции анализ нормативно-технических актов государств-членов ЕАЭС показал, что отдельные виды продукции частично закреплены в законодательстве Российской Федерации, Республики Казахстан и Республики Беларусь.

Так, в Российской Федерации с 1 января 2017 года статьей 181 части 2 Налогового Кодекса РФ введен акцизный налог на:

- электронные системы доставки никотина одноразового использования;

- жидкости для электронных систем доставки никотина;
- табак нагреваемый.

С 1 января 2016 года в Республике Казахстан предусмотрено акцизное налогообложение изделий с нагреваемым табаком, никотиносодержащих жидкостей для использования в электронных сигаретах.

Постановлением Совета Министров Республики Беларусь от 10 марта 2017 г. № 192 с 16 июня 2017 года введена маркировка контрольными (идентификационными) знаками жидкостей для электронных сигарет.

Исходя из проведенного анализа, можно сделать вывод о том, что никотиносодержащая продукция с точки зрения требований безопасности и оценки соответствия не регулируется в государствах-членах ЕАЭС. Помимо этого, проведенный ФГБНУ ВНИИТТИ анализ показал, что нормативная документация на никотиносодержащую продукцию в государствах-членах ЕАЭС практически отсутствует, их регулирование не определено, ряд международных стандартов находится только на стадии обсуждения.

Отсутствие в странах ЕАЭС требований безопасности, оценки соответствия, методической базы для контроля состава веществ, выделяемых в процессе эксплуатации никотиносодержащей продукции, является несомненным риском для потребителей. Для защиты потребителей необходима разработка и внедрение полноценной системы государственного технического регулирования никотиносодержащей продукции.

В этой связи, целью настоящей научно-исследовательской работы является выработка научно обоснованных предложений о возможности установления требований безопасности к никотиносодержащей продукции и разработка рекомендаций для государств-членов ЕАЭС по механизмам их реализации.

2 АНАЛИЗ НАХОДЯЩИХСЯ В ОБРАЩЕНИИ НА РЫНКЕ ЕАЭС ОСНОВНЫХ ВИДОВ (ТИПОВ) НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ ИДЕНТИФИКАЦИИ ВИДОВ И ТИПОВ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ. СРАВНЕНИЕ ВИДОВ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ И ТРАДИЦИОННЫХ КУРИТЕЛЬНЫХ ТАБАЧНЫХ ИЗДЕЛИЙ

2.1 Виды никотиносодержащей продукции

Принцип потребления никотиносодержащей продукции основан на нагреве специальной жидкости или табака без его горения или тления и получения аэрозоля, содержащего никотин или соли никотина, который вдыхает потребитель.

На рынке ЕАЭС представлены различные виды никотиносодержащей продукции, схожие по принципу потребления, но различные по конструкции и используемому наполнителю.

Понятия «система доставки никотина» (СДН), «электронная система доставки никотина» (ЭСДН), «электрическая система нагревания табака» (ЭСНТ) или «электронная сигарета» зачастую используют как синонимы. В этой связи, в данной научно-исследовательской работе используется термин СДН – система доставки никотина, как общее понятие, объединяющее все подобные системы. Под СДН понимается устройство, необходимое для эксплуатации никотиносодержащей продукции с целью получения из наполнителя аэрозоля, вдыхаемого потребителем, в том числе электронный испаритель, электронная сигарета, электронный генератор пара, устройство для нагревания и иные устройства. СДН может быть конструктивно соединена с никотиносодержащей продукцией в одноразовое устройство.

Потребителям доступны различные виды СДН, и электронные сигареты являются самым распространенным из них. Изобретателем современной электронной сигареты считается китайский ученый-фармацевт Хон Лик, который запатентовал свое изобретение в 2003 году. Большинство

СДН состоят из работающего от аккумулятора нагревательного элемента (испарителя) и картриджа для специальной никотиносодержащей жидкости. Испаритель нагревает жидкость, поступающую из картриджа, и она превращается в аэрозоль, который затем вдыхает пользователь. Большинство этих изделий можно повторно наполнять специальной жидкостью или заменять картридж с жидкостью, хотя существуют и одноразовые системы.

Исследователи отмечают существование нескольких поколений СДН. Многоразовые и одноразовые электронные сигареты считаются СДН первого поколения. Системы с резервуаром, выпускаемые в основном небольшими независимыми производителями, считаются приборами второго поколения. На основании некоторых исследований можно предположить, что эти более современные изделия доставляют никотин эффективнее или на более высоком уровне, чем устройства первого поколения [4]. Многоразовые СДН («вейпы») - это системы третьего поколения, которые обычно продаются в так называемых «вейп-шопах» [5]. Эти устройства предоставляют пользователям возможность самостоятельно изготавливать наполнители для них и использовать такой наполнитель или готовую жидкость при эксплуатации вейпа.

Также в продаже появляются СДН для эксплуатации с изделиями с нагреваемым табаком (табаком нагреваемым), работающие по принципу нагревания табачной смеси без её горения (тления) – так называемые системы нагревания табака. Такие устройства выпускаются, например, компанией British American Tobacco под торговой маркой «glo» и компанией Philip Morris International под маркой «IQOS» [6,7,8].

2.1.1 Никотиносодержащие жидкости и системы доставки никотина.

Никотиносодержащие жидкости используются исключительно с системами доставки никотина.

Системы доставки никотина могут быть одноразовыми (предназначенными для одноразового использования) и многоразовыми, открытого или закрытого типа. Закрытый тип СДН представляет собой такой

тип системы, для которой действия потребителя либо не предусмотрены, либо ограничены только сменой картриджа (примерами таких систем являются одноразовые СДН – электронные сигареты и СДН со сменными картриджами). Открытый тип СДН представляет собой тип системы, в которой потребитель может самостоятельно перезарядить емкость для жидкости (бак) и настраивать режимы работы СДН.

В основе конструкции СДН любого типа и вида лежит так называемый «атомайзер» (atomizer), внутри которого, как правило, расположена нихромовая спираль, которая, нагреваясь, испаряет жидкость, содержащую пропилен гликоль, глицерин, воду, ароматические добавки и никотин в различных пропорциях, в зависимости от марки жидкости для СДН, и превращает ее в аэрозоль. Существуют также виды СДН, где процесс нагрева заменен ультразвуковым испарением жидкости. На рисунках 1,2 представлены одноразовая и многоразовая СДН.



Рисунок 1 – Система доставки никотина одноразового использования



Рисунок 2 – Система доставки никотина многоразового использования

Следует отметить, что на рынках государств-членов ЕАЭС представлено большое количество жидкостей для систем доставки никотина, которые реализуются в специальной упаковке (контейнере), представляющем собой емкость с жидкостью для СДН, который используется для заправки систем доставки никотина, причем контейнер не является компонентом СДН и не может быть встроен в такую систему. Сами жидкости различаются по содержанию никотина, пропилен гликоля, глицерина и используемым в них ароматическим добавкам. Пример внешнего вида контейнеров представлен на рисунке 3.



Рисунок 3 – Контейнеры с жидкостями для многоразовых систем доставки никотина

2.1.2 Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый)

Под изделиями с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) в данной научно-исследовательской работе понимается вид никотиносодержащей продукции, предназначенный для эксплуатации путем вдыхания потребителем содержащего никотин аэрозоля, получаемого путем прямого или косвенного нагревания наполнителя - табачной смеси.

Изделия с нагреваемым табаком принципиально отличаются от традиционных табачных изделий, т.к. в результате их применения образуется не табачный дым, а «табачный пар» – аэрозоль, образующийся в результате нагревания табачной смеси без ее горения (тления). Это основное отличие

табака нагреваемого от традиционных курительных табачных изделий. Следует отметить, что прямой контакт табачного сырья со слизистой оболочкой рта или носа при потреблении изделий с нагреваемым табаком полностью исключен. Это является принципиальным отличием таких изделий от табака жевательного, сосательного и нюхательного (некурительных табачных изделий).

Данный вывод подтверждается Всемирной организацией здравоохранения в докладе к Седьмой сессии Конференции сторон РКБТ ВОЗ «Дальнейшая разработка частичных руководящих принципов осуществления Статей 9 и 10 РКБТ ВОЗ» (Раздел IV), где изделия с нагреваемым табаком характеризуются как новые виды изделий и отмечается необходимость проведения их мониторинга для определения воздействия таких изделий на здоровье [2]. ВОЗ не приравнивает изделия с нагреваемым табаком к курительным или иным традиционным видам табачных изделий.

Устройство для нагревания табака представляет собой приспособление или прибор, который с помощью электричества (электрическая система нагревания табака, ЭСНТ) или иных источников энергии нагревает изделие с нагреваемым табаком (табак нагреваемый). Изделие с нагреваемым табаком, в свою очередь, представляет собой наполнитель, состоящий из специально подготовленного табачного сырья (табачной смеси), как правило, расфасованный в порционную упаковку в виде капсул, стиков и т.п.

Во время эксплуатации ЭСНТ нагревает табачную смесь, в результате чего образуется никотиносодержащий аэрозоль, который вдыхает потребитель. Примерами таких устройств могут служить системы нагревания табака «IQOS» (изготовитель Philip Morris International, рисунок 4) и «glo» (изготовитель British American Tobacco, рисунок 5).

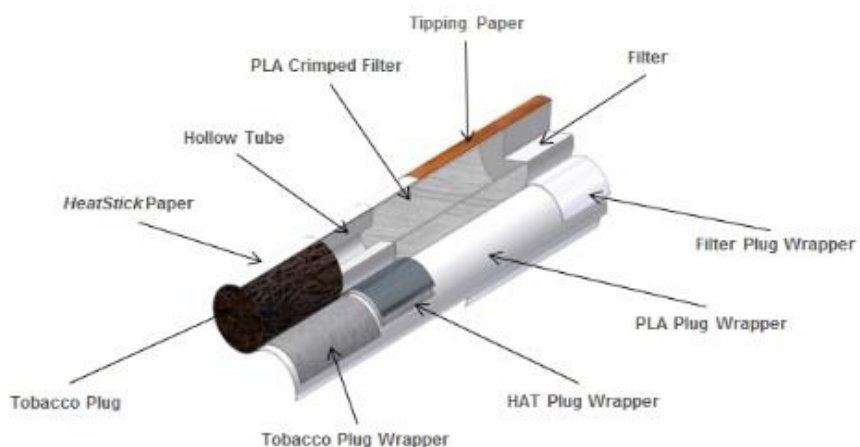


Рисунок 4 – Электрическая система нагревания табака IQOS (Philip Morris International) и изделия с нагреваемым табаком (стики) для нее



Рисунок 5 – Электрическая система нагревания табака glo (British American Tobacco) и изделия с нагреваемым табаком (стики) для нее

Следует отметить, что помимо систем нагревания табака, состоящих из устройств для нагревания табака со сменными изделиями с нагреваемым табаком, существуют изделия с нагреваемым табаком с интегрированным источником нагрева.

Принцип работы таких изделий аналогичен системам нагревания табака, но нагревательный элемент является неотъемлемой частью самого изделия. Примерами могут служить изделия с нагреваемым табаком (стики) со встроенным угольным нагревательным элементом производства компании Philip Morris International и R.J. Reynolds Tobacco Company (рисунки 6,7).

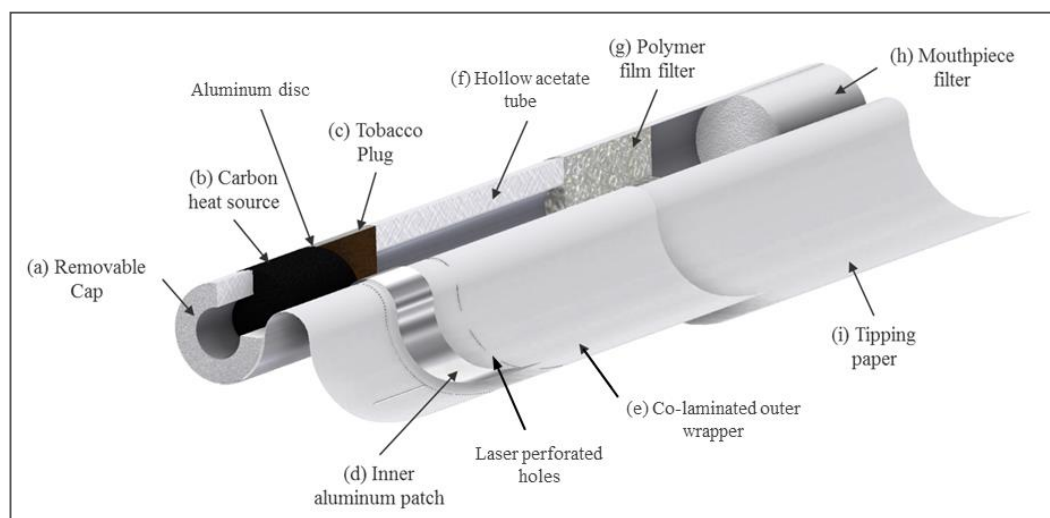


Рисунок 6 – Изделие с нагреваемым табаком (стик) со встроенным угольным нагревательным элементом (Philip Morris International, прототип)



Рисунок 7 – Изделие с нагреваемым табаком (стик) со встроенным угольным нагревательным элементом Revo (R.J. Reynolds Tobacco Company)

2.1.3 Комбинированная продукция

Помимо систем доставки никотина, испаряющих жидкость, и систем нагревания табака существуют так называемые комбинированные изделия, которые состоят из специальных капсул, заполненных табаком нагреваемым, в которых табак нагревается не напрямую от нагревательного элемента (как в случае с описанными выше ЭСНТ), а опосредовано от специальной жидкости (с никотином или без него). В этом случае аэрозоль образуется не из содержащего табак наполнителя, а из жидкости, которая затем проходит через табачную смесь, чтобы приобрести соответствующий аромат [9].

На рисунках 8 и 9 приведены комбинированные системы нагревания табака Ploom TECH (изготовитель Japan Tobacco International) и iFUSE (изготовитель British American Tobacco).



Рисунок 8 – Комбинированная система нагревания табака Ploom TECH (Japan Tobacco International)



Рисунок 9 – Комбинированная система нагревания табака iFUSE (British American Tobacco)

Таким образом, спектр никотиносодержащей продукции очень широк, в зависимости от конструкции её можно разделить на следующие основные виды:

- никотиносодержащие жидкости, используемые с различными системами доставки никотина (электронные испарители, электронные сигареты, «вэйпы»);
- изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый), используемые с системами доставки никотина (IQOS, glo, REVO);
- комбинированные изделия, используемые с системами доставки никотина и состоящие из двух или более наполнителей, хотя бы один из которых содержит никотин (Ploom TECH, iFUSE).

Общими принципами, позволяющими выделить их в отдельную категорию потребительских товаров являются:

- наличие никотина;
- образование аэрозоля, вдыхаемого потребителем;

- отсутствие горения (тления) табака или никотиносодержащей жидкости;
- использование исключительно со специальными устройствами – системами доставки никотина.

Отдельно следует отметить, что помимо никотиносодержащей жидкости существуют жидкости без никотина, которые также можно использовать с СДН.

2.2 Сравнение видов никотиносодержащей продукции с традиционными табачными изделиями

ФГБНУ ВНИИТТИ провел анализ положений законодательства ЕАЭС, а именно технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014) на предмет возможного соответствия и возможности регулирования никотиносодержащей продукции данным актом Евразийского экономического союза.

Согласно пункту 4 Раздела II ТР ТС 035/2014 табачное изделие - это продукт, полностью или частично изготовленный из табачного листа и (или) других частей табачного растения в качестве сырья, приготовленный таким образом, чтобы использовать его для курения. В свою очередь, в соответствии с пунктом 6 Раздела III указанного технического регламента признаками, характеризующими табачную продукцию, являются:

- компонентный состав (наличие табачного листа и (или) других частей табачного растения);
- характеристики компонентного состава;
- способ применения табачной продукции.

Очевидно, что никотиносодержащие жидкости не могут быть предметом регулирования ТР ТС 035/2014, т.к. в данной

никотиносодержащей продукции отсутствует основной компонент табачных изделий – табачный лист или другие части табачного растения.

Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) и комбинированная продукция также не могут быть предметом регулирования ТР ТС 035/2014, т.к. в данных изделиях вместо горения или тления происходит нагревание табака, а образующийся в результате нагревания табака аэрозоль качественно отличается от табачного дыма. Таким образом, потребление табака нагреваемого не может быть классифицировано как курение табака.

Кроме того, ФГБНУ ВНИИТТИ провел постатейный анализ технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014) с целью определения возможности применения требований указанного технического регламента к изделиям с нагреваемым табаком. В качестве образцов были использованы изделия с нагреваемым табаком (стики) электрической системы нагревания табака IQOS. Результаты анализа приведены в Приложении А.

На основании проведенного анализа положений ТР ТС 035/2014 на предмет возможного соответствия и возможности регулирования никотиносодержащей продукции данным актом Евразийского экономического союза можно сделать следующие выводы:

1. Никотиносодержащие жидкости не могут быть классифицированы как табачные изделия в связи с отсутствием в них основного компонента табачных изделий – табачного сырья.

2. Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) не могут быть классифицированы как табачные изделия в связи со способом их потребления, отличным от курения, а также по наименованию вида изделия и совокупности идентификационных признаков.

3. Никотиносодержащая продукция не относится и не может быть отнесена к области применения «Технического регламента на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014) и требует отдельного регулирования.

Необходимо отметить, что аналогичный подход был предложен Департаментом здравоохранения Англии в Плане борьбы с курением, опубликованном в июле 2017 года: «... все более ясным становится то, что электронные сигареты значительно менее вредны для здоровья, чем курение табака. Правительство будет стремиться помогать потребителям в отказе от курения и переходе к использованию менее вредной никотиновой продукции. Министерство здравоохранения Англии рекомендует, чтобы на электронные сигареты не распространялось антитабачное законодательство и требования по антитабачной политике организаций. Кроме того, были разработаны и недавно внедрены инновационные виды табачной продукции, которые, как заявлено, уменьшают вред от курения. Мы приветствуем инновации, которые уменьшат вред от курения, и оценим, смогут ли такие инновационные виды табачной продукции сыграть свою роль в уменьшении вреда для курильщиков» [10].

2.3 Критерии (признаки) идентификации видов никотиносодержащей продукции

Как было отмечено выше, никотиносодержащая продукция не может быть классифицирована как табачные изделия. Вместе с тем, базовые принципы технического регулирования требуют идентификации продукции для ее дальнейшего исследования и установления соответствующих показателей безопасности.

По мнению ФГБНУ ВНИИТТИ, идентифицирующими признаками никотиносодержащей продукции могут быть:

1. Способ потребления – вдыхание аэрозоля, содержащего никотин или соли никотина.
2. Эксплуатация исключительно с системами доставки никотина.
3. Содержание никотина в жидкостях (для видов продукции, классифицируемой как никотиносодержащая жидкость).

4. Отсутствие процесса горения или тления наполнителя при потреблении изделий с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) и комбинированной продукции.

2.3.1 Никотиносодержащие жидкости

Анализ литературного материала, а также изучение вопросов стандартизации никотиносодержащей продукции позволили получить научно-обоснованные данные для создания методики определения никотина в жидкостях для СДН.

В результате приказом Росстандарта от 17 апреля 2018 г. № 201-ст в Российской Федерации введен в действие национальный стандарт ГОСТ Р 58109-2018 «Жидкости для электронных систем доставки никотина. Общие технические условия». ФГБНУ ВНИИТТИ выступал разработчиком указанного стандарта. Данный стандарт в т.ч. содержит методику определения содержания никотина в жидкостях для систем доставки никотина. Поскольку, по мнению ФГБНУ ВНИИТТИ, под идентифицирующим признаком никотиносодержащей жидкости можно рассматривать содержание в ней никотина, считаем, что метод определения никотина в жидкостях для СДН, изложенный в ГОСТ Р 58109-2018, может быть использован в качестве базового метода для идентификации никотиносодержащей продукции, где наполнителем является жидкость или гель. Метод приведен в Приложении Б.

Таким образом, в качестве рекомендации по идентификации никотиносодержащей жидкости ФГБНУ ВНИИТТИ предлагает использовать разработанную институтом методику, приведенную в Приложении Б.

Необходимо отметить, что Техническим комитетом 126 Международной организации по стандартизации ISO ведется разработка международного стандарта по определению никотина, пропилен гликоля и глицерина в жидкостях для СДН. В случае принятия данного стандарта

целесообразно с целью гармонизации обеспечить разработку и принятие на его основе национального либо межгосударственного стандарта.

2.3.2 Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) и комбинированные изделия

Поскольку базовым принципом устройств для потребления изделий с нагреваемым табаком и комбинированной никотиносодержащей продукции является нагревание табака без его тления или горения (вне зависимости от способа нагревания), представляется возможным использовать для них единые способы идентификации. Основным вопросом при идентификации таких изделий является вопрос получения доказательств об отсутствии горения или тления при эксплуатации такой никотиносодержащей продукции.

Приказом Росстандарта от 2 мая 2017 г. № 345-ст в Российской Федерации введен в действие национальный стандарт ГОСТ Р 57458-2017 «Табак нагреваемый. Общие технические условия», разработанный ФГБНУ ВНИИГТИ. Согласно п. 4.3 указанного ГОСТ Р, отсутствие процесса горения или тления табака устанавливается по содержанию монооксида углерода в табачном аэрозоле не более 0,3 мг на 100 см³.

ФГБНУ ВНИИГТИ провел исследование, задача которого была в сравнении процесса горения (тления) сигареты и процесса нагревания изделий с нагреваемым табаком (табака нагреваемого). Объектом для исследований послужила нормативная и специальная литература по идентификации курительных изделий, технологические инструкции по лабораторному контролю, национальные и межгосударственные стандарты в области деятельности национального Технического комитета по стандартизации «Табак и табачные изделия» (ТК 153), табачное сырье, курительные табачные изделия, нетабачные материалы, электрическая система нагревания табака, изделия с нагреваемым табаком, инструкция по применению ЭСНТ и научные материалы по анализу свойств ЭСНТ.

Результаты исследования представлены в Приложении В.

Анализ результатов испытаний позволяет сделать вывод об отсутствии горения или тления в представленных образцах изделий с нагреваемым табаком. Кроме того, по совокупности идентификационных признаков представленные на испытания образцы отличаются от традиционных табачных курительных изделий:

- по конструкции изделия;
- по составу табачного сырья;
- по компонентному составу влажного конденсата и газовой фазы, получаемых при эксплуатации продукции;
- по отсутствию продуктов горения во влажном конденсате и значительно более низкому содержанию монооксида углерода в газовой фазе аэрозоля.

Таким образом, в качестве рекомендации по идентификации изделий с нагреваемым табаком (табак нагреваемый), а также комбинированных изделий ФГБНУ ВНИИТТИ предлагает использовать разработанную институтом и содержащуюся в ГОСТ Р 57458-2017 «Табак нагреваемый. Общие технические условия» методику, где отсутствие горения или тления табака устанавливается по содержанию монооксида углерода в аэрозоле.

Кроме того, следует продолжать изучение существующих данных научных исследований и стандартных методов испытаний для определения дополнительных признаков отсутствия горения (тления) табака, например, по содержанию оксидов азота или других веществ-маркеров горения.

3 АНАЛИЗ ИМЕЮЩИХСЯ В ОТКРЫТОМ ДОСТУПЕ ОБЗОРОВ, ИССЛЕДОВАНИЙ, ДОКЛАДОВ, МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ, МЕТОДИК ОПРЕДЕЛЕНИЯ И ДРУГОЙ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ПО ИЗУЧЕНИЮ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ И МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОКСИЧНЫХ КОМПОНЕТОВ ПО СПИСКУ ВОЗ В ТАБАЧНОМ ДЫМЕ И АЭРОЗОЛЕ НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ

ФГБНУ ВНИИТТИ провел анализ обзоров и иных исследований, опубликованных в последние годы, посвященных вопросам оценки риска эксплуатации никотиносодержащей продукции как для потребителей такой продукции, так и для окружающих.

Большинство исследований сходятся в мнении, что, поскольку исследования никотиносодержащей продукции проводятся примерно с 2011–2012 гг., это слишком малый период для получения данных о ее влиянии на здоровье потребителей.

Существуют различные подходы к оценке рисков эксплуатации никотиносодержащей продукции, каждый из которых имеет определенные методологические трудности. Аналитические исследования химического состава аэрозоля – это первый и необходимый шаг в исследованиях новых видов никотиносодержащей продукции, который позволяет однозначно установить ключевые отличия такого рода продуктов от другой продукции. Лабораторные исследования *in vitro* и *in vivo* дают важную информацию о биологических эффектах аэрозоля по сравнению с биологическими эффектами, вызываемыми дымом сигарет. Клинические исследования с участием добровольцев позволяют провести сравнение эффектов, связанных с потреблением НСП, с эффектами от курения табака на организм человека. Для осуществления такой программы оценки основная отправная точка – это анализ химического состава аэрозоля по сравнению с дымом сигарет. Такие исследования могут стать источником важных сведений о сравнительном

содержании тех или иных веществ в аэрозоле, но их результаты могут искажаться из-за различия условий реального потребления человеком и машинного тестирования.

Еще одна проблема заключается в том, что большинство потребителей никотиносодержащей продукции являются бывшими или нынешними курильщиками, а риски для здоровья, связанные с курением, могут сохраняться длительное время даже после отказа от курения. Следовательно, оценка вреда (риска) здоровью от эксплуатации никотиносодержащей продукции должна учитывать возможный вред, нанесенный предыдущим, либо продолжающимся курением обычных сигарет [11].

Вместе с тем, большинство научных данных, проанализированных в рамках доклада, опубликованного в журнале «Вопросы раковых заболеваний для практикующих врачей» [156], свидетельствуют, что современные системы доставки никотина наносят меньший ущерб здоровью, чем курительные табачные изделия, такие как сигареты. Хотя авторы доклада не обнаружили доказательств в поддержку широко известного заявления, сделанного в материале Королевского колледжа врачей Великобритании, о том, что электронные сигареты на 95% менее вредны, чем обычные сигареты, тем не менее, утверждение, что инновационная никотиносодержащая продукция представляет меньшую опасность для здоровья, имеет достаточное обоснование. Например, в отношении вероятности развития онкологических патологий исследования свидетельствуют, что при эксплуатации никотиносодержащей продукции образуется меньше канцерогенов и других токсичных веществ, включая летучие органические соединения, чем при курении традиционных табачных изделий (т.е. вдыхании потребителем табачного дыма, возникающего в результате горения или тления табака) [13-15]. Аэрозоль, выделяемый СДН, практически не содержит монооксид углерода, что является еще одним важным преимуществом по сравнению с курением табака. Было заявлено также что аэрозоль электронных сигарет не содержит ни продуктов горения, ни

большинства веществ, связанных с возникновением заболеваний, связанных с курением [12].

Авторы доклада «Основные вопросы, касающиеся влияния электронных систем доставки никотина и иных источников никотина на здоровье» [156] утверждают, что подавляющее большинство существующих научных свидетельств подтверждает, что уровень канцерогенов и других токсичных веществ, поступающих в организм человека при эксплуатации никотиносодержащей продукции, значительно ниже концентрации канцерогенов и других токсичных веществ, образующихся при курении табака. В отчете за 2016 год [16], опубликованном Королевским колледжем врачей Великобритании, утверждается, что хотя с момента начала потребления никотиносодержащей продукции еще не прошло достаточно длительное время для абсолютной уверенности в уровне ее вредного воздействия, доступные свидетельства подтверждают, что раздражение ротовой полости и гортани – фактически единственная проблема, с которой сталкиваются потребители СДН в краткосрочной перспективе [17]). Уровень содержания специфических табачных нитрозаминов (TSNA) и других канцерогенов в аэрозоле намного ниже, чем уровень содержания этих веществ в табачном дыме. В соответствии с отчетом Королевского колледжа врачей Великобритании, это снижает риск развития онкологических заболеваний в долгосрочной перспективе. Согласно данному отчету, именно уровень содержания токсинов, а не их наличие, является самым важным фактором при определении ущерба для здоровья человека. После анализа и изучения всех доступных в настоящий момент доказательств авторы отчета пришли к основному выводу: «Хотя не представляется возможным точно рассчитать долгосрочные риски для здоровья, связанные с употреблением электронных сигарет, на основании доступных данных можно предположить, что вряд ли они превысят 5% рисков, связанных с употреблением курительных табачных изделий, и могут быть значительно ниже этого показателя» [16].

Никотиносодержащая продукция содержит никотин и, следовательно, потенциально опасна для головного мозга подростков и развития эмбриона [18]. Неоднократно высказывалась озабоченность по поводу возможности отравления детей никотином, которое может привести к летальному исходу при приеме внутрь в достаточно больших дозах [19]. Большое количество никотина в жидкости для СДН может представлять токсический риск для детей в результате воздействия никотина после вдыхания или проглатывания [20]. Обзор 2014 года показал, что количество звонков в токсикологические центры увеличилось после случайного воздействия, но сообщений о серьезном вреде здоровью не поступало. При использовании по назначению, данные указывают на незначительный риск отравления никотином конечными потребителями [17]. Несмотря на сообщения СМИ о взрывах литий-ионных батарей СДН как потенциальном источнике опасности для потребителей, реальная частота этих случаев очень мала: менее одного случая на миллион проданных устройств [21].

Значительное число исследований посвящено негативному воздействию никотиносодержащей продукции на сердечно-сосудистую систему. Результаты таких исследований неоднозначны. Например, в систематическом обзоре Неллури (Nelluri) и соавт. [22] доказательств связи с нежелательными сердечно-сосудистыми явлениями не обнаружено, за исключением тех, которые можно отнести к воздействию никотина. Аналогично, обзор литературы, выполненный Хайеком (Hajek) и соавт. [17] показал, что потребление никотиносодержащей продукции в течение недолгого времени не оказывает неблагоприятного воздействия на функцию сердечно-сосудистой системы, за исключением влияния никотина на частоту сердечных сокращений.

Обзор [23], касающийся воздействия использования никотиносодержащей продукции на сердечно-сосудистую систему, выявил нехватку опубликованных исследований по этой теме; однако, среди тех работ, которые рассматривались в этих исследованиях, большинство

указывали на снижение риска по сравнению с потреблением традиционных табачных изделий. Авторы обзора также отметили, что невозможно экстраполировать результаты исследований о последствиях употребления некурительного табака для сердечно-сосудистой системы на употребление никотиносодержащей продукции, поскольку в ней используется другой механизм доставки никотина.

Исследование Аруни Бхатнагара (Aruni Bhatnagar) [24] указывает, что аэрозоль может содержать карбонильные соединения в концентрациях, которые могут оказывать негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему. Кроме того, аэрозоль СДН содержит никотин, который может увеличить риск сердечно-сосудистых заболеваний. Автор предостерегает, что, хотя СДН продаются как более безопасные альтернативы сигаретам, для окончательного заключения имеющихся в настоящее время данных недостаточно.

Подводя итог научным обзорам по изучению никотиносодержащей продукции можно сделать следующие выводы:

1. Исследования никотиносодержащей продукции начаты примерно с 2011 – 2012 гг., это недостаточный срок, чтобы изучить долговременные последствия ее влияния на здоровье.
2. Большинство проведенных за последние годы исследований свидетельствует о пониженном вредном воздействии никотиносодержащей продукции на здоровье потребителей в сравнении с курительными табачными изделиями.
3. Большинство исследований свидетельствуют, что именно химический состав аэрозоля требует изучения, так как является одной из основополагающих ступеней в характеристике уровня риска для потребителей никотиносодержащей продукции.
4. Высокое абсолютное содержание никотина в жидкости для СДН может привести к появлению острого токсического синдрома у детей в результате непреднамеренного потребления жидкости для СДН.

Таким образом, при оценке риска эксплуатации никотиносодержащей продукции ФГБНУ ВНИИТТИ предлагает использовать обозначенные выше выводы. В этой связи представляется целесообразным сосредоточиться на вопросах изучения химического состава аэрозоля и, возможно, концентрации никотина.

3.1 Химический состав аэрозоля

В своем докладе 2008 г. «Научные основы регулирования табачной продукции» Всемирная организация здравоохранения в качестве основных выводов и рекомендаций призывает разработать основанную на показателях эффективности стратегию регулирования табачных изделий с целью снижения концентрации токсических веществ в дыме обычной сигареты [39]. В отчете содержатся рекомендации по снижению и установлению предельных концентраций на миллиграмм никотина для отдельных (приоритетных) токсических веществ, содержащихся в табачном дыме. К таким веществам ВОЗ относит: формальдегид, ацетальдегид, акролеин, нитрозонорникотин (NNN), 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-пиридил-)-1-бутанон (NNK), бензол, 1,3-бутадиен, бенз(а)пирен и монооксид углерода.

Приоритетный перечень токсических веществ был составлен на основе экспертизы следующих параметров: данные о токсичности для животных и человека, показатели токсичности, вариабельность содержания токсических веществ в зависимости от наименования сигарет, возможность снижения токсичности и включения определенных компонентов газовой и твердой фаз дыма, а также компонентов разных химических классов сигаретного дыма.

Помимо этого, внимание было уделено выбору соединений, оказывающих токсическое воздействие на сердечно-сосудистую и респираторную системы, а также участвующих в канцерогенезе. Важнейшим критерием выбора соединений, подлежащих законодательному регулированию, было доказательство их токсичности.

Учитывая позицию Всемирной организации здравоохранения о снижении количества содержания данных веществ в табачном дыме, а также

принцип потребления никотиносодержащей продукции – вдыхание аэрозоля, образующегося в результате нагревания табака или жидкости, содержащей никотин, предельно допустимые уровни содержания указанных веществ можно рекомендовать в качестве основных нормируемых показателей для никотиносодержащей продукции.

3.1.1 Краткая информация о веществах

Никотин – это основной алкалоид табака. Наименование вещества «никотин» произошло от латинского названия табака *Nicotiana tabacum*, которое, в свою очередь, установлено в честь Жана Нико – посла Франции при португальском дворе, который в 1560 году отправил подарок в виде табака королеве Екатерине Медичи, порекомендовав его как средство от мигрени [25].

Алкалоиды – это азотсодержащие органические соединения растительного происхождения, обладающие основными свойствами. Они относятся к биологически активным веществам и способны оказывать на живой организм сильное действие. В эту же группу веществ входят: кофеин, хинин, стрихнин и некоторые другие органические соединения.

В табачном сырье обнаружено более 30 алкалоидов, но на долю никотина приходится 97 %. Такие алкалоиды как анабазин и норникотин образуются только в живых тканях растения табака, а никотирин, анатабин, мета-никотин, котинин, миозмин и др. образуются в период послеуборочной обработки. В чистом виде никотин выделили из табака еще в 1828 г. Посельт и Рейман, однако строение его долгое время оставалось неизвестным. И лишь в 1893 г. Пиннер с помощью многочисленных химических экспериментов окончательно установил структуру алкалоида [26].

Никотин — алкалоид пиридинового ряда, $C_{10}H_{14}N_2$ [1-метил-2-(3-пиридил)-пирролидин] имеет следующую структурную формулу (рисунок 10):

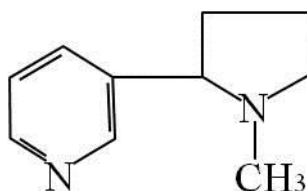


Рисунок 10 – Структурная формула никотина.

Никотин является азотсодержащим органическим веществом у которого азот входит в состав двух циклических связанных между собой группировок – пиридиновой и пирролидиновой [26,27]. Азот, входящий в молекулу никотина, придает данному алкалоиду свойства основания.

Никотин легко растворяется в большинстве органических растворителей: спирте, эфире, бензине, бензоле, ацетоне, толуоле, ксилоле, хлорэтаноле и в воде. Водные растворы никотина имеют щелочную реакцию.

Наибольшее количество никотина содержится в листьях табака (*Nicotiana tabacum* L.) (0,5-5)%, в листьях и стеблях махорки (*Nicotiana glauca* L.) (2-14)%. В результате многочисленных исследований установлено, что никотин синтезируется в корнях табачного растения, причем в молодой части корня, ткань которой состоит, в основном, из эмбриональных клеток (первичная меристема) и клеток, находящихся в стадии растяжения. В определенных условиях в очень слабой степени никотин может синтезировать и камбиальная ткань надземной части табачного растения, однако количество его в общей сумме содержания никотина в табачном растении очень небольшое [27].

В растении табака никотин по сосудистой системе транспортируется в его надземную часть и поступает в листья, в результате чего он в наибольшей степени накапливается именно в листьях. В полевой период развития, по мере роста растения, процентное содержание никотина в корнях имеет тенденцию уменьшаться, в стебле оно остается на относительно постоянном уровне, а в листьях неуклонно возрастает вплоть до достижения ими состояния «технической зрелости». В производственной практике листья табака обычно убирают по мере достижения ими состояния «технической зрелости», которую определяют по совокупности внешних признаков (цвет,

тургор, состояние поверхности, верхушки и краев листа и др.). Первыми технической зрелости достигают листья табака нижнего яруса, затем постепенно созревают листья более высоких ярусов. По мере созревания листьев уборку проводят в 5-6 приемов, при каждой ломке убирают несколько созревших листьев. В большинстве случаев содержание никотина (в % на сухое вещество) в ломках повышается от первой до последней ломки. В пределах одного листа содержание никотина увеличивается от середины к краям и от основания к верхушке листа. Самый низкий процент никотина имеет средняя жилка и прилегающие к ней части листовой пластинки, а самый высокий – верхушка листа. Заметное влияние на содержание никотина оказывает ботанический сорт табака, условия выращивания, агротехнические приемы [27].

Многочисленное семейство пасленовых (*Solanaceae*) включает в себя род *Nicotiana*, входящие в этот род растения (в том числе табак и махорка) содержат высокие уровни никотина. Но и другие растения, относящиеся к пасленовым, но не входящие в род *Nicotiana*, содержат никотин. Это, например, растения родов *Solanum* и *Capsicum*, которые являются широко распространенными сельхозкультурами: томаты, картофель, баклажаны, перец. Содержание никотина в них очень незначительно: в томатах (плодах) обнаружено 181,9 нг/г никотина, в листьях молодых растений томатов – 184,4 нг/г, в плодах баклажанов – 174,3 нг/г, картофеле – 42,6 нг/г, зеленом перце – 74,1 нг/г. В процессе исследований никотин обнаружен и в других растениях, не относящихся к семейству пасленовых: моркови (корнеплоды) – 18, 2 нг/г, листьях моркови – 44,6 нг/г, груше – 10,5 нг/г, клубнике – 23,5 нг/г [28].

В свободном виде никотин представляет собой бесцветную маслообразную жидкость, хорошо растворимую в большинстве органических растворителей. При температурах ниже 60°C и выше 210°C никотин растворяется в воде в любых соотношениях. В интервале между этими температурами растворимость его в воде ограничена. Она также резко

падает при насыщении воды какой-либо солью. При нормальном атмосферном давлении никотин обладает достаточно высокой температурой кипения (247,5 °C), поэтому перегонку его обычно осуществляют в вакууме.

Достоверно установлено, что никотин является основным вызывающим зависимость компонентом табачного дыма. Дозировка и скорость, с которой никотин попадает в мозг, определяют его потенциальную способность вызывать зависимость. В одном из ранних исследований по оценке потребления никотина Russell и Feyerabend пришли к выводу, что у курильщиков сильную зависимость вызывает именно большая доза никотина, получаемая с каждой затяжкой, которая достигает мозга в течение нескольких секунд после вдыхания. Никотин попадает в легкие с табачным дымом и в течение 15-20 секунд достигает мозга. Скорость повышения концентрации никотина в артериальной крови намного выше, чем при внутривенной инъекции.

В целом, привыкание к никотину зависит от ряда факторов, включая присутствие иных химических веществ, скорость всасывания, pH, скорость абсорбции, дозы и прочие аспекты доставки никотина, окружающей среды и поведения людей. Доказано, что курение табачных изделий с быстрым поступлением никотина в легкие и его абсорбцией вызывает высокую зависимость, к примеру, по сравнению с никотиновым пластырем, у которого отмечается значительно меньший потенциал вызывания привыкания и долгосрочного использования. Зависимость связана с таким психологическим фактором и мотивом курения как «получением удовольствия», а также с уровнем дискомфорта при отказе, и эти два параметра трудно отделить друг от друга. Способность других никотиносодержащих продуктов вызывать зависимость, вероятнее всего, находится между двумя крайними точками, образованными сигаретами и никотиновым пластырем, причем некоторые продукты, к примеру, снюс, также вызывают зависимость. Таким образом, неточным является утверждение, что никотин сам по себе вызывает сильную зависимость,

такого рода утверждения нуждаются в уточнении, поскольку способность вызывать зависимость зависит от системы доставки никотина.

Тем не менее, поскольку большое содержание никотина в жидкости для СДН может представлять потенциальный токсический риск для детей в результате воздействия никотина при его непреднамеренном вдыхании или проглатывании, целесообразно вводить минимальные стандарты безопасности для всех СДН и никотиносодержащих жидкостей, а именно:

- упаковку с защитой от детей и контролем вскрытия;
- защиту от повреждения и протечки;
- механизм для обеспечения наполнения резервуара без протечки;
- установления максимального порога содержания никотина в жидкостях.

Формальдегид представляет собой газ с резким запахом, растворимый в воде, с водой и спиртом смешивается в любом соотношении. Химическая формула формальдегида CH_2O . Это очень токсичное соединение, которое отрицательно влияет на органы дыхания, зрения, нервную систему, кожу и на генетический аппарат всех живых организмов. Класс опасности вещества - 2 (высокоопасный). Формальдегид (структурная формула на рисунке 11) занесен в список канцерогенных соединений Всемирной организацией здравоохранения.

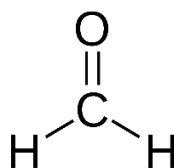


Рисунок 11 – Структурная формула формальдегида.

Постоянное воздействие формальдегида может привести к мутации органов. Опасность формальдегида как мутагена заключается в том, что он не только индуцирует соматические мутации, опасные для жизни организма, но и в том, что эти мутации накапливаются, передаются потомству и появляются в следующих поколениях. Формальдегид оказывает побочное действие на центральную нервную систему, вызывая головные боли,

утомление и подавленность. Потенциально он может вызывать астму и астматические приступы. Формальдегид накапливается в организме и трудно выводится. Вредное воздействие формальдегида может проявляться в разный промежуток времени, и это зависит от иммунитета человека — могут пройти месяцы, иногда годы. Сильному негативному воздействию формальдегида подвержены дети.

Ацетальдегид представляет собой бесцветную жидкость с резким запахом, хорошо растворяется в воде, спирте, эфире. Химическая формула ацетальдегида $\text{CH}_3\text{-CHO}$. Ацетальдегид – канцероген, способный вызывать мутации, повреждать ДНК и протеины, вызывать деструкцию фолата и приводить к вторичной гиперпролиферации (структурная формула на рисунке 12).

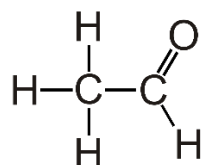


Рисунок 12 – Структурная формула ацетальдегида.

Акролеин представляет собой бесцветную легколетучую слезоточивую жидкость с резким запахом. Химическая формула акролеина $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}$ (структурная формула представлена на рисунке 13). Акролеин оказывает сильное раздражающее действие на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей. Попадая на кожу, акролеин вызывает жжение и покраснение, при этом он приводит к более сильным воспалительным изменениям, чем его гомологи.

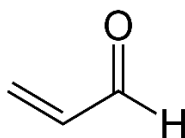


Рисунок 13 – Структурная формула акролеина.

Структурная формула N-нитрозонорникотина (NNN) представлена на рисунке 14. Метаболически активированный NNN вызывает вредные

мутации в онкогенах и генах подавления опухолей путем формирования аддуктов ДНК, которые можно рассматривать в качестве инициации раковой опухоли. Связывание NNN с никотиновым рецептором ацетилхолина способствует росту опухоли путем усиления и дерегулирования пролиферации клеток, тем самым создавая микроокружение для роста опухоли. Эти два уникальных аспекта синергически вызывают рак у курильщиков.

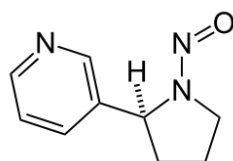


Рисунок 14 – Структурная формула N-нитрозонорникотина.

4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-Пиридил-)-1-Бутанон (NNK) имеет структурную формулу, изображенную на рисунке 15. NNK играет очень важную роль в модификации генов и функциональных нарушений, которые индуцируют канцерогенез. Исследования показали, что NNK индуцирует полиморфизмы генов в клетках.

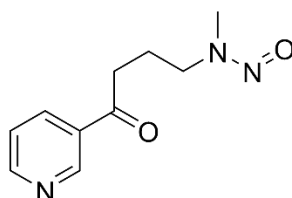


Рисунок 15 – Структурная формула 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-Пиридил-)-1-бутанона.

Бензол (C_6H_6) представляет собой бесцветную жидкость со своеобразным специфическим сладковатым запахом и является простейшим ароматическим углеводородом. Подобно ненасыщенным углеводородам бензол горит сильно коптящим пламенем. С воздухом образует взрывоопасные смеси. Неограниченно растворим в углеводородах, эфирах, хуже – в метаноле. Нерастворим в этиленгликоле, глицерине, с водой образует азеотропную смесь с температурой кипения $69,25\text{ }^{\circ}C$ (91 % бензола). Растворимость в воде $1,79\text{ г/л}$ (при $25\text{ }^{\circ}C$). Для бензола характерны

реакции замещения. Бензол реагирует с алкенами, хлоралканами, галогенами, азотной и серной кислотами.

Широко применяется в промышленности, является исходным сырьём для производства лекарств, пластмасс, синтетической резины, красителей. Структурная формула бензола представлена на рисунке 16.

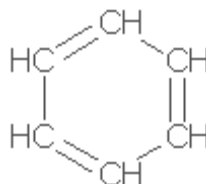


Рисунок 16 – Структурная формула бензола.

При непродолжительном вдыхании паров бензола не возникает немедленного отравления. В больших дозах бензол вызывает тошноту и головокружение, а в некоторых тяжёлых случаях отравление может повлечь смертельный исход. Пары бензола могут проникать через неповрежденную кожу. Если организм человека подвергается длительному воздействию бензола в малых количествах, последствия также могут быть очень серьёзными. Бензол является сильным канцерогеном. Исследования показывают связь бензола с такими заболеваниями, как апластическая анемия, острый лейкоз и заболевания костного мозга.

1,3-Бутадиен (дивинил) C_4H_6 — газ с характерным неприятным запахом, является ненасыщенным углеводородом, простейшим представителем сопряжённых диеновых углеводородов.

Бутадиен малорастворим в воде, хорошо растворим в бензоле, диэтиловом эфире, хлороформе, четыреххлористом углеводе, плохо растворим в метаноле и этаноле.

Молекулы 1,3-бутадиена (структурная формула на рисунке 17) могут находиться в s-цис- и s-транс-конформациях, причём последняя является преобладающей (93-97 %):

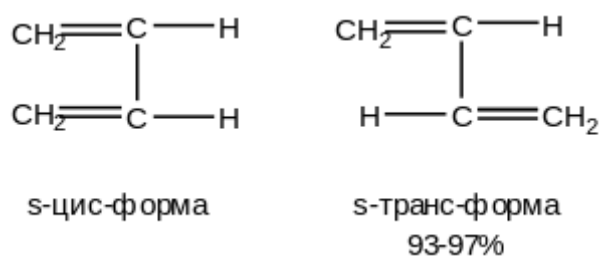


Рисунок 17 – Структурная формула 1,3-бутадиена

Бутадиен легко окисляется воздухом с образованием перекисных соединений, ускоряющих полимеризацию. В воздухе с концентрацией 1,6—10,8 % образует взрывоопасную смесь.

1,3-Бутадиен является типичным бутадиеновым углеводородом и обладает высокой реакционной способностью. Он легко вступает в реакции полимеризации, в т. ч. с другими непредельными соединениями (стиролом, эфирами и нитрилами акриловой и метакриловой кислот, изопреном, изобутиленом и др.). По двойной связи бутадиен присоединяет молекулы водорода, галогенов и галогеноводородов.

Бутадиен – горючий, взрывоопасный газ. При высоких концентрациях в воздухе оказывает токсическое действие, при малых — вызывает раздражение слизистых оболочек. Согласно действующим санитарным нормам предельно допустимая концентрация (ПДК) паров бутадиена в воздухе рабочих помещений составляет 100 мг/м³.

Бенз(а)пирен (или 3,4-бензпирен, бензпирен, бензапирен) C₂₀H₁₂ - полициклический ароматический углеводород, представляющий собой светло-желтые кристаллы.

Образуется при воздействии высокой температуры на некоторые органические вещества. Из всего ряда канцерогенных полиароматических углеводородов бенз(а)пирен является наиболее распространенным в окружающей среде.

Структурная формула бенз(а)пирена довольно проста: пять сочлененных в определенной последовательности бензольных колец (рисунок 18).

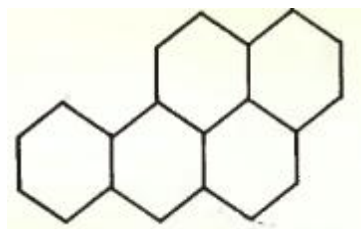


Рисунок 18 – Структурная формула бенз(а)пирена

Важна именно последовательность сочленения колец. Бенз(а)пирены – это углеводороды из пяти циклов, являющиеся производными пирена – тетрациклического углеводорода, лишённого канцерогенной активности. Будет канцерогенен углеводород из пяти колец или нет, зависит от того, как присоединится пятое кольцо. Если так как у бенз(а)пирена, или, если произойдет перестройка и образуется молекула 1, 2, 5, 6-добензантрацена, то у вещества появится способность вызывать злокачественные опухоли. Если же пять колец образуют иную структуру, то образуются малоактивные соединения (например, 4,5-бензпирен).

Бенз(а)пирен отнесен к веществам 1 класса опасности (чрезвычайно опасное), канцероген (способен вызвать у человека образование злокачественных и доброкачественных опухолей). Преимущественные пути поступления в организм человека – ингаляционный, кожный, трансплацентарный. В экспериментальных исследованиях бенз(а)пирен был испытан на девяти видах животных, включая обезьян. При всех этих способах воздействия удавалось вызвать злокачественные опухоли у животных.

Одним из широко распространённых источников бенз(а)пирена является процесс горения практически всех видов горючих материалов. Бенз(а)пирен присутствует в продуктах горения: дымовых газах, копоти и саже, оседающих в дымоходах и на поверхностях, имевших контакт с дымом, в том числе табачным. Бенз(а)пирен находят и в местах стихийно возникающих лесных пожаров, он появляется в атмосфере также в результате извержения вулканов. Однако, для возникновения бенз(а)пирена собственно процесс горения (т.е. окисление углерода) не обязателен. Он

образуется в результате протекания процессов полимеризации относительно простых по структуре осколков молекул (в основном свободно радикального характера), которые образуются из исходного топлива вследствие действия высоких температур при неблагоприятных условиях горения. Одним из наиболее распространённых источников образования бенз(а)пирена является также пиролиз.

В молекулярно-дисперсном состоянии бенз(а)пирен может находиться лишь в ничтожно малых количествах. В воздухе он преимущественно связан с твердыми частицами атмосферной пыли. Твердые частицы, содержащие бенз(а)пирен, довольно быстро выпадают из воздуха вследствие седиментации (разрушение коллоида и выпадение осадка), а также с атмосферными осадками и переходят в почву, растения, почвенные воды и водоемы. Это обуславливает довольно большую изменчивость концентрации бенз(а)пирена в атмосферном воздухе, которая зависит не только от интенсивности выброса его из источника загрязнения, но и от метеорологических условий. Будучи химически сравнительно устойчивым, бенз(а)пирен может долго мигрировать из одних объектов в другие. В результате многие объекты и процессы окружающей среды, сами не обладающие способностью синтезировать бенз(а)пирен, становятся его вторичными источниками.

В окружающей среде бенз(а)пирен накапливается преимущественно в почве, меньше в воде. Из почвы поступает в ткани растений и продолжает своё движение дальше в трофической цепи, при этом на каждой её ступени содержание бенз(а)пирена в природных объектах возрастает на порядок.

3.1.2 Химический состав табачного дыма

Химический состав аэрозоля никотиносодержащей продукции невозможно рассматривать вне сравнения с химическим составом табачного дыма. Это сравнение связано с ингаляционным способом потребления как табачного дыма, так и аэрозоля никотиносодержащей продукции, внешним

сходством устройств, параметрами потребления, а также позиционированием никотиносодержащей продукции как замещающей табакокурение.

Информация о составе и свойствах табачного дыма, имеющая научное обоснование, появилась, по существу, лишь в конце 50-х годов прошлого века. Это было связано с разработкой современных устройств для прокуривания сигарет и улавливания дыма, а также благодаря широкому использованию разнообразных современных методов физико-химического анализа.

Табачный дым – это чрезвычайно сложная смесь компонентов, состоящая из более 6000 химических веществ [29] из которых около 150 являются токсичными и представляют угрозу для здоровья [30,31]. Во время курения внутри горячей сигареты табак подвергается воздействию температур от температуры окружающей среды до $\approx 950^{\circ}\text{C}$ в присутствии кислорода меняющейся концентрации. При этом образуются тысячи химических веществ различными путями.

Компоненты распределены между газовой фазой и частицами, которые образуют дым. Различают две струи дыма сигареты: главную и побочную.

Главная струя дыма (mainstream smoke, MSS) выходит из окурочного конца сигареты, когда курильщик делает затяжку.

Дым, идущий с зажженного конца сигареты в основном в период ее тления между затяжками, известен как побочная струя дыма (side stream smoke, SSS). В побочную струю дыма попадают также вещества, которые диффундируют через сигаретную бумагу во время затяжки.

Еще одной разновидностью табачного дыма является табачный дым окружающей среды (ETS), который присутствует в атмосфере помещения как результат курения табака. Он состоит из комбинации побочной струи и выдыхаемого курильщиком дыма главной струи, которые сильно разбавлены окружающим воздухом.

Выход компонентов в главную струю табачного дыма сигареты зависит от объема затяжек, профиля (характера) затяжки, числа, частоты затяжек и длины окурка.

Для сбора твердо-жидкой фазы дыма используют различные методы, среди которых отметим: стекловолоконистые (кембриджские) фильтры, электростатические ловушки с использованием напряжения 10-12 кВт, ударные ловушки, твердые адсорбенты, такие как активированный уголь, силикагель, молекулярные сита. Для сбора газовой фазы используют пластиковые мешки или охлаждаемые ловушки различных конструкций (барботеры и др.). Температура охлаждения выбирается в зависимости от поставленных целей. Для охлаждения ловушек чаще всего используют твердую углекислоту (температура -80 °С) или жидкий азот (температура 196 °С). Каждый из этих методов улавливания фаз дыма имеет свои особенности и поэтому для сравнения результатов необходимо соблюдать единые условия.

В стандартном методе прокуривания главная струя дыма сигареты поступает на кембриджский фильтр (стекловолоконистый фильтр, стабилизированный 5% органического наполнителя акрилового типа) производства Cambridge Filter Corporation, Сиракузы, Нью-Йорк. Этот фильтр задерживает более 99,9% аэрозольных частиц табачного дыма диаметром более 0,1мм. Фильтры могут быть двух диаметров: Ø44 мм – 150 мг твердо-жидкой фазы и Ø90 мм – 600 мг твердо-жидкой фазы.

Твердо-жидкая фаза дыма (конденсат) (total particulate matter, TPM) – часть дыма удерживаемая кембриджским фильтром.

Так называемая «смола» сигаретного дыма – это конденсат дыма без учета содержания воды и никотина (nicotine-free dry particulate matter, NFDPM).

Вещества, проходящие через фильтр, образуют газовую или паровую фазу дыма.

Когда сигареты поджигают, образуется зона горения на конце табачного штранга. В сигарете, также как и в сигаре и трубке, различают два типа горения: во время затяжки и естественное тление в период между затяжками. Во время затяжки воздух входит в сигарету через зону горения и образуется главная струя дыма. В интервалах между затяжками поток воздуха за счет естественной конвекции вокруг зоны горения поддерживает горение и образуется побочная струя дыма.

Для образования табачного дыма важны температура и скорость нагрева табака. Максимальная температура (910°C) имеет место по периферии зоны горения примерно на расстоянии 0,2-1,0 мм впереди линии горения бумаги. Это как раз та зона, где поступление воздуха максимальное и, следовательно, происходит максимальное экзотермическое горение.

В сигарете скорость горения табака определяется скоростью массового переноса кислорода к поверхности табака. С ростом температуры вязкость газов возрастает и поэтому зона горения обладает относительно высоким сопротивлением потоку газа. Следовательно, во время затяжки воздух стремится проникнуть в сигарету у основания конуса горения вблизи линии горячей бумаги, где сопротивление минимально. Во время затяжки количество выделяющегося тепла больше чем потери и периферийная температура конуса горения достигает более 900°C . В течение первой половины затяжки сопротивление зоны горения возрастает одновременно с ростом скорости газового потока, температуры и вязкости. Увеличивается доля воздуха в главной струе дыма проникающего через бумагу, структура которой частично разрушается при температуре выше 300°C . Во время затяжки объем газов выходящих из зоны горения больше, чем объем воздуха входящего в зону горения за счет образования газообразных продуктов горения. Увеличение объема газов достигает 20%.

Внутри горячей сигареты имеется три зоны – зона экзотермического горения, зона эндотермического пиролиза и зона дистилляции с конденсацией и фильтрацией. Кислород воздуха, поступающего в сигарету во время

затяжки, расходуется на обугливание табака и образование простых продуктов горения CO_2 , CO и H_2O с выделением тепла, которое поддерживает горение, а минеральные компоненты остаются в виде пепла. Сразу же за зоной горения (температура до 900°C) находится зона пиролиза и дистилляции, температура в которой $200\text{-}600^\circ\text{C}$. Именно в этой зоне образуется большинство компонентов дыма по различным механизмам эндотермического характера. Вещества непосредственно переходящие из табака в дым составляют около 30% от известных компонентов дыма. Среди них отметим различные насыщенные и ненасыщенные алифатические и терпеновые углеводороды, лактоны, эфиры, карбонильные вещества, спирты, стеролы, алкалоиды и др. Прямой переход веществ из табака в дым зависит от их летучести, структуры и термической стабильности. Например, ментол легко переходит в главную струю дыма благодаря его высокой летучести, а гентриаконтан из-за высокой термостабильности. Даже такие низколетучие вещества как неорганические соли, металлы, стеролы, углеводы и пигменты листа, а также некоторые низкомолекулярные, термически неустойчивые вещества (например, аминокислоты) тоже переходят в главную струю дыма. Это объясняется тем, что в условиях термического стресса происходит разрушение клеток табака и “выстреливание” нелетучих твердых частичек в главную струю дыма раньше, чем они успевают сгореть. Вполне вероятно, что именно эти частицы являются ядрами, на которых конденсируются более летучие вещества с образованием аэрозольных частиц дыма. Основная же часть нелетучих компонентов табака неспособна перейти в дым. К ним относятся значительная часть углеводов табака, полисахаридов (крахмал, целлюлоза, пектины), полифенолов (лигнин), белков, которые подвергаются пиролитическому разрушению (пиролизу). В результате комплекса пиролитических реакций образуются пиридины, индолы, нитрилы, ароматические амины, фенолы, карбонильные соединения и др. Таким образом, в зоне пиролиза и дистилляции образуется концентрированный насыщенный пар, который во время затяжки проходит через столбик табака и образует главную струю

дыма. Этот пар в течение нескольких миллисекунд охлаждается с примерно 600°C до почти температуры окружающей среды и разбавляется воздухом, поступающим у линии горения бумаги. Резкое охлаждение ведет к конденсации летучих веществ, как на поверхности волокон табака, так и на ядрах конденсации, образовавшихся в зоне горения. Частицы дыма возникают при охлаждении ниже 350°C. Если взять в качестве примера никотин, то его пары могут конденсироваться или на образующихся аэрозольных частицах или на поверхности волокон табачного штранга.

Аэрозольные частицы фильтруются волокнами табака при прохождении через табачный штранг. При этом температура потока снижается, а размер частиц увеличивается из-за коагуляции и конденсации паров на их поверхности.

В период тления между затяжками естественный конвекционный поток воздуха вокруг зоны горения поддерживает горение, которое по интенсивности значительно меньше, чем во время затяжки. Основными продуктами горения являются CO, CO₂ и вода. Концентрации CO и CO₂ непосредственно над зоной горения больше чем внутри нее. Это свидетельствует о том, что образование этих газов происходит не только в зоне горения, но и в результате реакций происходящих с кислородом воздуха на поверхности зоны горения: $2CO + O_2 = 2CO_2$. Образование побочной струи дыма происходит на расстоянии 0-4 мм позади линии горения бумаги и становится видимой при температуре ниже 150°C. Эта область соответствует зоне пиролиза и дистилляции табака внутри сигареты, где образуется концентрированный пар органических веществ. Во время тления пар диффундирует наружу через частично разрушенную температурой бумагу, подвергаясь резкому охлаждению и разбавлению. Эти условия способствуют образованию относительно мелких аэрозольных частиц по сравнению с частицами главной струи дыма сигареты. Таким образом, можно отметить, что условия образования главного и побочного потоков дыма различаются как по обеспеченности кислородом воздуха, так и по температурам.

Температура зоны горения во время тления ниже ($<800^{\circ}\text{C}$), чем во время затяжки ($900-950^{\circ}\text{C}$) при образовании главной струи дыма.

Главная струя дыма, выходящая из сигареты во время затяжки, представляет собой динамичную высококонцентрированную аэрозольную систему. Жидкие аэрозольные частицы дыма содержат до 20% воды и под действием сил поверхностного натяжения приобретают сферическую форму. Концентрация аэрозольных частиц в дыме главной струи очень высокая и равна $10^9 - 10^{10}$ в см^3 . Средний диаметр частиц находится в диапазоне от 0,1 до 1 мкм. Были проведены многочисленные исследования для определения распределения размеров частиц и концентрации частиц в аэрозоле дыма с помощью различных методов (например, электронной микроскопии). Концентрация частиц в дыме сигарет без фильтра выше, чем у сигарет с фильтром. Можно также отметить, что фильтрация дыма ведет к уменьшению среднего медианного диаметра частиц. Так как концентрация частиц дыма очень высокая, а размеры их небольшие, то частицы дыма очень быстро коагулируют, увеличивается диаметр частиц и снижается их концентрация.

Размер частиц дыма увеличивается во влажной атмосфере из-за поглощения ими водяных паров. Это особенно важно для респираторных путей курильщика где относительная влажность около 99,5%. Это можно проиллюстрировать сравнением цвета дыма главной струи до вдыхания и после выдыхания. Увеличение размера частиц сопровождается изменением цветового оттенка дыма от голубоватого до белого.

Свойства аэрозоля побочной струи дыма сигарет также подробно изучены. Размер частиц побочной струи дыма значительно меньше размера частиц главной струи. Это также наглядно видно при сравнении цвета дыма обеих струй дыма.

Частицы дыма главной и побочной струй слегка электрически заряжены. Около 50% частиц дыма нейтральные, а остальные примерно в равных количествах положительно и отрицательно заряжены. В целом же

дым электрически нейтрален. Электрические заряды могут возникать в процессе горения, а также при соединении частиц с ионами.

Никотин является двухосновным основанием и его пиридиновое кольцо обладает более слабыми основными свойствами, чем пироллидиновое кольцо. Никотин может существовать в трех формах: свободный никотин (I), моно- (II) или ди-(III) протонных солей. Если свободный никотин является высококипящей жидкостью ($t_{\text{кип}}=247^{\circ}\text{C}$), которая заметно испаряется только при нагревании, то протонные формы (II и III) должны сначала диссоциировать в форму (I) прежде чем перейти в дым. При $\text{pH} = 5,4$ 100% никотина присутствует в монопротонной форме (II), при $\text{pH} < 5,4$ возрастает доля дипротонной формы, а при $\text{pH} > 5,4$ возрастает доля свободного никотина (I). Моно- и дипротонные формы никотина присутствуют в дыме в связанном с кислотами состоянии. Образовавшиеся при этом соли никотина нелетучие и содержатся исключительно в составе аэрозольных частиц. Свободный никотин как уже говорилось выше, обладает некоторой летучестью и находится в дыме как в составе твердо-жидкой фазы, так и в газовой фазе хотя и в значительно меньших количествах. Степень связи никотина с кислотами характеризует кислотность или щелочность дыма, которая оценивается величиной его pH .

Существует несколько вариантов определения pH дыма:

1. Измерение pH водного экстракта твердо-жидкой фазы, собранной на фильтре;
2. Измерение pH водного раствора всего дыма;
3. Непосредственное измерение pH дыма проходящего над электродами, смоченными тонкой пленкой буферного раствора.

Результаты измерений, выполненных разными методами, могут несколько различаться.

Типичные значения рН дыма различных табаков вместе с данными о содержании непротонированного (свободного) никотина приведены в таблице 4.

Таблица 4 – рН дыма табачных изделий из различных сортоотделов табачного сырья

Дым	рН дыма	% свободного никотина
Главная струя:		
Вирджиния	5,0 – 6,0	0 – 1
Сигареты American blend	5,5 – 6,5	0,3 – 3
Сигареты из черного табака воздушной сушки	7,0 – 7,5 8,0- 8,5	9 – 25 50 – 80
Сигары		
Побочная струя:		
Сигареты	6, 5 – 8,0	3-50

Измеренные значения рН дыма связаны с сенсорными ощущениями курильщика и, прежде всего с такой характеристикой как «толчок, удар» (impact), который воспринимается непосредственно во время затяжки в гортани, и определяется в основном никотином.

Табачная мешка с высоким содержанием углеводов продуцирует дым с более кислой реакцией и менее выраженным «толчком» из-за преобладания никотина в виде солей. Большая часть никотина главной струи дыма находится в составе твердо-жидкой фазы. Никотин более щелочного дыма (например, сигар) поглощается через слизистую оболочку рта быстрее, чем из более кислого сигаретного дыма, так как щелочной дым содержит больше свободного никотина.

Главная струя дыма образуется в результате многочисленных механизмов и реакций происходящих в различных зонах внутри сигареты. Во время затяжек температура в зоне горения достигает примерно 900° С

(температура тления между затяжками примерно 600°C). Зона высокой температуры обеднена кислородом и содержит примерно 8% (объемных) кислорода и 15% (объемных) монооксида углерода. Последующие зоны в направлении к негорящему концу сигареты это зона пиролиза и дистилляции с температурой 200 – 600°C и низкотемпературная зона с температурой ниже 200°C. В этих зонах образуется аэрозоль главной струи дыма в результате процессов пиролиза, окисления, декарбоксилирования, дегидрирования, конденсации, дистилляции, сублимации и фильтрации компонентов табака. Табачный дым во время прохождения через сигарету разбавляется воздухом поступающим в сигарету через поры бумаги и границу зоны горения. Температура главной струи дыма при выходе из сигареты составляет 25-50 °C в зависимости от длины окурка. Главная струя дыма представляет собой концентрированный аэрозоль частицы которого могут быть собраны с помощью фильтров или других типов ловушек. Оставшаяся несконденсированная часть дыма называется газовой фазой. Материальный баланс главной струи дыма может быть рассчитан следующим образом:

Масса главной струи дыма (твёрдо-жидкая фаза + газовая фаза) равна весу сигареты, сгоревшей во время затяжек плюс масса кислорода пошедшего на горение при образовании главной струи дыма плюс масса веществ вошедших в главную струю дыма плюс масса пепла, образовавшегося во время затяжек.

Побочная струя дыма сигареты в основном состоит из потока дыма, который покидает конус горения во время тления в период пауз. Поток дыма, который образуется во время затяжки у конца горячей сигареты и диффузионный поток через сигаретную бумагу в окружающую атмосферу также как и поток дыма тления у незажженного конца сигареты во время пауз вносят незначительный вклад в образование побочной струи дыма. Несмотря на то, что качественный состав главной и побочной струи дыма практически одинаков, их физические и химические свойства значительно различаются. Различия обусловлены особенностями механизмов образования

этих потоков. В отличие от главной струи дыма, для побочной струи нет стандартных методов анализа. В таблице 5 приведены сравнительные характеристики физико-химических свойств главной и побочной струй дыма сигареты с длиной прокуриваемой части 55 мм и массой прокуренного табака 800мг.

Таблица 5 – Физико-химические свойства главной струи дыма в сравнении с побочной струей

Характеристики дыма	Главная струя	Побочная струя
Период образования (с/сиг)	20	550
Количество сгоревшего табака (мг/сиг)	Около 300	Около 500
Температура образования (°С)	Около 900	Около 600
Количество твердо-жидкой фазы (мг/сиг)	Около 15	Около 25
Никотин (мг/сиг)	Около 1	Около 3
Размер аэрозольных частиц (мкм)	0,1-1,0	0,01-0,8
pH	5,8-6,2	6,7-8,0

Во время курения летучие вещества табака могут непосредственно переходить в дым, а также подвергаться термическому разрушению. Эти процессы довольно подробно изучены с помощью техники меченых атомов, входящих в молекулу различных компонентов табака. При этом предполагается, что поведение добавленных веществ с мечеными атомами будет таким же, как и натуральных веществ табака. По крайней мере, для никотина это было установлено достоверно. Интерес к никотину вполне объясним, так как он играет важную роль в формировании ощущений курильщика. С помощью этой методики были подробно изучены пути трансформации никотина табака при курении. Материалом для исследований служили сигареты с фильтром из табака типа Вирджиния прокуренных при стандартных условиях. В табак искусственно вносили известное количество никотина, меченого изотопом углерода C^{14} . В результате исследований были получены следующие результаты, приведенные в таблице 6.

Таблица 6 – Трансформации никотина при курении табака

Трансформации никотина	Доля от общего содержания никотина, %
Прямой переход в твердо-жидкую фазу главной струи дыма	14,9
Продукты пиролиза/окисления в твердо-жидкой фазе главной струи	0,5
Прямой переход в газовую фазу главной струи	0,0
Продукты пиролиза/окисления в газовой фазе главной струи	4,1
Прямой переход в твердо-жидкую фазу побочной струи	37,0
Продукты пиролиза/окисления в твердо-жидкой фазе побочной струи	4,1
Прямой переход в газовую фазу побочной струи	0,0
Продукты пиролиза/окисления в газовой фазе побочной струи	16,3
Прямой переход в окуроч	18,5
Продукты пиролиза/окисления в окуроч	1,7
Никотин и продукты пиролиза/окисления в пепле	0,0
ВСЕГО:	97,1

Результаты исследований, приведенные в таблице 6, позволяют довольно подробно проследить переход никотина при курении табака:

- 70% никотина, присутствующего в табаке, в неизменном виде найдены в твердо-жидкой фазе главной и побочной струй дыма и в окуроч;
- 27% никотина превратилось в продукты пиролиза/окисления;
- в газовой фазе главной и побочной струй дыма не обнаружены никотин и продукты его превращения.

Компоненты главной и побочной струй дыма распределяются между газовой и твердо-жидкой фазами аэрозоля, которые разделяются с помощью кембриджского фильтра. Деление на фазы имеет условный характер, так как эффективность фильтра определяется многими факторами: скоростью потока дыма через фильтр, температурой и влажностью фильтра, а также характеристиками прокуриваемой сигареты. Распределение некоторых компонентов дыма между твердо-жидкой и газовой фазами дыма представлено в следующей таблице 7.

Таблица 7 – Распределение некоторых компонентов аэрозоля табачного дыма

Компонент	% в твердо-жидкой фазе
Ацетальдегид	2
Акролеин	7
Бензол	22
Формальдегид	32
Цианистый водород	50
Ацетон	66
Никотин	100

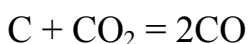
Установлено, что вещества с молекулярной массой менее 60 преимущественно находятся в газовой фазе, а вещества с молекулярной массой более 200 входят в состав твердо-жидкой фазы дыма. Распределение веществ между фазами дыма зависит также от их полярности. Например, 41% *m*-диметилбензола (мол. вес = 106) находится в газовой фазе, тогда как 100% более полярных крезолов с близкой молекулярной массой (мол. масса = 108) присутствуют в твердо-жидкой фазе дыма.

В дополнение к этим двум основным фазам дыма иногда выделяют фазу так называемых полулетучих веществ, т.е. тех, которые при комнатной температуре находятся на фильтре, но могут испариться из него без разложения даже при незначительном повышении температуры. В этих условиях с фильтра улетучивается до 5% веществ. Полулетучая фракция содержит около 300 компонентов с температурами кипения от 70 до 300°C среди которых идентифицированы углеводороды, кетоны, пиридины, фенолы, пиазины, индолы и др. вещества. В силу своей летучести вещества входящие в состав этой фракции играют существенную роль в определении аромата и запаха дыма.

Табачный дым состоит из представителей различных классов химических соединений, многие из которых присутствуют в незначительных количествах. Для детального изучения состава табачного дыма широко используются высокочувствительные современные физико-химические методы анализа: капиллярная газовая хроматография, хромато-масс-спектрометрия, оптическая спектроскопия в различных областях спектра (ИК-видимая и ультрафиолетовая) и др. В результате этих исследований

было установлено, что в главной струе дыма присутствуют более 6500 веществ, принадлежащих к 15 классам химических соединений. Из этого списка примерно половина присутствует в табаке, а остальные вещества характерны для дыма, т.е. образуются при пиролизе и реакциях пиросинтеза компонентов табака. Установлено, что более тысячи веществ переходят неизменными из табака в дым, а около 2000 веществ характерны только для табака, так как они не обладают достаточной летучестью для перехода в дым и разрушаются при горении. В газовой фазе дыма найдено около 500 веществ, а 300 относятся к фракции полулетучих веществ. Характерно, что практически одни и те же вещества найдены в главной и боковой струях дыма, т.е. качественный состав их одинаков. Следует отметить, что дым сигарет с различными фильтрами или с вентилируемыми фильтрами насчитывает меньшее количество компонентов по сравнению с сигаретами без фильтра. Соотношение количеств компонентов в побочной и главной струях дыма меняется в широких пределах – от 0,06 - 0,5 для цианистого водорода до более 170 для аммиака. Следует иметь в виду, что в зависимости от параметров сигареты в период паузы табака сгорает почти в 4 раза больше, чем при затяжке. Поэтому некоторые отношения между побочной и главной струей струей (например, для фенола и никотина) отражают пропорции количеств сгоревшего табака при образовании побочной и главной струи. Однако, имеются вещества, которые сами по себе распределены с преобладанием в какой-нибудь струе дыма и это не объясняется различным количеством сгоревшего табака. Причина состоит в различных температурных условиях и массопереносе существующих в зоне горения сигареты во время паузы или затяжки и различными условиями образования или перехода веществ из табака. Как правило, щелочные и нейтральные вещества в большей степени свойственны для побочной струи чем для главной. Кислоты, фенолы и фитостеролы более свойственны для главной чем для побочной струи.

Преобладающими компонентами газовой фазы табачного дыма являются монооксид углерода и углекислый газ, которые образуются при термическом разрушении и горении многих компонентов табака: крахмала, целлюлозы, углеводов, алифатических кислот, эфиров, аминокислот и др. Более половины этих газов образуется при горении. Около 30% CO образуется в результате термического разрушения компонентов табака, 36% при горении и около 23% в результате восстановления CO₂ углеродом:



Вентиляция сигаретного фильтра снижает количество воздуха проходящего через зону горения, температуру во время затяжки и уменьшает степень превращения CO₂ в монооксид углерода. В побочной струе дыма отношение CO₂/CO (8 к 13) больше, чем в главной струе (2 к 6).

Вода газовой фазы также присутствует в значительных количествах и образуется в результате вторичных реакций окисления водорода до воды кислородом воздуха вблизи поверхности зоны горения при температуре 300-500°C.

Углеводороды газовой фазы дыма, такие как метан, этан, пропан, этилен, пропилен и ацетилен образуются при термическом разрушении многих компонентов табака: парафиновых углеводородов, алифатических кислот, триглицеридов, аминокислот в диапазоне температур 300-500°C. Свежий дым главной струи содержит 100-600 мкг окисла азота, который очень быстро окисляется до двуокиси азота. Основным источником образования окиси азота является термическое разрушение нитратов табака.

Аммиак присутствующий в табачном дыме образуется в основном при восстановлении нитратов и при пиролизе глицина и количественно значительно преобладает в боковой струе дыма (более чем в 170 раз). Этим, возможно, и объясняется большая щелочность боковой струи дыма по сравнению с главной.

Присутствующие в дыме альдегиды и кетоны частично переходят в него путем дистилляции из табака. Большая же часть альдегидов и кетонов

образуется в процессе пиролиза ряда компонентов табака и, прежде всего целлюлозы, углеводов, пектинов, липидов и восков, белков, аминокислот.

В табачном дыме присутствуют различные спирты: от метанола до тетракозанола (C₂₄) и октакозанола (C₂₈). Первичные свободные спирты табака непосредственно переходят в дым или высвобождаются при гидролизе длинноцепочных эфиров до спирта и кислоты. Из других представителей этого класса веществ отметим наличие в табачном дыме терпеноидных спиртов, например фитол (C₂₀) и соланезол (C₄₅).

Табак также содержит фитостеролы (β -ситостерол, кампестерол и холестерол), которые переходят в табачный дым в количестве до 25% от их содержания в табаке. Остальные фитостеролы как свободные, так и связанные подвергаются интенсивному терморазрушению с образованием разнообразных продуктов: газообразных углеводородов и полициклических ароматических углеводородов.

Известно о присутствии в табачном дыме свыше 300 фенолов от простых летучих монофенолов до полифенолов. Полифенолы переходят непосредственно из табака в дым путем перегонки. Основными источниками образования монофенолов табачного дыма являются лигнин и целлюлоза табака. Большое разнообразие фенолов образуется также при пиролизе полисахаридов, углеводов, белков, аминокислот и хлорогеновой кислоты. В табачном дыме присутствуют летучие карбоновые кислоты от C₁ до C₅, жирные кислоты от C₆ до C₂₂, оксикарбоновые кислоты, дикарбоновые кислоты и бензойная кислота. Летучие кислоты могут не только переходить в дым из табака, но и образоваться при пиролизе таких компонентов табака как сложные эфиры, триглицериды, крахмал, пектины и целлюлоза. Считают, что характерный аромат дыма восточных табаков определяется содержанием в нем значительного количества β -метилвалериановой кислоты. Длинноцепочные насыщенные и ненасыщенные кислоты переходят из табака в дым.

В дыме присутствует более 200 ароматических и алифатических аминов которые своим происхождением обязаны как прямому переходу из табака, так и процессам новообразования при термическом разрушении алкалоидов, белков и аминокислот табака. В дыме идентифицировано 50 пиразинов, 55 пирролов и свыше 350 пиридинов. Это наиболее многочисленная группа гетероциклических соединений в табачном дыме. Эти полуволетучие пяти и шестичленные азотсодержащие гетероциклические вещества существенно влияют на аромат табачного дыма и особенно на аромат дыма сигар и трубки.

В табачном дыме также широко представлена группа алкалоидов. На долю никотина приходится от 85 до 90% от суммы алкалоидов дыма. Большая часть никотина переходит в табачный дым из табака с незначительным разрушением. Значительно меньше информации о поведении других алкалоидов в горящей сигарете. Известно, что норникотин в значительно меньшей степени чем никотин переходит из табака в дым.

Табачный дым содержит большое разнообразие углеводородных компонентов. В табачном дыме идентифицировано более 100 алканов, 150 алкенов и 55 алициклических углеводородов. Содержание углеводородов снижается с увеличением числа атомов углерода в молекуле. Эта тенденция справедлива и для многих других гомологических серий веществ табачного дыма. Степень перехода алифатических углеводородов $C_{25} - C_{33}$ из табака в дым для сигарет без фильтра при стандартных условиях прокуривания составляет 25%. Источником образования углеводородов дыма являются воск табака, которые содержат алканы, алкены, спирты, сложные эфиры, альдегиды, кетоны и алкалоиды. Углеводороды табака переходят в дым либо без структурных изменений, либо с частичным превращением в алканы и алкены с длиной углеродной цепи менее 25. В табачном дыме было идентифицировано большое количество изопреноидов, включая табакоспецифичные. Характерный аромат табачных листьев формируется в процессе послеуборочной обработки и определяется в основном

изопреноидами. Наиболее характерными для табака ациклическими изопреноидами являются соланезол, фитол и неофитадиен, а представителями циклических изопреноидов являются каратиноиды и цембраноиды. Соланезол, фитол и неофитадиен переходят из табака в главную струю дыма без изменений. Одним из продуктов пиролиза большинства изопреноидов является изопрен (2-метил-1,3-бутадиен), который образуется в интервале температур в зоне горения от 300 до 520°C. Содержание его в главной струе дыма сигарет без фильтра довольно высокое и составляет обычно 330-1100 мкг/сигарету.

В табачном дыме обнаружено более 75 моноциклических ароматических углеводородов, таких как бензол и толуол, которые образуются при пиролизе аминокислот, жирных кислот, углеводов и парафинов. В табачном дыме идентифицировано свыше 300 полициклических ароматических углеводородов (ПАУ).

В таблице 8 приведены некоторые из представителей ПАУ вместе с характерным содержанием в дыме сигарет без фильтра.

Таблица 8 – Представители ПАУ в табачном дыме

Углеводород	Содержание, нг/сиг.
Нафталин	2-6
Антрацен	24
Флуорен	1-6
Фенантрен	77
Пирен	45-140
Флуорантен	60-150
Перилен	3
Бенз(а)пирен	9-40
Коронен	1
Антантрен	3

ПАУ образуются при пиролизе и в ходе пиросинтетических реакций из терпенов, фитостеролов, парафинов, углеводов, аминокислот, целлюлозы и других компонентов табака. Были проведены исследования посвященные определению температур при которых происходит образование отдельных групп углеводородов. Было установлено, что в интервале температур 400-

600°C образуются нормальные алканы и алкены, при температуре более 500°C – бензол и алкилбензолы, при температуре более 700°C – нафталин и его производные, а при температуре более 800°C – полициклические ароматические углеводороды.

Табачный дым содержит два основных типа нитрозоаминов:

- табакоспецифические нитрозоамины (ТСНА): N'-нитрозонорникотин (NNN), 4-(метил-нитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон (NNK), N-нитрозоанабазин (NAB) и N-нитрозоанатабин (NAT) образуется из алкалоидов табака и, найдены только в табаке и в твердой жидкой фазе табачного дыма. Табакоспецифичные нитрозоамины нелетучи.

- нетабакоспецифические нитрозоамины, которые обнаружены также в других объектах (например, N-нитрозометиламин и N-нитрозопирролидин) часто называют “летучими нитрозоаминами”.

Эти нитрозоамины присутствуют в газовой и полулетучей фазах главной струи дыма. Общеизвестно, что в свежееубранном зеленом табаке нет табакоспецифических нитрозоаминов и они образуются в процессе сушки путем нитрозирования табачных алкалоидов. Нитрозирующим агентом является нитрит который образуется при сушке из нитратов под действием бактерий и ферментов табака. Таким образом, содержание нитратов в табаке является важным фактором определяющим уровень накопления табакоспецифических нитрозоаминов. При горении табака во время прокуривания табакоспецифические нитрозоамины могут не только переходить из табака в дым (приблизительно 45%), но и образовываться в результате реакций пиросинтеза.

Табак содержит значительные количества минеральных и других неорганических веществ. При горении табака большинство металлов остается в пепле, хотя небольшая часть из них может образовать летучие соединения или переносится микрофрагментами золы и таким образом

попадать в дым. В табачном дыме идентифицировано около 30 металлов и других минеральных компонентов.

Кроме относительно стабильных молекулярных продуктов рассмотренных выше, табачный дым содержит свободные радикалы представляющие собой крайне нестабильные молекулы из-за отсутствия на их внешней орбите одного или двух электронов. Свободные радикалы бывают двух типов: долгоживущие радикалы присутствующие в твердо-жидкой фазе и короткоживущие радикалы газовой фазы. Долгоживущие радикалы обнаружены в твердо-жидкой фазе главной и побочной струй дыма сигареты. Концентрация их составляет примерно 1×10^{17} радикалов на грамм смолы или 4×10^{14} радикалов на затяжку. Долгоживущие радикалы дыма являются полимерами, содержащими семихинонный радикал с группами хинона и гидрохинона. Имеются доказательства того, что свободные радикалы участвуют в процессах старения а также в течении некоторых заболеваний в том числе и онкологических.

Как отмечалось ранее, что кроме дыма главной и побочной струй существует понятие табачный дым окружающей среды или дым, присутствующий внутри помещения, который образуется при курении табачных продуктов. Он состоит из дыма побочной струи и дыма выдыхаемого курильщиком, который составляет 15-45% твердо-жидкой фазы дыма окружающей среды и 1-13% его газовой фазы. Небольшой вклад в дым окружающей среды вносят газы, диффундирующие через сигаретную бумагу во время затяжки, а также дым тления от конуса горения во время пауз. При курении сигареты в помещении содержание компонентов дыма окружающей среды в комнате возрастает, а затем снижается благодаря циркуляции воздуха, вентиляции и осаждения частиц дыма на поверхностях помещения. В реальной жизненной обстановке скорость удаления компонентов дыма окружающей среды будет зависеть от таких факторов, как характер покрытия стен и пола помещения, мебели, присутствия или отсутствия людей, скорости, температуры и относительной влажности

воздуха. Поэтому дым окружающей среды является смесью с постоянно изменяющимся составом, обусловленным адсорбцией или химическими изменениями, изменениями равновесия летучих веществ между газовой и твердо-жидкой фазами, процессами сорбции и десорбции компонентов с поверхностей. Многочисленные исследования показали, что содержание никотина в дыме окружающей среды в помещениях, где курят, находится в диапазоне 2-10 мкг/м³, но более высокие уровни концентраций отмечены в барах и секциях общественного транспорта в которых курение разрешено.

3.1.3 Химический состав аэрозоля нагреваемого табака

В отличие от традиционных сигарет принцип действия систем нагревания табака основан на нагреве табака без его горения или тления. При нагреве табака содержание многих компонентов аэрозоля нагреваемого табака будет значительно ниже, чем в табачном дыме, или они вообще будут отсутствовать. Например:

- монооксид углерода образуется преимущественно при температуре выше 300°C;
- оксид азота образуется в двух интервалах температур — около 300°C и 450°C;
- альдегиды, такие как формальдегид и акролеин образуются в результате термического разложения компонентов табака в основном при температурах выше 300°C;
- фенолы образуются при температуре от 250°C до 550°C из углеводов, лигнина, кислот алифатического и ароматического рядов;
- полициклические ароматические углеводороды (ПАУ) образуются при структурном распаде компонентов табака при температуре выше 400°C;
- 1,3-бутадиен, бензол, стирол образуются при температуре выше 400°C;
- табачные специфические нитрозамины (ТСНА), присутствующие в самом табаке, образуются в результате дистилляции или пиросинтеза при температурах от 200°C до 400°C.

Таким образом, можно предположить, что нагревание табака без его горения и тления приведет к образованию аэрозоля с более низким уровнем содержания многих токсичных веществ. Этому вопросу в последнее время уделяется большое внимание со стороны ученых всего мира.[32,33,34,35,36]

При создании инновационных изделий из табака нагреваемого учитывалось, что эти продукты предлагаются как альтернатива обычным сигаретам и, следовательно, оценка их должна проводиться по отношению к рыночным образцам сигарет и контрольному образцу сигарет.

Чтобы получить достоверные и сопоставимые результаты, методология проведения исследований такой продукции должна учитывать следующие аспекты: выбор устройства для прокуривания, режима прокуривания, условий кондиционирования образцов, использование контрольного образца сигарет [37].

Определение содержания компонентов табачного дыма сигарет и аэрозоля табака нагреваемого [38] проводилась в соответствии с рекомендациями группы по табачному регулированию ВОЗ [39], списка токсичных компонентов табачного дыма Министерства здравоохранения Канады [40], списка FDA [41] с учетом рекомендаций международного агентства по исследованию рака (МАИР). Эти списки включают 44, 39, 19, 12 и 9 веществ, соответственно.

Канадский интенсивный режим прокуривания [42] на лабораторной курительной машине был выбран на основе рекомендаций группы по табачному регулированию Всемирной организации здравоохранения, так как при этом режиме продуцируется максимальное количество компонентов [43], что позволяет оценивать содержание определяемых веществ как в табачном дыме традиционных табачных изделий и контрольных образцов сигарет, так и в аэрозоле нагреваемого табака. В качестве контрольного образца была использована сигарета 3R4F (стандартная сигарета, разработанная и изготовленная для проведения научно-исследовательских работ, валидации методов, проведения сравнительных испытаний, контроля

правильности проведения испытаний при рутинных анализах и распространяемая Университетом Кентукки).

Анализ компонентов главной струи дыма в коммерческих образцах сигарет рынка Южной Кореи, Европейского союза, России, Японии, Австралии, контрольном образце сигарет 3R4F и аэрозоле табака нагреваемого проводился лабораторией Labstat International (Канада), независимой лабораторией по анализу табака аккредитованной по стандарту ISO 17025 [44]. Сравнение содержания определяемых веществ в аэрозоле табака нагреваемого и коммерческих сигарет основано на списке Министерства здравоохранения Канады, так как это в настоящее время это самый большой во всем мире список опасных и потенциально вредных веществ в табачном дыме. Для коммерческих сигарет все анализы проводились в соответствии с официальными методами Министерства здравоохранения Канады [45], за исключением анализа табакоспецифичных нитрозоаминов, который проводился, в соответствии с внутренним методом Labstat International TMS-135 и анализом полициклических ароматических углеводородов (например, бенз[а]пирена) - методом газовой хроматографии-массспектрометрии в соответствии с внутренним методом Labstat International TMS-120.

Всего было определено 44 опасных и потенциально опасных веществ, присутствующих в табачном дыме, было установлено, что снижения по отношению к коммерческим сигаретам совершенно сопоставимы со снижениями по отношению к референтной сигарете. Результаты в таблице 9 приведены в сравнении с референтной сигаретой, но являются характерными также и в сравнении с коммерческими сигаретами.

Таблица 9 – Содержание компонентов в главной струе дыма референтных сигарет 3R4F, аэрозоле стиков с табаком нагреваемым при прокурировании по интенсивному методу Министерства здравоохранения Канады и процент снижения их по отношению к содержанию в референтных сигаретах 3R4F

Определяемые вещества	сигарета 3R4F	изделие с нагреваемым табаком	% снижения
Никотин (мг/изд.)	1,86	1,14	-
Ацетальдегид (мкг/изделие)	1641	217	86,8%
Формальдегид (мкг/изделие)	85,2	7,98	90,6%
Акролеин (мкг/изделие)	156	9,63	93,8%
4-(метил-нитрозамино)-1-(3-пиридил)- 1-бутанон (NNK) (нг/изделие)	264	6,75	97,4%
N-нитрозонорникотин (NNN) (нг/изделие)	283	10,2	96,4%
Бензопирен (нг/изделие)	15	0,939	93,7%
Бензол (мкг/изделие)	81,1	0,544	99,3%
1,3-бутадиен (мкг/ изделие)	98,5	0,342	99,7%
Монооксид углерода (CO) (мг/изделие)	30,2	0,436	98,6%
Оксид азота (NO) (мкг/изделие)	504	13,8	97,3%
Окислы азота (NOx) (мкг/изделие)	560	14,1	97,5%

Как видно из данных, приведенных в таблице 9, наибольший удельный вес (измеряемый в миллиграммах на сигарету) в табачном дыме сигарет 3R4F составляют содержание никотина и монооксида углерода, которые и нормируются в России и во многих странах мира, содержание остальных токсичных веществ измеряется в микрограммах и нанограммах на изделие. По содержанию никотина и в контрольном образце сигаре 3R4F и в стиках с табаком нагреваемым значительных различий не установлено. Оценка приведенных результатов исследований позволяет сделать вывод о том, что нагревание вместо горения табака приводит к значительному снижению содержания токсичных веществ. Особое внимание следует обратить на результаты определения таких компонентов газовой фазы аэрозоля, как

монооксид углерода и окислы азота. Снижение содержания этих компонентов в газовой фазе аэрозоля по отношению к контрольному образцу сигарет 3R4F составляет 97-99%, что является подтверждением отсутствия горения и тления, так как эти вещества образуются в результате термического разложения и прямого окисления при горении и тлении не только табака, но и любого растительного сырья.

Результаты аналогичных исследований, но с другой конструкцией изделия с нагреваемым табаком, представлены в работе Фостера (Foster) и др. [46] В этом исследовании было проведено определение тех же групп химических веществ, но анализировалось содержание в табачном дыме контрольного образца сигарет 3R4F и аэрозоле изделия с нагреваемым табаком 126 веществ (таблица 10).

Таблица 10 – Содержание компонентов в главной струе дыма сигарет 3R4F, аэрозоле двух видов изделий с нагреваемым табаком (НТ1 и НТ2) при прокурировании по интенсивному методу Министерства здравоохранения Канады и процент снижения их по отношению к содержанию в сигаретах 3R4F

Определяемые вещества	Ед. изм.	сигарета 3R4F	НТ1	% снижения	НТ2	% снижения
Никотин	мг/изд.	2,02	0,462	77,1	0,365	81,9
Ацетальдегид	мкг/изд.	2200	111	95	115	94,8
Формальдегид	мкг/изд.	54,1	3,29	93,9	3,51	93,5
Акролеин	мкг/изд.	157	2,22	98,6	2,50	98,4
NNK ¹	нг/изд.	281	6,61	97,7	5,32	98,1
NNN ²	нг/изд.	263	24,7	90,6	19,1	92,8
Бензопирен	нг/изд.	12,9	менее 0,354	97,7	0,356	97,2
1,3-Бутадиен	мкг/изд.	108	менее 0,029	> 99,9	менее 0,029	> 99,9
Бензол	мкг/изд.	78,6	менее 0,056	> 99,9	менее 0,056	> 99,9
СО	мг/изд.	32,0	менее 0,223	99,8	менее 0,223	99,6

Монооксид азота (NO)	мг/изд.	495	9,60	98,1	8,61	98,3
Окислы азота NO _x	мкг/изд.	555	12,9	97,7	11,4	97,9

¹NNK - -4-(метил-нитрозамино)-1-(3-пиридил)-1-бутанон

²NNN - нитрозонорникотин

Несмотря на то, что проведение исследований проводилось в разное время, разными компаниями, с различными изделиями табака нагреваемого и разными специалистами и на различном оборудовании, но приведенных в таблице 10 результаты определения веществ по списку ВОЗ хорошо согласуются по воспроизводимости с результатами, приведенными в таблице 9, по содержанию определяемых веществ в контрольном образце сигарет 3R4F. Снижение содержания определяемых компонентов в образцах изделий с нагреваемым табаком НТ1 и НТ2, без учета никотина, составило от 90% до почти 100%. Можно сказать, что содержание монооксида углерода в обоих образцах ниже чувствительности измерительного оборудования, а содержание окислов азота снижено на 98%, что позволяет судить об отсутствии горения и тления при тестировании этих изделий. Содержание 1,3-бутадиена ниже предела определения метода, а бензола – ниже предела детектирования.

Результаты исследований, проведенных различными исследователями, позволяют судить о существенном снижении количеств токсичных веществ в аэрозоле табака нагреваемого [47,48]

3.1.4 Химический состав аэрозоля электронных систем доставки никотина

К никотиносодержащей продукции относятся не только изделия с нагреваемым табаком, но и так называемые электронные сигареты или электронные системы доставки никотина. На сегодняшний день многочисленные варианты одноразовых и многоразовых электронных систем доставки никотина открытого и закрытого типов представляют собой широкий диапазон конфигурации и функциональности компонентов. Например, СДН открытого типа включают в себя множество

заменяемых частей, и иногда настраиваемых пользователем режимов работы, что позволяет пользователям изменять количество генерируемого аэрозоля. В нескольких исследованиях был описан значительный разброс производительности между разными брендами СДН. [49,50].

Технические изменения и модификации дизайна СДН пользователями приводят к различиям в потреблении никотина и потенциальной опасности продукта. Аэрозоль, продуцируемый СДН, может содержать опасные и потенциально опасные компоненты. В целом, исследования показали, что уровень токсичных веществ в аэрозоле СДН гораздо ниже, чем в дыме контрольного образца сигарет [51-56]

Составляющими жидкости для СДН служат пять основных компонентов: никотин, пропилен гликоль, глицерин, вода и вкусоароматические добавки, при этом концентрация компонентов может значительно различаться. Содержанию основных компонентов жидкости, химическому составу самих жидкостей и аэрозоля посвящено очень много работ. [57- 65]

В 2014 году д-р Ченг (Cheng) из Управления по научным исследованиям центра табачных изделий FDA (США) провел всесторонний и систематический обзор имеющихся научных данных, оценивающих химические вещества в электронных сигаретах и в их аэрозолях [66]. В обзоре отмечается, что большой разброс в уровнях содержания определяемых веществ, таких как: специфичные для табака нитрозамины, альдегиды, металлы, летучие органические соединения, фенолы и полициклические ароматические углеводороды – связан с отсутствием стандартизированных методов их определения в аэрозоле СДН.

Карбонильные соединения (формальдегид, ацетальдегид и акролеин) – были обнаружены в аэрозоле практически всех электронных сигарет. Различными исследователями используются различные методологии при лабораторной оценке уровня карбонильных соединений. Используется

большое разнообразие режимов прокуривания, что усложняет сравнение результатов, а в некоторых случаях делает его невозможным. Различия единиц измерения уровня карбонильных соединений также может создавать путаницу и затруднять толкование. Рекомендация состоит в том, чтобы рассчитывать значения на объем жидкости или на объем аэрозоля (затяжку).

Результатом расхождений в исследованиях является то, что количественное определение уровня карбонильных соединений в аэрозоле варьировались от чрезвычайно низких (ниже не только по сравнению с традиционными сигаретами, но и по сравнению с уровнями окружающей среды) до чрезвычайно высоких (на порядок выше, чем традиционные сигареты).

Мониторинг различных исследований СДН, проведенный К.Фарсалиносом (Farsalinos) и соавторами, выявил ряд расхождений в определениях, и поднимает вопросы методологии, которые необходимо рассмотреть для повышения качества будущих исследований [67]. Одной из основных особенностей, отмеченных в мониторинге, является разнообразие режимов прокуривания, видов используемых ловушек для карбонильных соединений, аналитических методов и единиц измерения. Отмечается, что исследователи использовали 22 различных режима прокуривания. Объем затяжки колебался от 33,4 до 152,8 мл, однако, в большинстве исследований используют объем от 40 до 70 мл. Продолжительность затяжки колебалась от 1,8 до 8 с, при этом в большинстве исследований использовалась продолжительность от 2 до 4 с. Интервал между затяжками колебался от 10 до 60 с, однако, большинство исследователей используют 30 с. Интервал может повлиять на температуру испарения, так как электронные сигареты генерируют тепло только при активации, в то время как при прекращении затяжки температура постепенно снижается до уровня окружающей среды. Короткий интервал между затяжками может привести к более высокой температуре во время следующей затяжки, и это может повлиять на максимальную температуру и общую тепловую нагрузку. Потенциальным

результатом очень короткого интервала может быть генерация так называемых «сухих затяжек» [67]. Установлено, что необычно высокие уровни карбонильных соединений в аэрозоле электронных сигарет (до 48 мг/г формальдегида и 19 мг/г ацетальдегида), явились именно следствием перегрева и эффекта «сухих затяжек». Температура при этом может достигнуть 1000°C и при этом количество карбонильных соединений в аэрозоле увеличивается на порядок [68]. Следует отметить, что исследования, проведенные в проверенных реальных условиях использования, показали, что содержание карбонильных соединений в аэрозоле электронных сигарет намного ниже, чем содержание в сигаретном дыме. Три исследования [69,70,71], в которых оценивались атомайзеры нового поколения (резервуарные системы с использованием хлопкового фитиля), показали, что содержание карбонильных соединений в аэрозоле было чрезвычайно низким даже при высокой мощности устройства.

Никотиносодержащие жидкости для СДН и их аэрозоль могут содержать другие связанные с табаком компоненты, такие как табачные специфические нитрозамины (TSNA). Отчеты лаборатории университета Ричмонда показывают, что TSNA в незначительных количествах присутствуют в жидкостях для СДН и их аэрозолях, особенно жидкостях с ароматом табака [72].

3.1.5 Исследования никотиносодержащей продукции, проведенные ФГБНУ ВНИИТТИ

Электрические системы нагревания табака.

По поручению Правительства РФ в 2017 г. ФГБНУ ВНИИТТИ проводил исследование по измерению содержания никотина и 9 основных веществ по списку ВОЗ (монооксид углерода, бенз(а)пирен, бензол, 1,3-бутадиен, формальдегид, ацетальдегид, акролеин, NNN и NNK-нитрозамины) в табачном паре электрической системы нагревания табака IQOS с изделиями с нагреваемым табаком (стиками) Parliament Fresh и Parliament Blue, а также в дыме стандартной сигареты 3R4F при тестировании на линейной

курительной машине в интенсивном режиме Министерства здравоохранения Канады .

Образцы для исследования:

Подлежащие исследованию образцы – изделия с нагреваемым табаком (стики) наименования «Parliament Blue» в количестве 400 штук (2 блока по 10 упаковок в блоке, по 20 штук в пачке):

- предприятие-изготовитель: Филип Моррис Мэнюфэкчуринг энд Текнолоджи Болонья С.п.А. Италия, 20121, Милан, пл. Бельджойозо, д. 2;

- дата изготовления: декабрь 2016 г.

Подлежащие исследованию образцы – изделия с нагреваемым табаком (стики) наименования «Parliament Fresh» в количестве 400 штук (2 блока по 10 упаковок в блоке, по 20 штук в пачке):

- предприятие изготовитель Филип Моррис Мэнюфэкчуринг энд Текнолоджи, Болонья С.п.А. Италия, 20121, Милан, пл. Бельджойозо, д. 2.;

- дата изготовления: февраль 2017 г.

Подлежащие исследованию контрольные образцы сигарет 3R4F в количестве 400 штук (2 блока по 10 пачек в блоке, по 20 штук в пачке):

- RESEARCH CIGARETTES PRODUCED FOR THE UNIVERSITY OF KENTUCKY COLLEGE OF AGRICULTURE REFERENCE CIGARETTE PROGRAM.

В соответствии с требованиями нормативных документов перед прокуриванием на курительной машине все образцы в течение 48 часов кондиционировали при следующих условиях:

Атмосфера кондиционирования:

температура, °С 22 ± 1

относительная влажность, % 60 ± 3

Тестирование сигарет и стиков на курительной машине проводили при интенсивном режиме Министерства здравоохранения Канады. Параметры режима прокуривания приведены в таблице 11.

Таблица 11– Характеристика параметров прокуривания

Параметры процесса	Интенсивный режим Министерства здравоохранения Канады
Продолжительность затяжки, сек	2
Объем затяжки, мл	55
Пауза между затяжками, сек	30
Скорость воздуха в зоне курения, мл/мин	200
Блокировка вентиляции, %	100

Прокуривание всех исследуемых образцов проводили на 20-канальной курительной машине линейного типа Cerulean SM450 и на пятиканальной курительной машине линейного типа Cerulean SM405 при следующих условиях:

температура, °C	22 ± 2
относительная влажность воздуха, %	60 ± 5
скорость воздуха в зоне прокуривания сигареты в курительной машине линейного типа, мм/с	200 ± 50

Количественное определение компонентов аэрозоля проводилось на высокочувствительном аналитическом оборудовании с использованием высокоэффективной жидкостной и газожидкостной хроматомасс-спектрометрии. Определение монооксида углерода проводилось с помощью недисперсного инфракрасного анализатора.

Определение бензола, 1,3-бутадиена, бенз(а)пирена проводилось с помощью газового хроматомасс-спектрометра Shimadzu GCMS-QPUltraNCl.

Определение табачных специфических нитрозаминов NNN и NNK, формальдегида, ацетальдегида, акролеина проводилось с помощью жидкостного хроматомасс-спектрометра ThermoScientific TSQ Quantiva. Используемые методы приведены в таблице 12.

Таблица 12 – Методы улавливания аэрозоля и методы анализа компонентов аэрозоля

Определяемые компоненты	Сбор аэрозоля	Метод анализа	Используемое оборудование
-------------------------	---------------	---------------	---------------------------

<p>№ –Нитрозо- норникотин (NNN)</p> <p>4-(N'- нитрозометиламино) -1-(3-пиридил)- 1бутанон (NNK)</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000530 «Улавливание в дисперсной фазе для определения компонентов аэрозоля»</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000386 «Количественное определение нитрозоаминов в аэрозоле сигарет и в аэрозоле продуктов с пониженным риском для здоровья»</p>	<p>ВЖХ/МС/МС</p>
<p>Формальдегид Ацетальдегид Акролеин</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000534 «Улавливание карбонильных соединений»</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000391 «Количественное определение карбонильных соединений в аэрозоле табачных изделий»</p>	<p>ВЖХ/МС/МС</p>
<p>Бенз(а)пирен</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000530 «Улавливание в дисперсной фазе для определения компонентов аэрозоля»</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000577 «Определение полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) в аэрозоле табачного дыма»</p>	<p>ГХ/МС</p>
<p>1,3-Бутадиен Бензол</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000518 «Улавливание летучих и полуметучих веществ»</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000383 «Анализ летучих и полуметучих веществ в аэрозоле дыма»</p>	<p>ГХ/МС</p>
<p>Никотин</p> <p>Монооксид углерода</p>	<p>Методика PMI_RD_WKI_000530 «Улавливание в дисперсной фазе для определения компонентов аэрозоля»</p> <p>ГОСТ ИСО 3308-2015, «Обычная лабораторная машина для прокуривания сигарет (курительная машина)»</p> <p>ГОСТ Р 57458-2017 «Табак нагреваемый. Общие технические условия»</p>	<p>ГОСТ 30571-2003 (ИСО 4387- 2000) «Сигареты. Определение содержания влажного и не содержащего никотин сухого конденсата (смолы) в дыме сигарет с помощью лабораторной курительной машины»;</p> <p>ГОСТ 30622.1-2003 (ИСО 10362- 1:1999), «Сигареты. Определение содержания воды в конденсате дыма. Метод газовой хроматографии»;</p> <p>ГОСТ 30570-2015 (ИСО 10315- 2000), «Сигареты. Определение содержания никотина в конденсате дыма. Метод газовой хроматографии»;</p> <p>ГОСТ Р 51358-1999 (ИСО 8454- 1995), «Сигареты. Определение содержания монооксида углерода</p>	<p>Аналитические весы</p> <p>ГЖХ с катарометром</p> <p>ГЖХ с ПИД</p> <p>СО-анализатор, встроенный в курительную машину</p>

		<p>в газовой фазе сигаретного дыма с помощью недисперсного инфракрасного (NDIR) анализатора».</p> <p>ГОСТ Р 57458-2017 «Табак нагреваемый. Общие технические условия»</p>	
--	--	---	--

Определение компонентов аэрозоля проводилось на курительных машинах линейного типа по параметрам прокуривания и при стандартизированных условиях окружающей среды.

Держатели ЭСНТ с изделиями с нагреваемым табаком (стиками) с помощью специального адаптера из плексигласа подсоединяются к предварительно взвешенным с точностью до 0,1 мг ловушкам с фильтрами из стекловолокна, прошедшими кондиционирование не менее 12 часов. Держатели со стиками и сигареты вставляют в ловушку так, чтобы конец фильтра упирался в диск с отверстием, находящимся внутри ловушки, что соответствует стандартной глубине, равной 9 мм. Из-за того что ловушки с фильтрами из стекловолокна и растворители поглощают влагу, при каждом цикле прокуривания проводится холостой опыт с использованием дополнительной ловушки с фильтром без прокуривания.



Рисунок 19 – Прокуривание ЭСНТ на курительной машине Cerulean SM450

Именно держатель нагревает изделие с нагреваемым табаком (стик). На рисунке 19 показано расположение держателя, вставленного в ловушку на курительной машине, и правильное расположение стика в держателе.

Для начала процесса прокуривания на держателе нажимается кнопка, которая удерживается в течение 2 секунд. После этого загорается и мигает зеленым цветом световой индикатор держателя, что свидетельствует о начале процесса нагрева стика до оптимальной температуры, который длится примерно 20 секунд. После того как индикатор держателя загорается постоянным зеленым цветом, начинается процесс сбора аэрозоля, который длится примерно 5-6 минут (около 11 - 12 затяжек). Об окончании процедуры прокуривания предупреждает индикатор держателя, который загорается оранжевым цветом, а выключение индикатора держателя свидетельствует об окончании процесса прокуривания.

По окончании процесса прокуривания держатель отсоединяют от ловушки. Затем ловушки снимают с курительной машины, сразу же закрывают колпачками переднее и заднее отверстия ловушки и взвешивают с точностью до 0,1 мг. На обратной стороне каждого фильтра проверяют наличие пятен и влаги, которые свидетельствуют о перегрузе или дефекте фильтра. Такие фильтры выбрасывают, а процедуру прокуривания повторяют.



а)



б)

Рисунок 20 – Вид фильтров после сбора твердо-жидкой фазы аэрозоля по интенсивному методу Министерства здравоохранения Канады:

а) контрольный образец 3R4F (3 сигареты);

б) «Parliament Blue» (5 изделий с нагреваемым табаком (стиком))

На рисунке 20 представлен вид фильтров после сбора твердо-жидкой фазы аэрозоля контрольных сигарет и стиков, прокуренных по интенсивному методу Министерства здравоохранения Канады. В твердо-жидкой фазе определяли бенз(а)пирен, табачные специфические нитрозамины NNN и NNK.

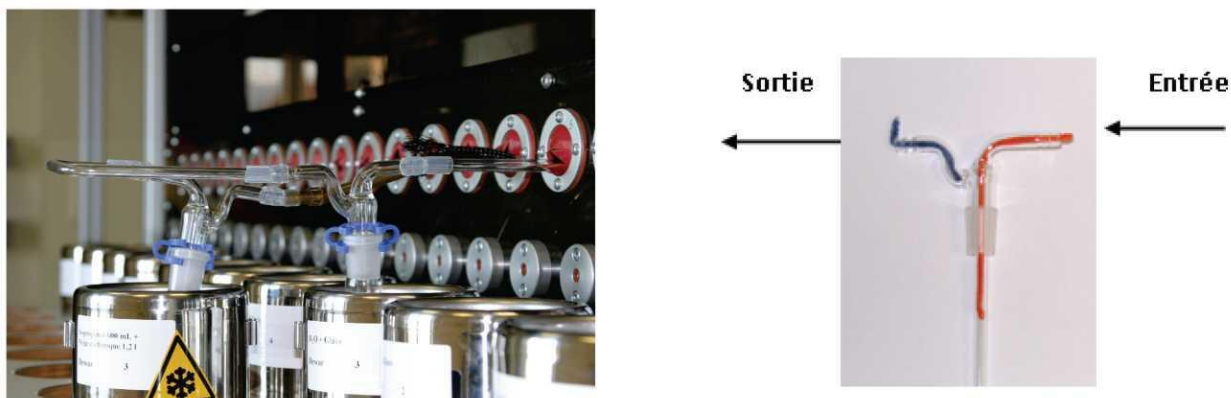


Рисунок 21 – Сбор газовой фазы аэрозоля для анализа бензола и 1,3- бутадиена

Улавливание компонентов газовой фазы аэрозоля при определении бензола и 1,3-бутадиена проводилось в два последовательно соединенных охлаждаемых барботера, содержащих по 10 мл метанола каждый.

На рисунке 21 показан процесс улавливания компонентов газовой фазы аэрозоля (бензола и 1,3-бутадиена) в барботер, помещенный в сосуд Дьюара со смесью льда и воды (первый сосуд) и последующим улавливанием в барботер, помещенный в сосуд Дьюара со смесью сухого льда и изопропанола при температуре минус 70 °С (второй сосуд).

Улавливание компонентов газовой фазы при определении формальдегида, ацетальдегида, акролеина проводили через барботер, содержащий раствор динитрофенилгидразина при атмосфере проведения испытания (рисунок 22).



Рисунок 22 – Улавливание карбонильных соединений с помощью барботеров, присоединенных к курительной машине

После сбора газовой и (или) твердожидкой фазы аэрозоля проводились соответствующие этапы экстракции, очистки, получения производных.

Полученные данные приведены в таблице 13. Статистическая обработка результатов показала, что полученные величины стандартного отклонения, представленные в таблице, свидетельствуют о незначительном разбросе единичных определений.

Таблица 13 – Содержание компонентов аэрозоля изделий с нагреваемым табаком (стиков) ЭСНТ «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» и контрольного образца сигарет 3R4F при тестировании по интенсивному методу Министерства здравоохранения Канады при количестве повторностей определений n = 4

Анализируемые вещества	Ед. изм.	Сигареты 3R4F		Изделия с нагреваемым табаком (стики) «Parliament Blue»		Изделия с нагреваемым табаком (стики) «Parliament Fresh»	
		среднее	стд. откл.	среднее	стд. откл.	среднее	стд. откл.
никотин	мг/шт	1,60	0,02	1,16	0,01	1,11	0,07
монооксид углерода	мг/шт	28,69	1,26	0,49	0,1	0,42	0,11
	мг/100см ³	–	–	0,07	0,003	0,051	0,0008
1,3-бутадиен	мкг/шт	64,96	1,85	0,26	0,03	0,24	0,02
бензол	мкг/шт	74,83	3,67	0,54	0,05	0,49	0,05
бенз(а)пирен	нг/шт	16,51	0,57	0,99	0,07	0,75	0,07
NNN	нг/шт	294,90	6,11	6,66	0,14	6,48	0,09
NNK	нг/шт	227,78	12,31	5,84	0,02	5,72	0,10
формальдегид	мкг/шт	69,72	7,11	4,19	0,29	4,70	0,39
ацетальдегид	мкг/шт	1528,91	50,51	192,24	1,43	176,98	7,11
акролеин	мкг/шт	171,05	5,11	11,25	0,48	10,96	0,95

В результате проведенных испытаний установлено, что содержание токсичных веществ в аэрозоле контрольных сигарет 3R4F и в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» при тестировании по интенсивному режиму Министерства здравоохранения Канады значительно отличаются:

- содержание никотина в аэрозоле стиков «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» на 27-31% ниже по сравнению с контрольным образцом сигарет 3R4F;

- содержание в аэрозоле стиков «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» по сравнению с контрольным образцом сигарет 3R4F ниже:

- монооксида углерода на 98%;
- бензола – более чем на 99%;
- бенз(а)пирена на 94-95%;
- 1,3-бутадиена – более чем на 99%;
- NNN на 98%;
- NNK на 97%;
- формальдегида на 93-94%;
- ацетальдегида на 87-88%;
- акролеина на 93%.

На рисунках 23 - 32 наглядно представлено сравнение количественного содержания монооксида углерода, никотина, 1,3-бутадиена, бензола, бенз(а)пирена, табачных специфических нитрозаминов NNN и NNK, формальдегида, ацетальдегида, акролеина в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольных сигарет 3R4F при тестировании в интенсивном режиме Министерства здравоохранения Канады в расчете на единицу изделия.

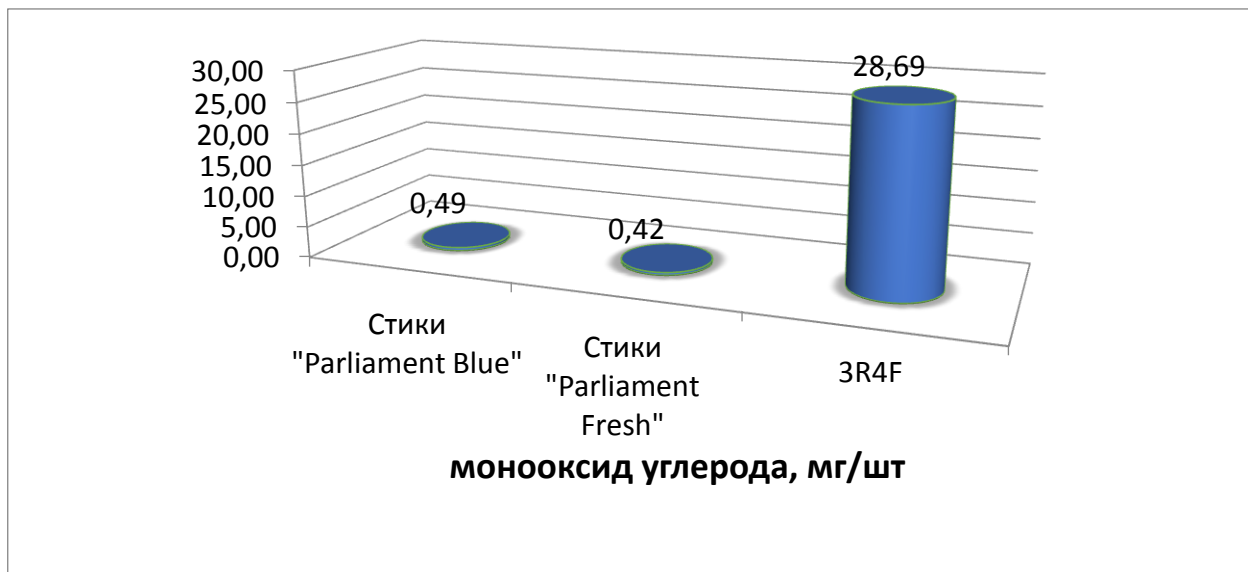


Рисунок 23 – Сравнение содержания монооксида углерода в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

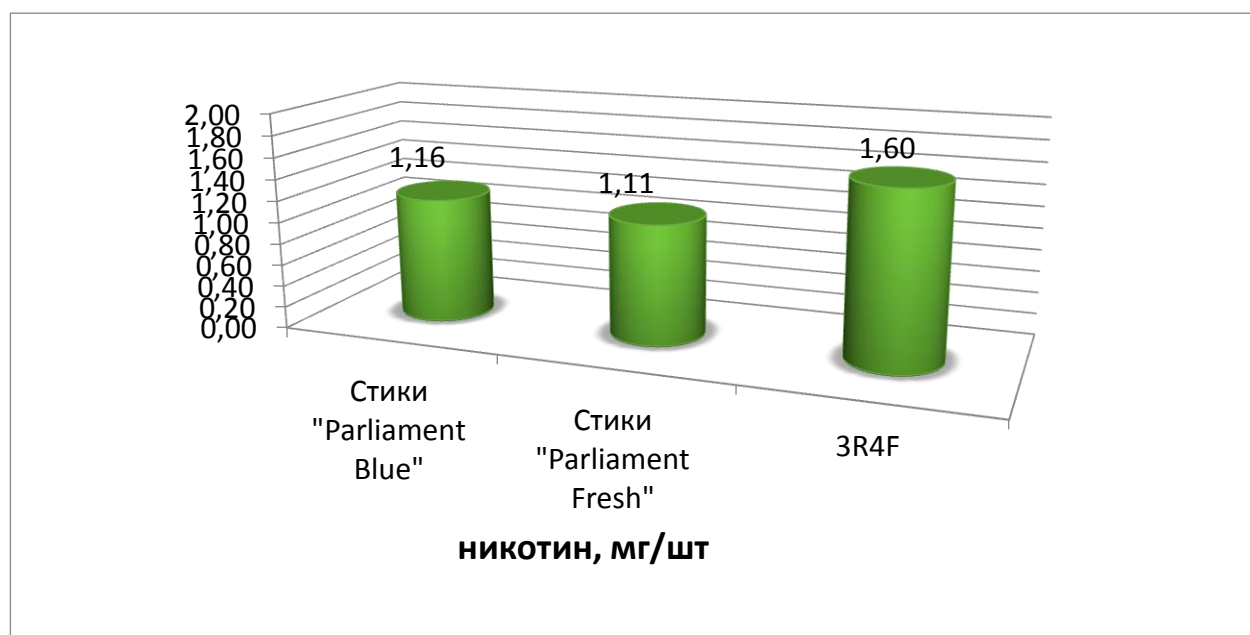


Рисунок 24 – Сравнение содержания никотина в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

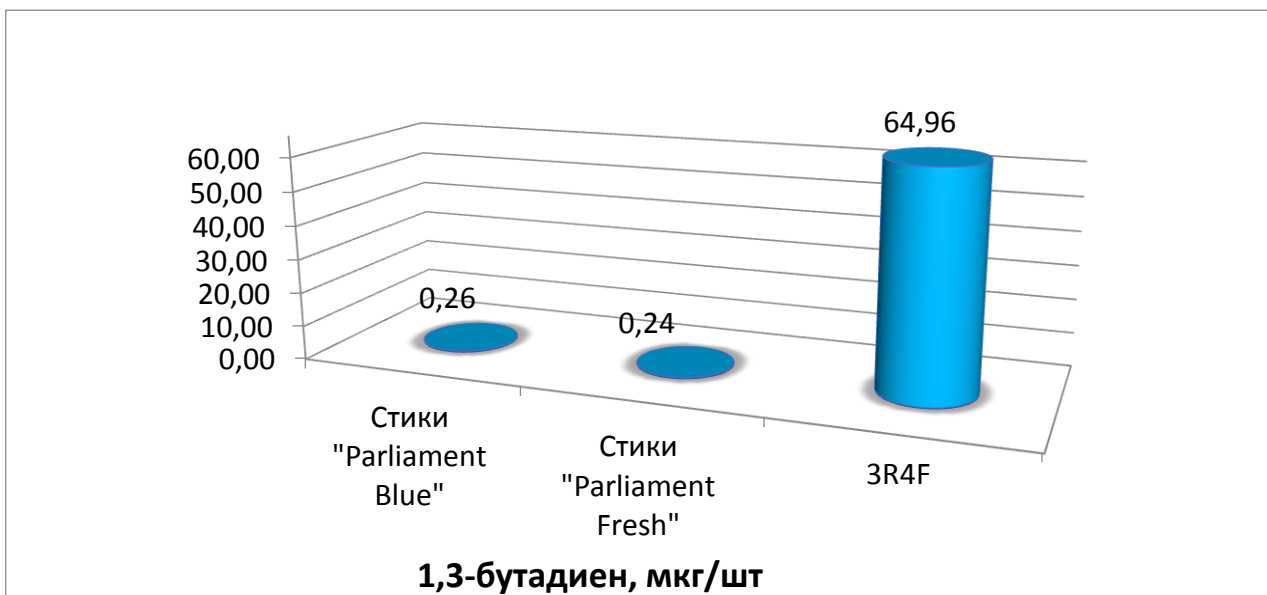


Рисунок 25 – Сравнение содержания 1,3-бутадиена в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

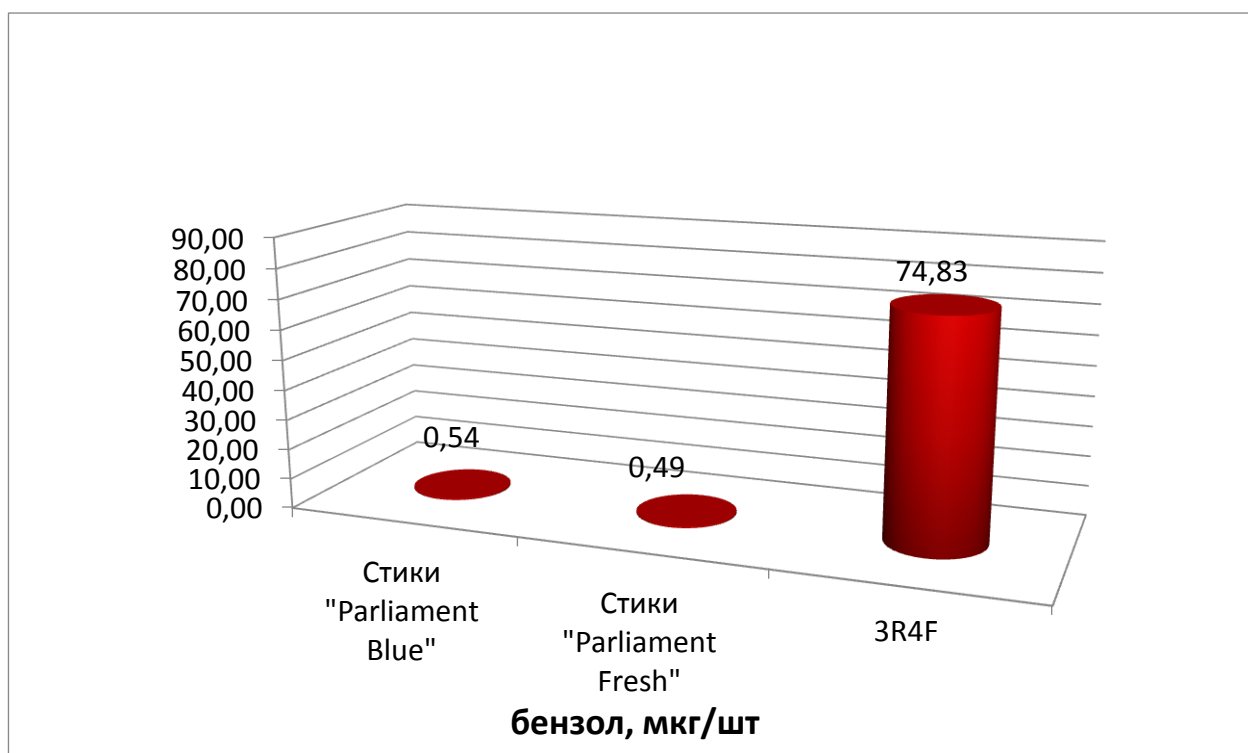


Рисунок 26 – Сравнение содержания бензола в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

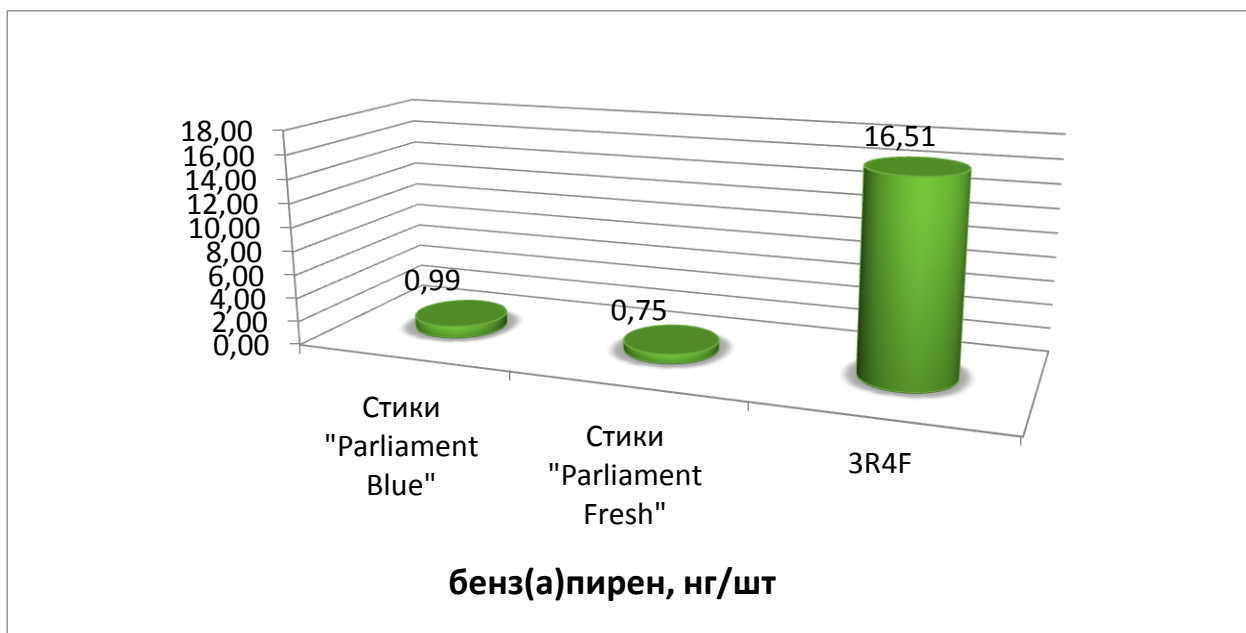


Рисунок 27 – Сравнение содержания бенз(а)пирена в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

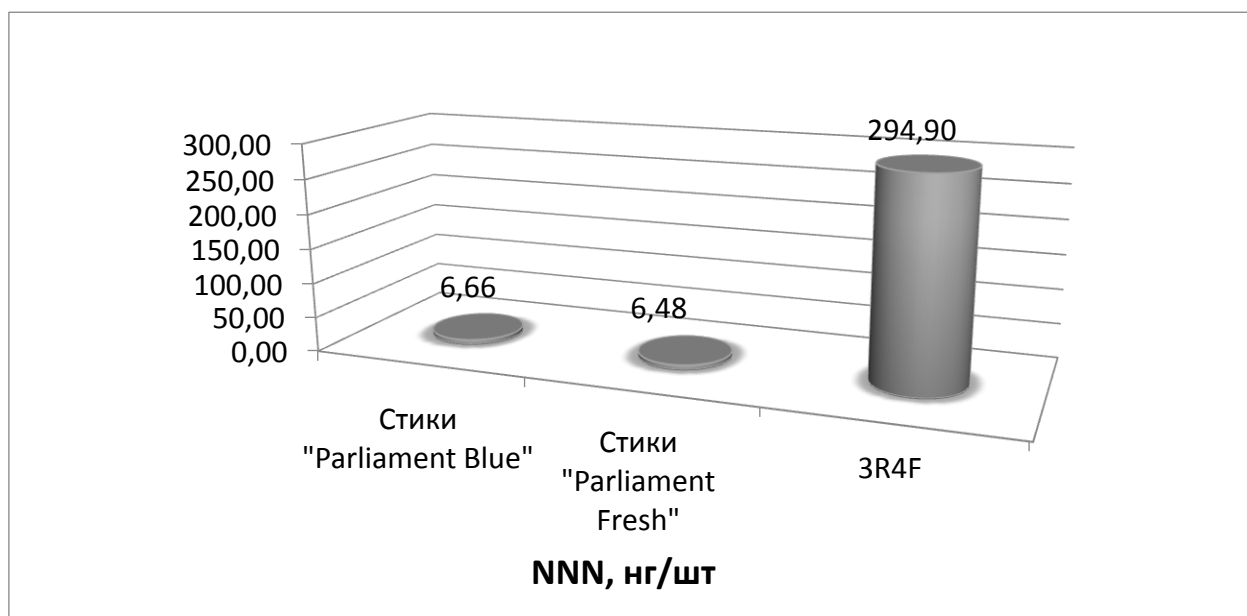


Рисунок 28 – Сравнение содержания NNN в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

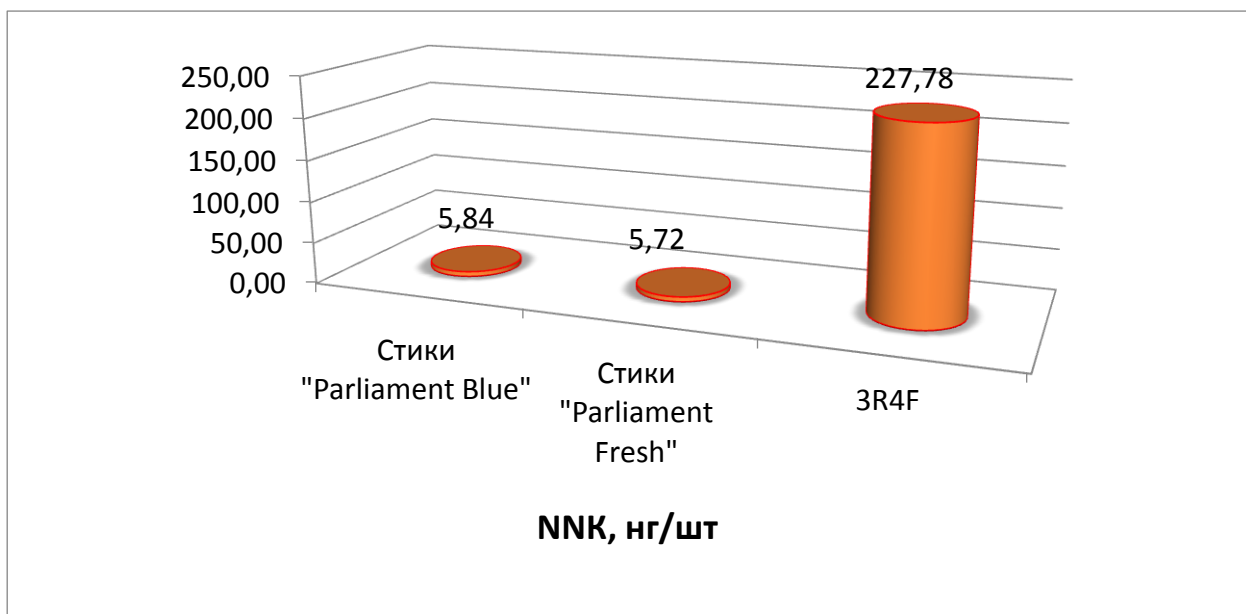


Рисунок 29 – Сравнение содержания NNK в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

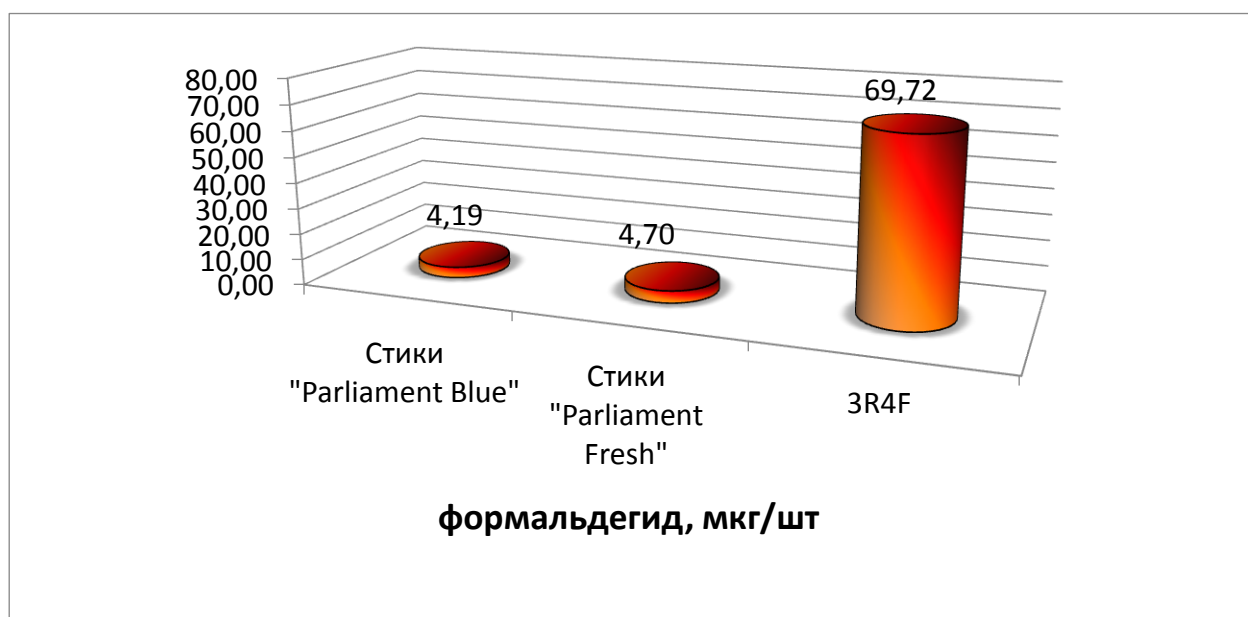


Рисунок 30 – Сравнение содержания формальдегида в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

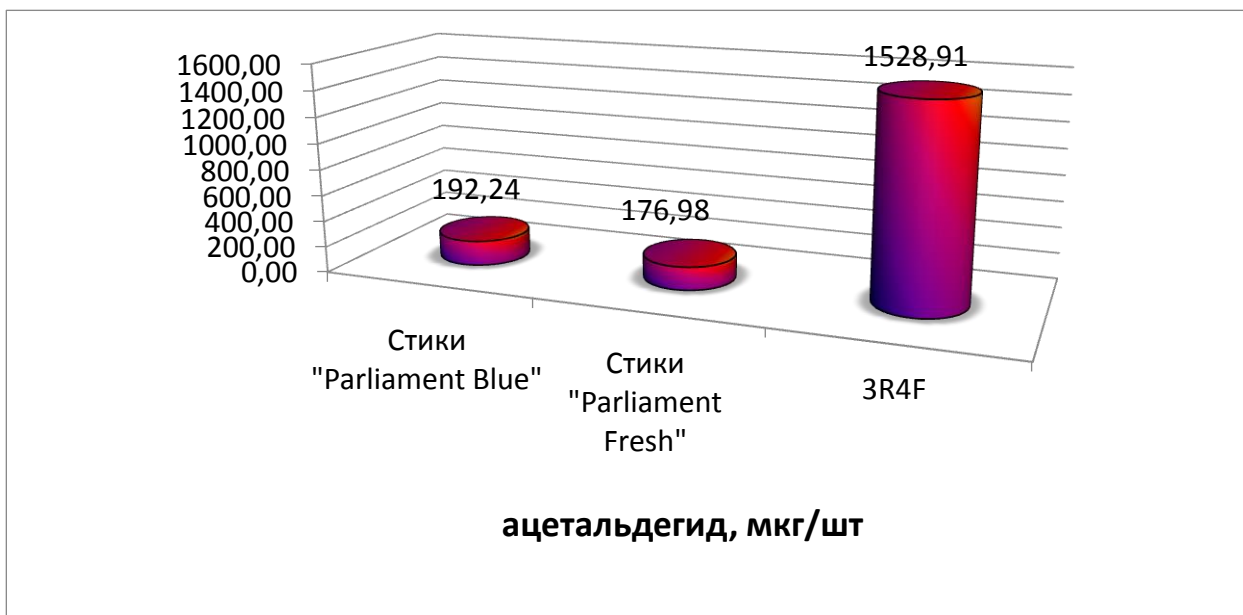


Рисунок 31 – Сравнение содержания ацетальдегида в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

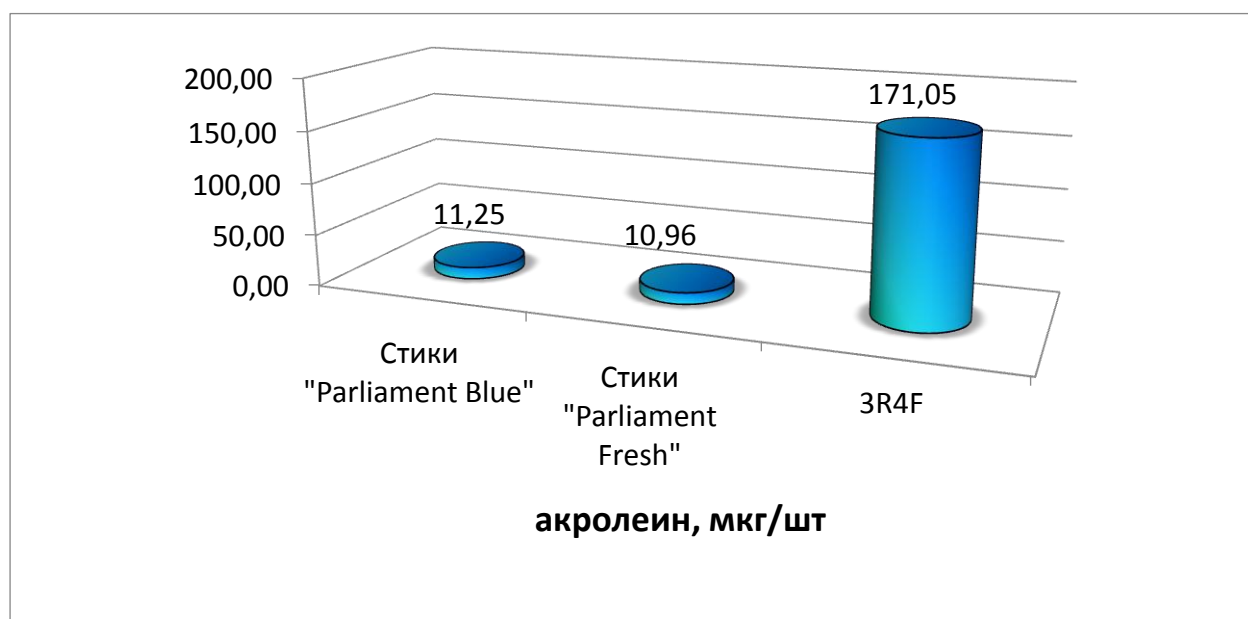


Рисунок 32 – Сравнение содержания акролеина в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) и дыме контрольной сигареты 3R4F.

Таким образом установлено:

1. Содержание определяемых компонентов в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком (стиков) «Parliament Blue» и «Parliament Fresh»

значительно ниже по сравнению с содержанием в дыме контрольной сигареты 3R4F (Таблица 14):

Таблица 14 – Содержание компонентов в аэрозольных изделиях с нагреваемым табаком (стиком) «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» по сравнению с контрольной сигаретой 3R4F

Компонент аэрозоля	Содержание компонента в аэрозоле изделий с нагреваемым табаком по сравнению с контрольной сигаретой 3R4F
никотин	ниже на 27-31 %
монооксид углерода	ниже на 98 %
1,3-бугадиен	ниже, более чем на 99 %
бензол	ниже, более чем на 99 %
бенз(а)пирен	ниже на 94-95 %
NNN	ниже на 98 %
NNK	ниже на 97 %
формальдегид	ниже на 93-94 %
ацетальдегид	ниже на 87-88 %
акролеин	ниже на 93 %

2. Содержание определяемых компонентов в аэрозоле нагреваемых табачных палочек (стиком) «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» следующее (Таблица 15):

Таблица 15 – Содержание компонентов аэрозоля изделий с нагреваемым табаком (стиком) «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» .

Компонент аэрозоля	«Parliament Blue»	«Parliament Fresh»
никотин	1,16 мг/шт.	1,11 мг/шт.
монооксид углерода	0,49 мг/шт. 0,07 мг/100см ³	0,42 мг/шт. 0,051 мг/100см ³
1,3-бугадиен	0,26 мкг/шт.	0,24 мкг/шт.
бензол	0,54 мкг/шт.	0,49 мкг/шт.
бенз(а)пирен	0,99 нг/шт.	0,75 нг/шт.
NNN	6,66 нг/шт.	6,48 нг/шт.
NNK	5,84 нг/шт.	5,72 нг/шт.
формальдегид	4,19 мкг/шт.	4,70 мкг/шт.
ацетальдегид	192,24 мкг/шт.	176,98 мкг/шт.
акролеин	11,25 мкг/шт.	10,96 мкг/шт.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы:

- процесс горения или тления при тестировании изделий с нагреваемым табаком (стиком) «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» отсутствует;

- изделия с нагреваемым табаком (стики) «Parliament Blue» и «Parliament Fresh» содержат в аэрозоле значительно меньшее количество компонентов по списку ВОЗ по сравнению с их содержанием в дыме контрольной сигареты;

- на основании проведенных испытаний по интенсивному методу Министерства здравоохранения Канады можно разработать и принять методы определения содержания никотина и 9 основных веществ по списку ВОЗ (монооксид углерода, бенз(а)пирен, бензол, 1,3-бутадиен, формальдегид, ацетальдегид, акролеин, NNN и NNK -нитрозамины) в табачном паре изделий с нагреваемым табаком и установить соответствующие показатели безопасности.

Следует отметить, что исследование, проведенное Федеральным институтом по оценке риска Германии (BfR), опубликованное 5 мая 2018 года, содержит сходные выводы, а именно: содержание 9 основных веществ по списку ВОЗ в аэрозоле, получаемом при эксплуатации IQOS, на 80% - 99% меньше по сравнению с их содержанием в дыме сигареты.

Кроме того, авторы данного исследования отмечают сопоставимость результатов своего исследования с результатами недавних работ научных коллективов Зиянгу Ли и соавт, Константиноса Фарсалиноса и соавт., Канни Бекки и соавт., табачной лаборатории FDA и приходят к выводу, что существенно меньший уровень содержания 9 основных веществ по версии ВОЗ в аэрозоле исследуемого продукта (IQOS) вероятно уменьшает степень их токсического воздействия на потребителя.

Электронные системы доставки никотина

При проведении исследований ФГБНУ ВНИИТТИ в 2011-2012 гг. были использованы 18 образцов электронных сигарет и 30 образцов картриджей, приобретенных в торговой сети г. Краснодара, содержащих жидкости с различным содержанием никотина.

При проведении исследований использовались стандартные методы анализа для сигарет, принятые в табачной промышленности в соответствии с нормативной документацией [73-77].

Результаты проведенных в ФГБНУ ВНИИТТИ исследований состава жидкостей, заполняющих различные типы картриджей для электронных сигарет различных моделей торговой марки «Pons», представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Результаты анализа химического состава жидкости в картриджах

№	Код модели e-сигареты марки «Pons»	Длина, мм	Масса, г	Тип карт-Риджа*	Масса анализируемой пробы, мг	мг/картридж		
						Никотин	Пропиленгликоль	Глицерин
1	XP 801	153	24,0	High	900,0	18,0	731	150
2	XP 701	148	35,2	Low	1061,2	11,2	863	187
3	XP 85107U	107	11,9	No	254,0	0	172	82
4	XP 8084	84	8,6	Low	190,0	0,8	155	34
5	XP 901	118	24,0	Med	501,0	7,0	373	121
6	XP 8084U	84	8,6	High	152,1	3,1	121	28
7	XP 103	103	14,4	High	210,5	4,4	165	41
8	XP 85107	107	11,9	Med	294,0	4,6	191	98
9	XP 8587	88	11,9	No	244,0	0	164	80
10	XP 8097	97	10,6	No	193,0	0	159	34
11	XP 801	153	24,0	No	861,0	0	767	94
12				Low	779,5	10,3	639	130
13				Med	924,5	13,5	755	156
14				High	900,0	18,0	731	150
15	XP 701	148	35,2	No	824,0	0	623	201
16				Low	1061,2	11,2	863	187
17				Med	933,4	15,4	762	156
18				High	950,5	20,5	760	170

* High – высокое содержание никотина в жидкости;

Med - среднее содержание никотина в жидкости;

Low - низкое содержание никотина в жидкости;

No - отсутствие никотина в жидкости.

Масса каждой из анализируемых проб жидкостей отличалась в зависимости от типа и вместимости картриджа. Расчет массовой доли компонентов жидкости произведен относительно массы анализируемой пробы.

Исследования показали, что в составе композиций, заполняющих картриджи, содержится 67-89% пропиленгликоля, 10-33% глицерина и от 0 до 2% никотина.

Перед проведением исследований по определению химического состава аэрозоля, образующегося при курении и являющегося продуктом потребления курильщика, проводили сборку электронных сигарет согласно инструкциям.

По внешнему виду электронные сигареты в собранном виде напоминали традиционную сигарету с мундштуком.

При определении химического состава аэрозоля электронных сигарет был использован метод определения содержания влажного конденсата с помощью лабораторной курительной машины RM-20 C/S (H. Borgwaldt) в соответствии с ГОСТ Р 51976-2002 (ИСО 4387-2000) [74].

Собранная электронная сигарета с помощью гибкого переходника была герметично вставлена в держатель сигарет так, чтобы конец электронной сигареты упирался в диск с отверстием, находящимся внутри ловушки для дыма. При «прокуривании» электронной сигареты продолжительность и частота затяжек соответствовали стандартным условиям, согласно ГОСТ Р 51976-2002 (ИСО 4387-2000) [74].

Содержание компонентов главной струи аэрозоля СДН определяли при 30 затяжках. Прокуривание одной сигареты при стандартных условиях происходит в среднем за 6-7 затяжек.

Методом газовой хроматографии были идентифицированы вещества, содержащиеся в главной струе аэрозоля.

В таблице 18 представлены результаты прокуривания СДН при 30 затяжках, что соответствует прокуриванию 4-5 стандартных сигарет при стандартных условиях по режиму ИСО.

Таблица 18 – Результаты анализа главной струи аэрозоля СДН

Наименование марки е-сигарет	Содержание компонентов «дыма» мг/30 затяжек				
	Влажный конденсат	Вода	Никотин	Пропилен гликоль	Глицерин
Orange	4,80	0,25	0,053	4,50	следы
	4,90	0,95	0,049	3,90	следы
	5,70	0,70	0	5,00	следы
Ruyan V8	8,80	0,64	0,057	8,10	следы
ELC-	6,60	0,41	0,090	3,50	2,60

Essentials	3,80	0,30	0	3,50	следы
	12,80	0,51	0,090	9,60	2,60
I Like Passion	18,20	0,86	0,145	10,90	6,30
Revanche Prime	5,70	0,61	0,088	4,38	0,622
Egareta	23,70	4,56	0,040	6,79	12,31
Pons XP 8084	12,60	2,67	0,037	5,53	4,36
SuperSmoker	14,50	2,10	0,084	9,32	3,00

Влажный конденсат – вещества главной струи аэрозоля, собранные в предварительно взвешенной ловушке с фильтром из стекловолокна.

Результаты, представленные в таблице 18, показывают, что в процессе прокуривания электронных сигарет при стандартных условиях (по режиму ИСО), в главной струе аэрозоля, образующегося при нагреве жидкости, заполняющей картридж, содержится: пропиленгликоля от 29% до 94%, глицерина до 52%, никотина до 1,5 % от общей массы влажного конденсата.

Содержание никотина в главной струе аэрозоля исследуемых образцов составляет от 0,037 до 0,145 мг на 30 затяжек, в пересчете на 1 стандартную затяжку соответственно составляет 0,0012 и 0,0048 мг, что значительно ниже содержания никотина в дыме традиционных сигарет. Содержание никотина в табачном дыме традиционных сигарет составляет в пересчете на 1 затяжку 0,014-0,15 мг в зависимости от марки сигарет.

В свете новых представлений о методиках сбора аэрозоля электронных сигарет и последующих исследований в этом направлении ученых во всем мире можно сделать однозначный вывод о том, что при проведении исследований были допущены ошибки методического характера, такие как:

- сбор аэрозоля проводился по методу ИСО, релевантному для обычных сигарет;
- при сборе аэрозоля на курительной машине использовался не прямоугольный, а колоколообразный профиль затяжки, что отвечает параметрам прокуривания сигарет.

Таким образом, проведенные исследования можно считать предварительными данными, по ним невозможно судить о количестве веществ, вдыхаемых потребителями электронных сигарет.

Отсутствие контроля за используемыми жидкостями для систем доставки никотина, реализуемыми в свободной продаже, определили необходимость создания в 2016 году стандартизированной методики определения никотина в жидкостях для СДН.

Анализ литературного материала позволил оценить возможность в условиях ФГБНУ ВНИИТТИ получить научно обоснованные данные для создания методики определения никотина в жидкостях для СДН [364-367]. В качестве базового метода определения никотина в жидкостях для СДН был выбран метод CORESTA № 62 [82].

Опираясь на разработанную в лаборатории химии и контроля качества ФГБНУ ВНИИТТИ методику определения никотина в табаке с помощью газо-жидкостной хроматографии, была разработана методика определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина (Приложение Б).

Целью исследования являлось определение содержания никотина в образцах жидкостей для электронных сигарет с использованием разработанной методики. Исследование жидкостей для СДН проводилось на аналитическом оборудовании - газожидкостных хроматографах «Кристалл 2000М» и «Agilent 7890В», характеристики которых приведены в таблице 19.

Таблица 19 – Рекомендуемые условия хроматографирования для хроматографов «Agilent 7890В» и «Кристалл 2000М»

Характеристики	«Agilent 7890В»	«Кристалл 2000М»
Детектор	пламенно- ионизационный	пламенно- ионизационный
Колонка	капиллярная	насадочная
Условия хроматографии	Длина колонки – 60 м, диаметр – 0,320 мм, толщина пленки фазы – 0,25 мкм, фаза: DB	Длина колонки – 2,0 м, внутренний диаметр - 3 мм. Стационарная фаза: 10 %

рования	<p>WAX; температура колонки - 155° С; температура инжектора – 300° С; температура детектора – 300° С.</p> <p>Расход газов: газ-носитель – азот - 8 мл/мин; водород – 30 мл/мин; воздух – 300 мл/мин.</p> <p>Длительность анализа – 10 минут.</p>	<p>Carbowax 20M с 2 % КОН на Chromaton N-AW с зернением 80-100 mesh; температура колонки – 170° С; температура инжектора – 250° С; температура детектора – 250° С.</p> <p>Расход газов: газ-носитель – гелий - 40 мл/мин; водород – 30 мл/мин; воздух – 200 мл/мин.</p> <p>Длительность анализа – 10 минут.</p>
---------	--	---

Как видно из таблицы 19, хроматографы были оснащены разного вида хроматографическими колонками и обеспечивали различные условия хроматографирования, которые позволяли количественно разделить пики внутреннего стандарта, никотина и других сопутствующих компонентов.

Материалом для исследования служили коммерческие образцы жидкостей для СДН, содержащие никотин. Следует отметить, что при визуальном осмотре упаковки жидкостей отсутствовала задача выявления несоответствия требованиям российского законодательства. Информация производителей о составе исследуемых жидкостей для электронных сигарет, содержащаяся на этикетке, представлена в таблице 20.

Таблица 20 – Наименование и состав исследуемых образцов жидкостей для СДН (указание производителя на упаковке)

№ обр.	Наименование образца	Состав жидкости для ЭДСН	Производитель
1	AMBIENT JUICY	пропиленгликоль 30%, глицерин 70%, ароматизаторы, никотин 1,5 мг	не указан
2	Малазийский манго	пропиленгликоль 40%, глицерин 60%, пищевые ароматизаторы, никотин 6 мг	Россия

3	Истребитель	никотин 3 мг	не указан
4	Black Moon	Propylene glycol (USP/ESP) 40%, Glycenne vegetale 60% (USP/ESP), eau, aromes SANS diacetyle, ambrox, parabene, sucre ni colorant, Nicotine (USP/ESP) 3 мг	Франция
5	Antidote	пропиленгликоль 30% (USP), глицерин 70% (USP), пищевые ароматизаторы, никотин 6 мг	Россия
6	Fresh Bullet	Glicerina PhEur, Glicole Propilenico USP, Nicotina USP, Aromi, Acqua Demineralizzata	не указан
7	Kiwi	пропиленгликоль, глицерин, ароматизаторы, никотин 12 мг	Китай
8	Apple	пропиленгликоль, глицерин, ароматизаторы, никотин 18 мг	Китай

Анализ информации, представленной в таблице 20, показал, что состав жидкостей для СДН у разных производителей заметно отличался: помимо обязательного присутствия пропиленгликоля, глицерина и ароматизаторов, в состав жидкостей входила деминерализованная вода, парабены, сахар и другие компоненты. Содержание никотина в жидкостях (на основании данных производителей) составляло от 1,5 до 18 мг/мл.

Результаты определения никотина в исследуемых образцах жидкостей для СДН представлены в таблице 21.

Анализ полученных данных (таблица 21) показал, что фактическое содержание никотина и указанное на упаковке соответствовало друг другу только в одном образце жидкости – № 4. Для всех остальных образцов фактическое содержание никотина в жидкостях для СДН было меньше заявленного, особенно значительная разница отмечалась в образце № 5.

Таблица 21 – Заявленное и фактическое содержание никотина в исследуемых жидкостях для СДН

№ обр.	Содержание никотина на этикетке, мг/мл	Плотность жидкости, г/мл	Навеска жидкости, мг	Содержание никотина фактическое, мг/мл
1	1,5	1,074	2021,6 / 2013,2	0,63
2	6	0,976	2006,9 / 2015,0	4,23

3	3	0,950	2009,8 / 2001,2	2,39
4	3	0,991	1018,8 / 1045,1	2,64
5	6	1,025	1044,8 / 1033,1	1,88
6	8	0,964	1017,6 / 1019,4	6,05
7	12	0,954	513,9 / 512,0	9,45
8	18	0,974	500,1 / 506,6	14,56

Результаты проведенного исследования позволили сделать следующие выводы:

- установлено несоответствие между фактическим и заявленным содержанием никотина в жидкостях для СДН (в некоторых жидкостях – значительное), что свидетельствует о низком уровне технологии их производства;

- отсутствие точности дозирования никотина в жидкостях для СДН является источником введения в заблуждение и даже возможной опасности здоровью потребителей;

- методика определения никотина позволяет достаточно точно определить его содержание в жидкостях для СДН, что дает возможность контролировать продукцию на рынке уполномоченными органами.

Продажа никотиносодержащих жидкостей для СДН требует осуществления постоянного контроля на рынке за данной продукцией. На основании ранее проведенных исследований установлено значительное несоответствие между фактическим и заявленным содержанием никотина в жидкостях для СДН, что является источником возможной опасности никотинового отравления потребителей. «Методика определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина», позволяющая достаточно точно определить его содержание в жидкостях для СДН, включена в национальный стандарт ГОСТ Р 58109-2018 «Жидкости для электронных систем доставки никотина. Общие технические условия», разработанного ФГБНУ ВНИИТТИ.

4 АНАЛИЗ МЕЖДУНАРОДНОГО ОПЫТА И ПРАКТИКИ УСТАНОВЛЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ ТРЕБОВАНИЙ БЕЗОПАСНОСТИ К НИКОТИНОСОДЕРЖАЩЕЙ ПРОДУКЦИИ

4.1 Международный подход к регулированию никотиносодержащей продукции

Разные страны демонстрируют различный подход к регулированию никотиносодержащей продукции. В некоторых странах никотиносодержащая продукция приравнена к лекарственным средствам, поэтому ее доступ на рынок либо ограничен, либо закрыт в силу необходимости проведения определенных законодательством процедур. Однако, существует иной подход, который принят во многих странах Европейского союза, Великобритании, США и Новой Зеландии. Анализ такого регулирования приведен ниже.

Великобритания

19 августа 2015 года Департамент Здравоохранения Англии опубликовал отчет независимых экспертов о влиянии использования систем доставки никотина на здоровье человека, в котором эксперты пришли к выводу, что использование систем доставки никотина на 95% менее вредно, чем курение [83].

Также 6 июля 2016 года Министерство здравоохранения Англии совместно с другими общественными и государственными медицинскими организациями Великобритании выпустили заявление о том, что использование электронных систем доставки никотина существенно менее вредно, чем курение [84]

В июле 2017 года правительством Великобритания был принят «План по контролю табака – к некурящему поколению» на 2017-2022 годы. План ставит целью сократить распространенность курения в Великобритании среди взрослых до уровня 12% (сейчас 15,5%), среди подростков - до уровня ниже 3% (сейчас 8%) [85].

В Плане определены следующие цели: помочь людям бросить курить путем содействия инновационным технологиям, способствующим снижению риска причинения вреда здоровью, а также повысить доступность более безопасных альтернатив курению.

Кроме того, в Плане утверждается, что правительство Великобритании «будет тщательно оценивать ту роль, которую инновационные табачные продукты способны сыграть в деле снижения вреда для здоровья курильщиков». В частности, правительство «продолжит критически оценивать научные данные о никотиносодержащих продуктах, обеспечивая ясное информирование о том, что известно или еще не известно о краткосрочных и долгосрочных рисках использования различных альтернативных продуктов по сравнению с курением»

14 сентября 2016 года Комитет рекламных стандартов Великобритании начал публичные консультации по вопросу внесения изменений в британские кодексы рекламной практики с целью отменить для электронных сигарет действующий запрет на заявления о снижении вреда [86]. В ходе консультаций большинство респондентов поддержало эту меру.

24 сентября 2017 года Министерство здравоохранения Великобритании раскрыло детали будущей национальной информационной кампании по защите здоровья [87]. В ней впервые в масштабе государственного общенационального проекта будет оказана однозначная рекомендация использования электронных сигарет в качестве средства отказа от курения.

США

В 2011 году в Федеральный акт о пищевых продуктах, лекарственных средствах и косметике был введен новый раздел 911 «Табачные продукты с модифицированным риском» [88]. Согласно данному документу, Управление США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) уполномочено рассматривать подтвержденные научными исследованиями заявления производителей о присвоении инновационным табачным продуктам (включая системы доставки никотина) статуса «табачный

продукт с модифицированным риском», а также выдавать разрешения об информировании потребителей о пониженном риске такой продукции.

28 июля 2017 года FDA объявило о новом подходе к борьбе с курением табака как наиболее опасной формой потребления никотина, ставящем целью снижение привлекательности сигарет при одновременном побуждении курильщиков переходить на альтернативные изделия с пониженным риском для здоровья [89]:

В анонсированном FDA Плане [90] по регулированию табака и никотина (далее – План) одной из ключевых мер по снижению уровня курения обозначена доступность менее вредных альтернативных сигаретам изделий, включая бездымную табачную продукцию.

В пресс-релизе FDA говорится: «Создание мира, <...> где те совершеннолетние, кто по-прежнему нуждается в никотине или хочет его потреблять, могут получать его из альтернативных и менее вредных источников, должно быть ключевой точкой наших усилий, и мы считаем достижение этого жизненно важным».

FDA планирует применять регулирование, основанное на оценке уровня риска тех или иных продуктов – усиливать ограничения для наиболее вредных продуктов (сигарет) и проявлять «большую гибкость» для бездымных продуктов. В частности, FDA намеревается начать диалог о снижении уровня никотина в традиционных сигаретах, однако четко заявляет, что данная мера не будет иметь отношения к бездымным продуктам с научно доказанным пониженным риском.

Кроме того, FDA признает важность инноваций и создания менее вредных альтернатив сигаретам, а также роль регулирования в поддержке таких инновационных разработок. В своей речи Комиссар FDA Скотт Готтлиб заявил: «По нашему мнению, подобные инновационные, менее вредные продукты могут стать частью решения проблемы курения... Учитывая, что некоторые инновации могут сыграть значительную роль в деле общественного здравоохранения, мы должны убедиться, что создано необходимое

фундаментальное регулирование для того, чтобы программа оценки таких инноваций была прозрачна и надежна» [91].

В свете последнего заявления, FDA продлила для производителей период для подачи заявок на оценку уже представленной на рынке продукции.

Новая Зеландия

Министерство здравоохранения Новой Зеландии официально признало, что использование систем доставки никотина существенно безопаснее курения [92]. В настоящий момент в целях реализации национальной антитабачной программы правительство Новой Зеландии разрабатывает меры по стимулированию перехода курильщиков на использование инновационных продуктов [93].

Европейский союз

3 апреля 2014 года Европейский парламент и Европейский совет одобрили Директиву ЕС о табачной продукции (Директива 2014/40/EU). Директива была необходима «для того, чтобы отразить научные и международные достижения, а также тенденции развития рынка», «ввести ряд новых определений» и «обеспечить мониторинг развития ситуации с инновационными табачными продуктами»[3].

В статье 19 Директивы установлен порядок уведомления государств-членов ЕС производителями о запуске в обращение новых табачных продуктов. Производители должны информировать государства-члены об имеющихся научных исследованиях в отношении новых продуктов, а также предоставлять анализ соотношения рисков и пользы для населения при выводе данного альтернативного продукта на рынок.

Директива позволяет государствам-членам вводить собственную систему авторизации инновационных табачных продуктов. Восемь стран (Австрия, Бельгия, Германия, Греция, Люксембург, Польша, Португалия и Норвегия) в рамках транспозиции Директивы уже ввели подобную систему или находятся в процессе ее разработки.

Помимо транспозиции Директивы, пять государств-членов ЕС на национальном уровне ввели законы, дающие потенциальную возможность получить разрешение на официальные заявления о сниженном риске для инновационных табачных продуктов:

- В трех из них (Кипр, Болгария и Италия) введены отдельные специализированные акты, регламентирующие требования для подобных заявлений;

- В двух других (Словакия и Португалия) первичное законодательство предписывает принять специализированные вторичные законодательные акты, регулирующие подобные заявления, однако они пока не введены в действие.

Италия

В Италии, в рамках транспозиции Директивы ЕС о табачной продукции был принят Законодательный декрет от 12 января 2016 года №6 (далее - Декрет), требующий создать «процедуры и процессы, в рамках которых Министерство здравоохранения – заслушав позицию Национального Института Здоровья (Istituto Superiore di Sanita) – будет оценивать информацию и научные данные с целью определения уровня снижения содержания токсичных веществ и потенциальное снижение вреда, а также необходимую маркировку инновационных табачных продуктов по сравнению с традиционными табачными продуктами при эквивалентных условиях использования»[94].

Во исполнение этого требования, в августе 2017 года, Министерство здравоохранения и Министерство экономического развития Италии по согласованию с Министерствами экономики и финансов одобрили «Правила и процедуры в отношении оценки информации и научных данных, обозначенных в статье 20 Законодательного декрета от 12 января 2016 года №6» (далее – Правила), определяющие процессы, по которым материалы, переданные производителем, будут оцениваться правительством.

Согласно Правилам, Национальный институт здоровья становится ключевой экспертной площадкой для проведения данной оценки с привлечением специалистов в области зависимости от химических веществ,

фармакологии, экспериментальной токсикологии и клинической эпидемиологии.

Национальный институт здоровья – ведущая научная организация итальянской системы здравоохранения. Институт проводит научно-исследовательскую работу по широкому кругу направлений: от современных молекулярных и генетических исследований до популяционных исследований факторов риска развития заболеваний и возникновения инвалидности. Исследовательская программа Института выстроена в соответствии с приоритетами, обозначенными в Национальном плане здравоохранения Италии.

Процедура оценки включает 4 этапа: подача заявки производителем, включая данные по имеющимся доклиническим, клиническим, предпродажным и послепродажным исследованиям, подтверждение приема заявки к рассмотрению, экспертная оценка материалов и вынесение решения.

В Правилах также говорится, что в случае принятия Министерством здравоохранения положительного решения в отношении конкретного продукта, к нему должны применяться правила маркировки согласно положениям Законодательного Декрета [95].

Кипр

На Кипре акт транспозиции Директивы ЕС о табачной продукции – Закон о защите здоровья (борьбе с курением) от 2017 года устанавливает правила для «получения одобрения использования маркировки, указывающей на то, что новый вид табачной продукции отличается более низкими рисками для здоровья, чем традиционные табачные изделия».

Как и в Италии, процедура предусматривает 4 этапа.

Болгария

В Болгарии 27 сентября 2016 года, был принят Декрет Совета министров №249 от «О внесении изменений в законодательные акты во исполнение Директивы ЕС о табачной продукции».

Согласно данному документу производители, импортеры и другие лица, реализующие на территории страны инновационные табачные продукты, в случае, если они «желают предоставлять потребителям информацию об уровне риска использования инновационных табачных продуктов по сравнению с сигаретами и другими табачными продуктами, предназначенными для курения» в дополнение к данным, направляемым в порядке нотификации согласно Директиве, должны предоставить следующее:

- информацию об относительном уровне риска, которую они хотят доносить до потребителей;
- если инновационный табачный продукт относится к категории «бездымных табачных продуктов», данные и результаты исследований, проведенных с использованием признанных научных методов и доказывающих, что в случае употребления «согласно инструкции по эксплуатации» процесс горения табака в продукте отсутствует;
- детальное описание проведенных научных доклинических и клинических исследований.

Производители, импортеры и другие лица, реализующие на территории страны инновационные табачные продукты, также должны предоставить в компетентные органы всю доступную информацию о воздействии данного продукта на потребительское поведение и восприятие, а также на здоровье и потребление при обычных условиях использования, включая данные о возможных нежелательных последствиях.

4.2 Анализ нормативных правовых и нормативно-технических актов государств-членов Евразийского экономического союза в области регулирования никотиносодержащей продукции.

Проведенный ФГБНУ ВНИИТТИ анализ нормативных правовых и нормативно-технических актов государств-членов ЕАЭС в области регулирования никотиносодержащей продукции показал, что данные виды продукции частично закреплены в законодательстве Российской Федерации и Республики Казахстан.

Так, в Российской Федерации с 1 января 2017 года статьей 181 части 2 Налогового кодекса РФ введен акцизный налог на:

- электронные системы доставки никотина (одноразовые электронные устройства, продуцирующие аэрозоль, пар или дым путем нагревания жидкости в целях вдыхания пользователем (за исключением медицинских изделий, зарегистрированных в порядке, установленном законодательством Российской Федерации));
- жидкости для электронных систем доставки никотина (любая жидкость с содержанием жидкого никотина в объеме от 0,1 мг/мл, предназначенная для использования в электронных системах доставки никотина);
- табак (табачные изделия), предназначенный для потребления путем нагревания.

Кроме того, как уже отмечалось, с 1 июля 2017 года введен в действие национальный стандарт ГОСТ Р 57458-2017 «Табак нагреваемый. Общие технические условия», а 17 апреля 2018 года Приказом Росстандарта № 201-ст в Российской Федерации введен в действие национальный стандарт ГОСТ Р 58109-2018 «Жидкости для электронных систем доставки никотина. Общие технические условия». Следует сказать, что применение указанных стандартов возможно исключительно на добровольной основе.

С 1 января 2016 года в Республике Казахстан статьей 279 Кодекса Республики Казахстан «О налогах и других обязательных платежах в бюджет» предусмотрено акцизное налогообложение изделий с нагреваемым табаком, никотиносодержащих жидкостей для использования в электронных сигаретах.

Исходя из проведенного анализа, можно сделать вывод о том, что никотиносодержащая продукция в государства-членах ЕАЭС с точки зрения требований безопасности и оценки соответствия такой продукции не регулируется.

В этой связи, учитывая начальный международный опыт регулирования никотиносодержащей продукции, ФГБНУ ВНИИТТИ рекомендует разработать и установить в рамках Евразийского экономического союза законодательное

техническое регулирование никотиносодержащей продукции, как отдельной категории продукции, которая может нести потенциальный риск для здоровья потребителей, но в то же время принципиально отличается от традиционной табачной продукции.

4.3. Обзор существующих методик и методов определения приоритетных токсичных компонентов по списку Всемирной организации здравоохранения

Никотиносодержащая продукция представляет собой новую категорию продуктов на мировом рынке, и для контроля её качества необходимо применять стандартизованные и валидированные методики. При проведении определения состава жидкостей для СДН и аэрозоля, генерируемого устройствами, различные исследователи пользуются различным измерительным и испытательным оборудованием, различными методиками, что осложняет понимание результатов исследований и не может обеспечить их сравнение.

Для анализа традиционных сигарет установлены надежные и унифицированные международные стандарты. Несмотря на то, что в литературе имеется большое количество данных по анализу аэрозоля СДН, существенные различия в параметрах и методах сбора аэрозоля, методах количественного определения компонентов аэрозоля, не позволяют объективно оценить качественные характеристики никотиносодержащей продукции и четко представить общую картину происходящих процессов.

Проведенный ФГБНУ ВНИИТТИ анализ методов показал, что в настоящее время не существует единых международных стандартов по контролю качества и определению различных веществ в аэрозоле никотиносодержащей продукции. Однако работа в этом направлении начата и активно проводится как международными организациями (ИСО, CORESTA), так и производителями никотиносодержащей продукции.

Технический комитет 126 «Табак и табачные изделия» Международной организации по стандартизации (ИСО ТК 126) с 2016 года ведет разработку международных стандартов:

- на метод определения содержания никотина, пропиленгликоля и глицерина в никотиносодержащих жидкостях для СДН – ISO/DIS 20714 «E-liquid -- Determination of nicotine, propylene glycol and glycerol in liquids used in electronic nicotine delivery devices -- Gas chromatographic method»;

- на лабораторную курительную машину, предназначенную для сбора аэрозоля СДН – ISO/FDIS 20768 «Vapour products -- Routine analytical vaping machine -- Definitions and standard conditions» [96].

Данные проекты стандартов во многом основаны на методах, рекомендованных CORESTA, находятся в высокой степени готовности и могут быть приняты в течение 2018 - 2019 гг.

На прошедшем 29 мая 2018 г. заседании Подкомитета 3 «Vape and vapour products» ИСО/ТК 126 принято решение о подготовке новых предложений по разработке стандартов на:

- аналитические методы измерения массы испаряемых жидкостей;
- аналитические методы измерения эмиссии металлов электронных сигарет;
- аналитические методы измерения никотина в аэрозоле электронных сигарет;
- аналитические методы измерения карбонильных соединений в аэрозоле электронных сигарет.

В случае, если большинство членов ИСО/ТК 126 поддержит данное предложение будет сформирована рабочая группа «Аналитические методы определения компонентов аэрозоля систем доставки никотина» и начнется разработка международных стандартов. По процедуре ИСО такая разработка занимает не менее двух лет.

При определении содержания различных веществ в никотиносодержащей продукции исследования можно разделить на две группы:

- определение веществ в жидкостях для СДН, и
- определение веществ в аэрозоле никотиносодержащей продукции.

При проведении обзора методик по определению различных веществ в аэрозоле никотиносодержащей продукции видится целесообразным их разделение на следующие блоки:

- тестирование никотиносодержащей продукции с помощью лабораторной курительной машины;
- сбор аэрозоля, генерируемого никотиносодержащей продукцией (твердо-жидкой фазы и газовой фазы);
- количественное определение содержания различных веществ в твердо-жидкой и газовой фазах аэрозоля.

4.3.1 Определение никотина, пропиленгликоля и глицерина в жидкостях для СДН

Для определения основных составляющих жидкостей для СДН и аэрозоля существует большое разнообразие методов с использованием современного лабораторного оборудования.

В литературе имеется большое количество результатов по определению никотина в жидкостях для СДН. Для количественного определения никотина и родственных соединений использовались следующие методы:

- жидкостная хроматография в сочетании с тандемной масспектрометрией (ЖХ/МС/МС) для определения в жидкостях, картриджах и аэрозоле [97,98,99];
- ультраэффективная жидкостная хроматография с ультрафиолетовым детектором на диодной матрице (УЭЖХ/ДМ), газовая хроматография в сочетании с пламенно-ионизационным детектором (ГХ/ПИД), газовая хроматографией в сочетании с масспектрометрией (ГХ/МС) [100];
- газовая хроматография с термоэлектронным детектором (ГХ / ТСД) [101];
- жидкостная хроматография в сочетании со времяпролетной масспектрометрией (ЖХ / ВПС) [102];

- ядерный магнитный резонанс [103,104];
- газовая хроматография в сочетании с пламенно-ионизационным детектором, газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ/ПИД), ГХ/МС [105];
- высокоэффективная хроматография с УФ-детектором на диодной матрице и ультрафиолетовым/видимым спектроскопическим детектором (ВЭЖХ/УФ), газовая хроматография в сочетании с масс-спектрометрией (ГХ/МС) [106,107] ;
- высокоэффективная жидкостная хроматография с детектированием диодной матрицы (ВЭЖХ/ДМ) и жидкостной хроматографией-тандемной масс-спектрометрией (ЖХ/МС/МС) [108].

В феврале 2018 г. CORESTA представила вторую версию метода определения глицерина, пропиленгликоля, воды и никотина в аэрозоле электронных сигарет методом газовой хроматографии: CORESTA Recommended Method CRM № 84. Determination of Glycerin, Propylene Glycol, Water, and Nicotine in the Aerosol of E-Cigarettes by Gas Chromatographic Analysis. Сгенерированный аэрозоль улавливается на фильтр из стекловолокна. Массу собранного на фильтр аэрозоля определяют гравиметрическим методом. Собранный аэрозоль растворяют в растворителе, содержащем внутренние стандарты, встряхивают и проводят количественное определение глицерина, пропиленгликоля, воды и никотина методом газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором. Результаты определений выражают как содержание анализируемого вещества, отнесенное к используемому устройству, к массе собранного аэрозоля, или на одну затяжку, как требуется по условиям анализа. Метрологические характеристики метода (повторяемость (r) и воспроизводимость (R)) для всех определяемых компонентов рассчитаны на основании результатов определения компонентов в четырех образцах с различным их содержанием.

Техническим комитетом ИСО/ТК 126 «Табак и табачные изделия» подготовлен проект стандарта ISO DIS 20714 «Определение никотина, пропиленгликоля и глицерина в жидкостях, используемых в устройствах доставки никотина. Метод газовой хроматографии. (ISODIS 20714:2018. Determination of nicotine, propylene glycol and glycerol in liquids used in electronic nicotine delivery devices. Gas Chromatographic method).

Принцип метода заключается в растворении навески жидкости массой 0,1 г в 10 мл изопропилового спирта, содержащего внутренние стандарты (хинальдина для никотина (quinaldine (CAS: 91-63-4)) и 1,3 бутандилола для глицерина и пропиленгликоля (1,3-butanediol (CAS: 107-88-0)). Смесь хорошо перемешивают встряхиванием, аликвоту, около 1 мл, переносят в виалу на 2 мл для дальнейшего хроматографирования. Разделение проводят на капиллярной колонке, позволяющей количественно разделять пики внутреннего стандарта, никотина, глицерина, пропиленгликоля и других сопутствующих компонентов. Аликвоту пробы экстракта (1 или 2 мкл) вводят в газовый хроматограф. Анализ должен выполняться как можно скорее, но если хранение неизбежно, хранить образцы до хроматографирования необходимо при температуре от 2 °С до 8 °С в темном месте. По окончании анализа снимают данные о количестве никотина в анализируемой пробе (мг/мл). Если содержание определяемых компонентов является крайним для калибровочного графика, навеску жидкости уменьшают или увеличивают так, чтобы получить значение, находящееся внутри калибровочного графика.

Метрологические характеристики метода (повторяемость (r) и воспроизводимость (R)) для всех определяемых компонентов рассчитаны на основании результатов определения компонентов в шести образцах с различным их содержанием (никотин: от 0 мг/г до 9,93 мг/г; пропиленгликоль: от 223 мг/г до 776 мг/г; глицерин: от 183 мг/г до 676 мг/г) после проведения межлабораторных сравнительных испытаний с участием 11 лабораторий.

Для определения никотина в аэрозоле изделий с табаком нагреваемым используется хорошо зарекомендовавший себя метод, принятый в табачной

отрасли ГОСТ 30570-2015 (ISO 10315-2013) [109]. Метод основан на экстракции никотина изопропиловым спиртом, содержащим внутренний стандарт, путем встряхивания стекловолокнистого фильтра с собранным аэрозолем на механическом встряхивателе и последующим количественным определением никотина в аликвоте пробы методом газожидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектором.

4.3.2 Тестирование с помощью курительной машины и сбор аэрозоля.

В настоящее время для тестирования табачных изделий в основном используются два типа курительных машин: линейные и ротационные. В зависимости от цели и аналитов, которые должны быть определены с помощью прокуривания, каждый тип машин представляет преимущества и недостатки.

Есть два основных типа курительных машин. Машина ротационного типа предназначена для прокуривания образцов сигарет, когда требуется большая пропускная способность. Курительная машина линейного типа, позволяющая обеспечить большую гибкость в выборе и моделировании режимов прокуривания, используется в сравнительном анализе различных образцов сигарет за один цикл прокуривания. Курительные машины бывают одноканальными, пятиканальными, 10-канальными, 20-канальными и 30-канальными. В современных курительных машинах объем затяжки, время затяжки и паузы между затяжками легко изменяется с помощью программного обеспечения.

Длительность затяжки - это параметр, который наиболее трудно уменьшить. Требуется определенное количество времени, чтобы управляя поршневым приводом шприцевого типа плавно, открывать и закрывать клапаны, производя колоколообразный профиль затяжки. Затем поршень должен вернуться в исходное положение, готовясь к следующей затяжке. Поэтому большой объем затяжки в сочетании с коротким временем затяжки может потребовать некоторых фундаментальных изменений конструкции машины.

Для оценки безопасности инновационной никотиносодержащей продукции необходимы унифицированные методы сбора аэрозоля с учетом особенностей потребления и конструкции устройств этой продукции.

Вопрос о создании интенсивных методов машинного прокуривания сигарет инициирован различными организациями здравоохранения и, в первую очередь, Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), выражающей озабоченность в части, касающейся соответствия данных, полученных при машинном прокуривании по методу Международной организации по стандартизации (ИСО) [110] и реальному количеству вредных веществ, потребляемых курильщиком.

Разработкой интенсивного режима прокуривания сигарет Техническим комитетом 126 «Табак и табачные изделия» международной организации по стандартизации (ИСО ТК 126) ведется работа по разработке параметров интенсивного режима прокуривания сигарет для создания нового стандарта. Рабочей группой данного технического комитета при сотрудничестве с экспертами ВОЗ были рассмотрены несколько методов интенсивного прокуривания сигарет. Среди рассмотренных методов были как вновь разработанные методы, так и существующие Канадский интенсивный и Массачусетский методы. Эксперты склоняются к принятию Канадского интенсивного метода прокуривания, как дополнительного метода, дающего максимальные выходы веществ. Этот метод уже используется в Канаде, являясь дополнением к методу ИСО. Канадский метод прокуривания сигарет отличается от стандартного метода ИСО большим объемом затяжки (55 мл вместо 35 мл), увеличением частоты затяжки (две затяжки в минуту вместо одной) и полной блокировкой вентиляционных отверстий фильтра. Существующие в настоящее время режимы прокуривания представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Режимы прокуривания сигарет

Параметры прокуривания	Методы прокуривания			
	ИСО	FTC	Массачусет-ский	Канадский интенсив-ный
Кол-во прокуриваемых сигарет на один фильтр: Линейная (ø фильтра 44 мм) Ротационная (ø фильтра 92 мм)	5 20	5 20	3 10	3 10
Объем затяжки, мл	35 ± 0,3	35 ± 0,3	45 ± 0,5	55 ± 0,5
Время затяжки, сек.	2 ± 0,05	2 ± 0,05	2 ± 0,05	2 ± 0,05
Интервал между затяжками, сек	60 ± 0,5	60 ± 0,5	30 ± 0,5	30 ± 0,5
Вентиляция фильтра сигарет	открыта	открыта	блокировка на 50 %	блокировка на 100 %
Атмосфера и время кондиционирования сигарет: Влажность, % Температура, °С Продолжительность, дней: Минимум максимум	60 ± 3 22 ± 1 2 10	60 ± 2 23,9 ± 1,1 1 14	60 ± 2 23,9 ± 1,1 1 14	60 ± 3 22 ± 1 2 10
Атмосфера при прокуривании Влажность, % Температура, °С	60 ± 5 22 ± 2	60 ± 3 23,9 ± 2	60 ± 3 23,9 ± 2	60 ± 5 22 ± 2
Скорость потока воздуха в зоне горения сигарет, мл/мин ⁻¹ линейная на порт, линейная и ротационная	200 ± 50 200 ± 50	достаточный, для удаления дыма - около 120	достаточный для удаления дыма - около 120	200 ± 50 200 ± 50
Длина окурка, мм	Типинг + 3 или фильтр + 8 23 для сигарет без фильтра	Типинг + 3 23 для сигарет без фильтра	Типинг + 3 23 для сигарет без фильтра	Типинг + 3 или фильтр + 8 23 для сигарет без фильтра

Как видно из данных, приведенных в таблице, режимы прокуривания различаются по объему затяжки, частоте затяжек (от одной до двух затяжек в минуту), блокировке вентиляционных отверстий фильтра, параметрам окружающей среды при кондиционировании и прокуривании, скорости потока

воздуха в зоне прокуривания, максимальной и минимальной продолжительности кондиционирования сигарет и, частично, длине окурка.

Так, согласно литературным данным, для определения и оценки содержания опасных и потенциально опасных веществ в аэрозоле табака нагреваемого использовался модифицированный Канадский интенсивный метод [111].

Кондиционирование образцов изделий с нагреваемым табаком перед машинным прокуриванием проводится в таких же условиях, как и для сигарет по ГОСТ ИСО 3402 [112]

Использование контрольного образца сигарет при проведении исследований крайне необходимо, так как он отличается постоянством конструкции и состава, то есть по отношению к коммерческим сигаретам представляет собой некий стабильный уровень состава дыма, и по соотношению определяемых компонентов можно оценивать содержание веществ в аэрозоле исследуемых инновационных изделий. Доказано, что при изготовлении контрольного образца сигарет из одной партии табака и контролируемых условий хранения долгосрочные вариации состава табачного дыма значительно ниже [113,114], чем у коммерческих сигарет [115-118], которые имеют различные конструктивные особенности, оказывающие влияние на образование и количественное содержание компонентов табачного дыма.

Аэрозоль СДН необходимо исследовать как для определения его химического состава, так и для проведения биологической, токсикологической, цитологической и канцерогенной оценки. Существует большая несогласованность в режимах, методах и используемом оборудовании для сбора аэрозоля. Так, для сбора аэрозоля СДН использовались следующие режимы по объему затяжки (мл), и продолжительности затяжки (сек.), например: 15мл/4сек. [119], 27мл/3сек. [120], 39мл/1,8 сек. [121], 27,5мл/2сек. [122,123], 17,5мл/2сек [124-126], 10мл/4сек. [127], а в некоторых работах сбор аэрозоля не описан вообще [128,129].

В зависимости от целей исследований применялось и разное, как промышленно изготовленное так и самодельное, оборудование. Для изучения влияния аэрозоля СДН на биологические объекты аэрозоль собирали с использованием курительных машин Vitrocell [120, 122, 124] и Teague Enterprises [128], а для исследования химического состава: Cerulean [122], Borgwaldt [125] и CN Technologies [126].

Сбор твердо-жидкой фазы аэрозоля проводили как на традиционные кембриджские фильтры из стекловолокна (Cambridge Filter Pad) [119, 122, 124] так и другие фильтрующие или адсорбирующие материалы и приспособления [121, 123, 126, 128, 129, 130]. В некоторых работах вообще не сообщается об условиях и параметрах сбора аэрозоля.

Для сбора газовой фазы аэрозоля использовались различные приспособления: барботеры, пластиковые мешки.

Вышесказанное свидетельствует о том, что необходимо четкое регламентирование методик сбора аэрозоля.

Получения сопоставимых результатов состава аэрозоля СДН возможно при наличии четких требований к оборудованию и материалам для сбора аэрозоля и параметрам его получения. Так, рабочая группа CORESTA E-Cigarette, сформированная в 2013 году и включающая представителей производителей СДН и е-жидкостей, научных кругов, регулирующих органов, поставщиков оборудования и представителей лабораторий представила в июне 2015 г. рекомендуемый метод, который в настоящее время разрабатывается в ИСО 20768, CRM №81 «Лабораторная аналитическая машина для генерации и сбора аэрозолей электронных сигарет. Определения и стандартные условия» [131].

Метод определяет параметры и стандартные условия для генерации и сбора аэрозоля СДН, технические требования для лабораторной аналитической машины для генерации и сбора аэрозоля электронных сигарет, но не содержит указаний на методы анализа компонентов в аэрозоля или его газовой фазы.

В феврале 2018 г. CORESTA опубликовало «Техническое руководство №22 по выбору подходящих режимов сбора аэрозоля». В руководстве сказано, что интенсивные режимы сбора аэрозоля необходимо рассматривать как условия, которые приведут к высоким количеству образования аэрозоля, так как в этом могут быть заинтересованы регулирующие органы.

На количество генерируемого аэрозоля может влиять ряд факторов, включая само устройство, например, объем жидкости, напряжение, температура нагревательного элемента, материал из которого изготовлен фитиль. Из-за разнообразия конструкций и типов устройств манера эксплуатации СДН может сильно различаться.

На генерацию аэрозоля оказывают влияние такие параметры как: время, объем и частота затяжки, профиль затяжки, номер затяжки, состояние заряда аккумулятора, время работы нагревательного элемента, подаваемое напряжение, степень вентиляции устройства и его ориентация на курительной машине.

Основным фактором, влияющим на количество образующегося аэрозоля, является продолжительность активации нагревательного элемента. Пока на нагревательный элемент поступает жидкость, количество образующегося аэрозоля будет увеличиваться пропорционально времени нагрева. Длительность затяжки может зависеть от предпочтений потребителей. Некоторые устройства могут автоматически ограничивать продолжительность активации нагревательного элемента.

Объем затяжки оказывает меньшее влияние на количество сгенерированного аэрозоля по сравнению с сигаретами. Исследования показали, что увеличение и уменьшение объема затяжки не оказывает существенного влияния на количество генерируемого аэрозоля. Кроме того, при активации устройства происходит забор воздуха необходимый для создания пара [132]. Скорость воздушного потока может варьироваться в зависимости от дизайна устройства [133]

В отличие от обычных сигарет, частота затяжек имеет ограниченное влияние на количество генерируемого аэрозоля, так как в перерыве между затяжками устройство находится в состоянии покоя, т.е. отключено. Увеличение частоты затяжек может незначительно увеличивать образование аэрозолей и при этом, все остальные факторы остаются постоянными, так как температура нагревательного элемента и фитиля остается повышенной. В отличие от прокуривания сигарет, при тестировании СДН рекомендуется использовать прямоугольный профиль затяжки, так как при колоколообразном профиле затяжки скорости воздушного потока будет недостаточной для сбора аэрозоля в начале и конце затяжки. При использовании прямоугольного профиля затяжки поток воздуха будет постоянный, что обеспечит максимальное образование аэрозоля.

При увеличении количества затяжек возрастает количество образующегося и собранного аэрозоля. Важно следить за тем, чтобы не перегрузить емкость стекловолокнистого фильтра, ведь общая масса, которую способен удерживать фильтр Ø 44 мм равняется примерно 850 мг влажного конденсата аэрозоля. [134] С увеличением вентиляции концентрация аэрозоля уменьшается при неизменности всех остальных факторов. Таким образом, наибольшее продуцирование аэрозоля достигается при минимальной настройке вентиляции. Однако следует учитывать, что изменение степени вентиляции приведет к изменению перепада давления устройства и, соответственно, изменению его работы.

В зависимости от конструкции устройства может потребоваться установка его не в горизонтальном положении, как обычно, а корректировка его ориентации под определенным углом, чтобы обеспечить постоянное смачивание фитиля жидкостью. Таким образом, перед проведением испытаний необходимо тщательное рассмотрение типа и производительности СДН.

В настоящее время компании-производители уже разработали первые варианты лабораторных устройств для сбора аэрозоля, способных обеспечивать

установление угла поворота на $45\pm 5^\circ$ градусов вниз (или выравнивание для выбора альтернативного угла наклона) в процессе прокуривания отдельных СДН.

При сборе аэрозоля необходимо избегать активации нагрева при минимальном уровне жидкости в устройстве, так как это может привести к термической деградации жидкости и образованию нетипичных побочных продуктов. [135]

Для получения сопоставимых результатов аэрозоль, вырабатываемый СДН, необходимо собирать в соответствии с методом CRM № 81, с установленными предварительно параметрами: объемом, длительностью затяжки и паузой между затяжками. Используемое в настоящее время оборудование для сбора аэрозоля способно обеспечить сбор аэрозоля с объемом затяжки не более 150-210 мл, продолжительностью затяжки не более 9,9 секунд и паузой между затяжками минимум 10 секунд. Тем не менее, CORESTA рекомендует для стабильной работы машины и СДН устанавливать объем затяжки не более 70 мл, а время затяжки - не более 4 сек. с интервалом между затяжками 30 секунд.

Предпочтительный режим сбора аэрозоля табака нагреваемого – интенсивный режим по методу Министерства здравоохранения Канады T-115 [136], официально применяемый с 2000 г. для прокуривания сигарет.

Принцип метода заключается в сборе твердо-жидкой фазы главной струи аэрозоля на стекловолокнистый фильтр диаметром 44 мм пяти кондиционированных изделий на порт (объем затяжки 55 мл, время затяжки 2 сек., пауза между затяжками 30 сек.) Для сбора аэрозоля генерируемого устройствами для нагревания табака требуется некоторая модификация этого метода.

Модификация заключается в том, что если изделия с нагреваемым табаком (стики) или капсулы с табаком нагреваемым не имеют вентилирующих отверстий в фильтре, при подготовке образцов к анализу блокировки вентиляции не требуется. При установке держателей стиков на курительной

машине, также требуется использование приспособлений, позволяющих удерживать их в горизонтальном положении. В зависимости от количества устройств установленных для одновременного сбора аэрозоля может потребоваться применение специального устройства для одновременной активации кнопки держателя для запуска цикла первичного нагревания, так как после завершения процесса первичного нагревания начинается выработка аэрозоля в режиме последовательных затяжек. Так как нагреваемая часть стиков или капсул, содержащая нагреваемый табак, вставляется в держатель, отпадает необходимость в маркировке длины окурка.

Определение содержания твердо-жидкой фазы главной струи аэрозоля проводится гравиметрическим методом по разнице между массой фильтра из стекловолокна до сбора аэрозоля и после. Полученная разница массы соответствует общему содержанию частиц твердо-жидкой фазы главной струи аэрозоля (ТРМ), выраженной в мг/изделие. Анализ компонентов твердо-жидкой фазы главной струи аэрозоля (никотин, полициклические ароматические углеводороды, нитрозамины и т.д.) проводится в соответствии с принятыми в лаборатории методами и выражается содержанием массовой доли (мг, мкг или нг) на 1 изделие.

Монооксид углерода (СО), содержащийся в газовой фазе аэрозоля собирается в мешок и определяется в методом инфракрасной недисперсионной фотометрии [137].

4.3.3 Летучие органические соединения: бензол и 1,3 бутадие

В табачном дыме обнаружены летучие и полуметучие органические соединения (ЛОС), такие как бензол, толуол, 1-3 бутадие, пиридин, хинолин, нафталин которые образуются при пиролизе аминокислот, жирных кислот, углеводов и парафинов.

Летучие органические соединения - бензол и 1,3-бутадие входят в список приоритетных токсичных компонентов по списку ВОЗ. Установлено, что 78 % бензола, образующегося при пиролизе и тлении табака, находится в газовой

фазе табачного дыма [138]. При пиролизе табака бензол может образовываться уже при температуре около 300°C, но основное его количество образуется между 450 и 600°C. Образование бензола происходит при очень высоких температурах, а в присутствии кислорода продуцирование его увеличивается. Существует много путей образования бензола при высокой температуре и, следовательно, большое количество потенциальных предшественников, таких как органические кислоты, терпены, стеариновая кислота, полифенолы и прочие вещества. [139,140]. Являясь компонентом газовой фазы, бензол селективно удерживается активированным углем комбинированных фильтров сигарет. [141-144].

1,3-бутадиен имеет схожую с бензолом динамику образования, а также имеет много общих предшественников с бензолом и полициклическими ароматическими углеводородами, так как может образовываться из большого количества компонентов табачного сырья, но в отличие от бензола, все 100% образовавшегося 1,3-бутадиена находятся в газовой фазе дыма. Как и бензол, и монооксид углерода, 1,3-бутадиен селективно удерживается фильтрами сигарет с активированным углем. [145,146,147].

Ученые из Портландского университета [148] изучая возможность образования бензола в е-жидкостях и аэрозоле е-сигарет, установили, что в аэрозоле бензол может образовываться из пропиленгликоля, глицерина, а также таких вкусоароматических добавок как: бензальдегид (придает вкус вишни), ванилин, этилванилин и бензойная кислота (консервант). Количественное определение бензола проводили хроматомасспектрометрией с использованием термической десорбции, после сорбирования аэрозоля картриджем ATD.

Определение 1,3-бутадиена в аэрозоле е-сигарет методом термодесорбции после улавливания компонентов аэрозоля сорбционной трубкой с несколькими сорбентами, приводится и в работе [149]. Метод термодесорбции основан на извлечении летучих компонентов с сорбента потоком инертного газа при нагревании и их ввод в аналитическую систему (например, газовый хроматограф). Сорбенты подбираются таким образом, чтобы в процессе отбора

проб анализируемые вещества удерживались, а во время десорбции сорбенты должны их легко отдавать. В зависимости от анализируемых веществ используют различные сорбенты. Метод термодесорбции широко используется для анализа проб воздуха, определение которых возможно на газовом хроматографе. Диапазон анализируемых веществ ограничен летучестью, вещества с температурой кипения выше 400 °С количественно не определяются. Термодесорбция не позволяет анализировать вещества, температура разложения которых ниже температуры десорбции. В приведенном исследовании сорбционную трубку термически экстрагировали и количественно анализировали методом хроматомасспектрометрии (ГХ-МС). Использование парофазного анализа в сочетании с хроматомасспектрометрией при определении летучих органических соединений описано в работе [150]. Объектом исследований был воздух помещений с аэрозолем СДН и дымом обычных сигарет.

Метод масспектрометрии с ионной расходомерной трубкой (SIFT-MS), представляющий собой по сути прямое масспектрометрическое детектирование летучих органических соединения (ЛОС) газовой фазы с типичными пределами обнаружения на уровне частиц на триллион описан в работе [151]. Количественный анализ газовой фазы аэрозоля СДН в режиме реального времени достигался путем применения контролируемой мягкой химической ионизации и устранения подготовки проб, предварительной концентрации и хроматографии.

Приведенные выше методы определения ЛОС в газовой фазе аэрозоля СДН и полученные результаты конечно очень важны для понимания процессов, происходящих при потреблении СДН, но к недостаткам следует отнести сам процесс сбора аэрозоля. Во всех этих исследованиях отбор проб газовой фазы аэрозоля разного объема (от 30 до 100 мл), с различным временем экспликации, количеством затяжек и промежутками между ними, проводился с использованием одноразовых шприцов.

Для определения летучих органических соединений разработаны и применяются на практике методы Министерства здравоохранения Канады: T-116 «Определение 1,3-бутадиена, изопрена, акрилонитрила, бензола и толуола в главной струе табачного дыма» (T-116. Determination of 1,3- Butadiene, Isoprene, Acrylonitrile, Benzene and Toluene in Mainstream Tobacco Smoke) и TMS-00124 Приложение G «Определение винилхлорида, оксида этилена, 1,3-бутадиена, оксида пропилена, изопрена, акрилонитрила, нитрометана, бензола, фурана, винилацетата, толуола, стерина, этилбензола и ацетамида в твердо-жидкой и газовой фазе главной струи табачного дыма (расширенный список)» (TMS-00124. Determination of Vinyl Chloride, Ethylene Oxide, 1,3-butadiene, Propylene Oxide, Isoprene, Acrylonitrile, Nitromethane, Benzene, Furan, Vinyl Acetate, Toluene, Styrene, Ethylbenzene and Acetamide in Mainstream Particulate and Vapour Phase Emissions (Expanded List)) и TMS-00124 Приложение G «Определение 1,3-бутадиена, изопрена, акрилонитрила, бензола, толуола, оксида этилена, винилхлорида и оксида пропилена в базовой смеси жидкости (пропиленгликоль/глицерин) и генерируемых аэрозоле электронных сигарет» (TMS-00124 Appendix G Determination of 1,3-butadiene, Isoprene, Acrylonitrile, Benzene, Toluene, Ethylene oxide, Vinyl chloride and Propylene oxide in Propylene glycol/glycerol based E-liquids and Aerosols generated from E-cigarettes). Принцип методов заключается генерации аэрозоля и сборе твердо-жидкой и газовой фазы аэрозоля по методам TMS-00115a Appendix E (для электронных сигарет), TMS-00115a Appendix D и T-115 (для табака нагреваемого и контрольных образцов обычных сигарет). Газовую фазу аэрозоля улавливают в криогенные стеклянные поглотители (барбатеры), содержащие метанол и количественном определении ЛОС в аликвоте метанольного экстракта с внутренним стандартом (бензол D₆) с помощью хроматомасспектрометрии (ГХ/МС).

Принцип определения летучих веществ по методу CORESTA CRM № 70 заключается генерации аэрозоля табака нагреваемого или контрольных образцов сигарет, и сборе твердо-жидкой и газовой фазы аэрозоля по методам ISO 3308:2012, ISO 4387:2008 или E-115. Улавливание образующейся газовой

фазы в два последовательно соединенных охлаждаемых до -70°C стеклянных поглотителя (барбатера, импинжера, склянки для сбора газообразных веществ) объемом 100 мл, содержащих по 10 мл метанола. Перед сбором летучих соединений необходимо подождать, чтобы поглотители и содержащийся в них метанол охладились до -70°C . По окончании сбора газовой фазы аэрозоля поглотители выдерживают в атмосфере сбора аэрозоля до исчезновения налета инея, декантируют объединенные метанольные экстракты в стеклянный 20 мл флакон или пробирку, добавляют раствор внутреннего стандарта (бензол D_6) и аликвоту экстракта вводят в испаритель хроматографа хроматомасспектрометра с ионоселективным детектором в режиме SIM. Метанольные экстракты стабильны при хранении в холодильнике при -20°C в течении 48 часов.

Приведенный метод определения летучих веществ CRM № 70 CORESTA - апробирован, валидирован, имеет метрологические характеристики, рассчитанные по ГОСТ 1725.

4.3.4 Табачные специфические нитрозамины и карбонильные соединения

Существующие методики (CORESTA, Philip Morris International (PMI), British American Tobacco (BAT) и China National Tobacco Quality Supervision and Test Center) для определения табачных специфических нитрозаминов (NNN и NNK) и карбониллов (формальдегид, ацетальдегид и акролеин) и имеют как сходства, так и отличия.

Сравнение методов определения нитрозаминов показало:

Метод CORESTA применим для количественной оценки четырех специфических табачных нитрозаминов (TSNA) в общем объеме твердой фазы главной струи сигаретного дыма с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с обращенной фазой с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ МС/МС). Сущность метода заключается в том, что главную струю дыма сигареты собирали на кембриджском фильтре, добавляли внутренний стандартный раствор и после

экстракции, аликвоту отделяли и количественно анализировали с помощью ВЭЖХ МС/МС с обращенной фазой с tandemной масс-спектрометрией.

Метод РМІ применим для определения нитрозаминов в сигаретном дыме и в аэрозоле никотиносодержащей продукции с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Метод основан на получении дыма от традиционных сигарет или никотиносодержащей продукции с помощью курительной машины и сбором аэрозоля на кембриджский фильтр. Нитроамины экстрагируют из кембриджского фильтра раствором ацетата аммония, содержащим внутренние стандарты. Аликвота фильтруется, экстракт аэрозоля анализируется с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии с tandemной масс-спектрометрией (ВЭЖХ МС/МС) с детектированием на электроспревом источнике в режиме положительных масс.

Компания British American Tobacco разработала метод для количественного определения четырех специфических табачных нитроаминов главной струи дыма сигарет с помощью ВЭЖХ МС/МС. Метод основан на получении аэрозоля от пяти традиционных сигарет на 44мм стекловолоконный фильтр – кембриджский фильтр. Нитроамины экстрагируют из кембриджского фильтра в центрифужную пробирку, содержащую 20 мл метанола и 100 мкл смеси, содержащей четыре различных внутренних стандарта. Экстракт анализируется на ВЭЖХ МС/МС. Для определения точности анализа проводится пять повторных анализов

Метод китайских исследователей из China National Tobacco Quality Supervision and Test Center применим для жидкостей для систем доставки никотина для анализа четырех TSNA (NNK, NNN, NAT и NAB) с помощью метода высокоэффективной жидкостной хроматографии-tandемной масс-спектрометрии [152]. По этому методу образцы анализировали с использованием жидкостного хроматографа с быстрым разрешением модели 1200 фирмы Agilent Technologies (Wilmington, NC, USA) в сочетании с масс-

спектрометром триквадруполя API 5500, оснащенным источником TurboIonSpray™ от Applied Biosystems.

Сущность методов определения табачных специфических нитрозаминов, аппаратура и оборудование, используемое по методу CORESTA, PMI, BAT, китайских исследователей отличаются незначительно. В процессе проведения анализов используются аналогичные ингредиенты, однако в методике PMI используются дополнительно: Ацетат аммония, bioUltra, $\geq 99.0\%$; Метанол, LC-MS Chromasolv; Дихлорметан, ХЧ; Гексан, ХЧ; Ацетон, ХЧ; Этанол, 96%; Деионизованная вода; Аргон.

Таким образом, можно говорить о том, что единой методики определения специфических нитрозаминов для никотиносодержащей продукции не существует, однако подход к определению этих веществ в различных методиках схож. Сравнительный анализ методик определения нитрозаминов приведен в Приложении О.

Определение содержания специфических нитрозаминов требует тщательного подхода к проведению анализа, т.к. эти вещества находятся в аэрозоле табаке в нанограммовых количествах.

Сравнение методов определения карбонильных соединений показало:

Метод CORESTA применим для определения отдельных карбониллов (формальдегид, ацетальдегид, ацетон, акролеин, пропиональдегид, кротональдегид, 2-бутанон и н-бутиральдегид) в виде их 2,4-динитрофенилгидразонов в дыме сигарет с содержанием смолы от 1 до 15 мг на сигарету с помощью ВЭЖХ.

Метод PMI применим для определения карбонильных соединений в сигаретном дыме и в аэрозоле ЭСНТ. Дым традиционных сигарет или аэрозоль ЭСНТ поглощается ДНФГ раствором при прокурировании на курительной машине. Аэрозольный экстракт анализируется на ВЭЖХ с МС-МС детектированием на электроспреевом источнике в режиме отрицательных масс.

Компания British American Tobacco разработала метод для количественного определения содержания карбонильных соединений – формальдегида, ацетальдегида, ацетона, акролеина, пропиональдегида, кротональдегида в главной струе табачного дыма с помощью ВЭЖХ МС/МС с ультрафиолетовым детектором. По этому методу сбор газовой фазы дыма осуществляется с помощью барботеров, затем происходит дериватизация карбониллов 2,4-динитрофенилгидразином (ДНФГ) и последующие определение содержания веществ на ВЭЖХ МС/МС.

Для анализа карбонильных соединений в жидкостях для систем доставки никотина исследователями из China National Tobacco Quality Supervision and Test Center был разработан метод с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии – ВЭЖХ [152].

Сравнительный анализ методик определения карбонильных соединений приведен в Приложении П.

Анализ методик, изложенных в пп.4.3.2-4.3.4 показал отсутствие единого подхода при тестировании и анализе никотиносодержащей продукции. Описанные в пп.4.3.3-4.3.4 и Приложениях методики определения различных веществ требуют апробации и адаптации для принятия решения об их применимости при тестировании никотиносодержащей продукции. Следует отметить методики РМІ, как разработанные специально для анализа ЭСНТ, учитывающие крайне низкие концентрации анализируемых веществ в аэрозоле ЭСНТ.

Существует необходимость разработки и создания единых методик для определения различных групп веществ в аэрозоле никотиносодержащей продукции, адаптированных к специфике получения аэрозоля в этой продукции и крайне малому их содержанию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенной научно-исследовательской работы по теме: «Проведение исследований рынка новых видов никотиносодержащей продукции, международной практики правового регулирования обращения такой продукции и разработка предложений по установлению в рамках Евразийского экономического союза обязательных требований к новым видам никотиносодержащей продукции и рекомендаций по механизмам их реализации» по 1 этапу «Анализ основных видов никотиносодержащей продукции, международного опыта и практики ее регулирования» сделаны следующие выводы:

1. Никотиносодержащая продукция может быть классифицирована как отдельная категория изделий, исходя из следующих общих принципов:

- образование аэрозоля, вдыхаемого потребителем;
- наличие никотина в аэрозоле, вдыхаемом потребителем;
- отсутствие горения (тления) табака;
- использование исключительно со специальными устройствами (СДН).

2. Никотиносодержащую продукцию можно разделить на следующие виды в зависимости от её конструкции и состава:

- никотиносодержащие жидкости, используемые с системами доставки никотина (электронные испарители, электронные сигареты, «вэйпы»);
- изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый), используемые с системами доставки никотина (IQOS, glo, REVO);
- комбинированные изделия, используемые с системами доставки никотина и состоящие из двух или более наполнителей, хотя бы один из которых содержит никотин (Ploom TECH, iFUSE).

3. Никотиносодержащая продукция широко представлена на рынках государств-членов ЕАЭС, однако нормативная документация на отдельные виды этой продукции существует только в Российской Федерации в виде

добровольных национальных стандартов. В целом, регулирование никотиносодержащей продукции не сформировано. Необходимо также отметить отсутствие международных стандартов на такую продукцию: несмотря на использование в ряде научных исследований методик, разработанных для анализа сигаретного дыма, в общем случае применимость этих методов к аэрозолям никотиносодержащей продукции необходимо оценивать отдельно.

4. В государствах-членах ЕАЭС отсутствует единая нормативная правовая база в сфере технического регулирования, относящаяся к никотиносодержащей продукции.

5. Единого международного подхода к регулированию производства и обращения никотиносодержащей продукции не существует, международных методик тестирования никотиносодержащей продукции также нет. Регулирование находится на стадии формирования.

6. Никотиносодержащие жидкости не могут быть классифицированы как табачные изделия в связи с отсутствием в них основного компонента табачных изделий – табачного сырья.

7. Изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) не могут быть классифицированы как табачные изделия в связи со способом их потребления, которое происходит путем вдыхания аэрозоля (табачного пара), образующегося в результате нагревания табачного наполнителя без его горения или тления, а также по совокупности иных идентификационных признаков:

- по конструкции изделия;
- по составу табачного сырья;
- по компонентному составу влажного конденсата и газовой фазы, получаемых при эксплуатации изделий с нагреваемым табаком;
- по отсутствию продуктов горения во влажном конденсате и значительно более низкому содержанию монооксида углерода в газовой фазе аэрозоля.

7. Никотиносодержащая продукция не относится и не может быть отнесена к области применения технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014).

8. Идентификация жидкостей для никотиносодержащей продукции может быть основана на методике определения в ней никотина. Метод стандартизирован в ГОСТ Р 58109-2018 «Жидкости для электронных систем доставки никотина. Общие технические условия».

9. Идентификационным признаком никотиносодержащей продукции, классифицируемой как изделия с нагреваемым табаком (табак нагреваемый) или как комбинированная продукция, может быть отсутствие горения или тления табака при эксплуатации такой продукции, которое определяется по содержанию монооксида углерода в аэрозоле. Метод стандартизирован в ГОСТ Р 57458-2017 «Табак нагреваемый. Общие технические условия». Также целесообразно рассмотреть другие признаки отсутствия горения (тления), например, по содержанию оксидов азота в аэрозоле.

10. Распространенность никотиносодержащей продукции в мире находится на измеримом уровне примерно с 2011-2012 гг., это недостаточно длительный срок, чтобы изучить долговременные последствия ее эксплуатации для здоровья.

11. Большинство проведенных за последние годы исследований свидетельствует о пониженном вредном воздействии никотиносодержащей продукции на здоровье потребителей в сравнении с традиционными курительными табачными изделиями.

12. Большинство исследований свидетельствуют, что именно химический состав аэрозоля является отправной точкой в оценке уровня вреда (риска) для потребителей никотиносодержащей продукции.

13. По данным научных исследований, проведенных в различных странах мира, в том числе в Российской Федерации, содержание девяти приоритетных токсичных компонентов по списку ВОЗ (монооксид углерода, формальдегид, ацетальдегид, акролеин, нитрозонорникотин (NNN), 4-(N-метил-N-

нитрозамино-)-1-(3-пиридил-)-1-бутанон (NNK), бензол, 1,3-бутадиен, бенз[а]пирен) в аэрозоле изученных образцов никотиносодержащей продукции значительно ниже, чем в дыме обычных сигарет. Таким образом, значения содержания данных веществ, а также никотина можно принять в качестве нормируемых показателей такой продукции.

14. Высокое абсолютное содержание никотина в жидкости для СДН может привести к появлению острого токсического синдрома у детей в результате непреднамеренного потребления жидкости.

На основании вышеприведенных выводов ФГБНУ ВНИИТТИ рекомендует:

1. Провести лабораторные испытания различных видов никотиносодержащей продукции для определения количественного содержания никотина и девяти приоритетных токсичных компонентов по списку ВОЗ (монооксид углерода, формальдегид, ацетальдегид, акролеин, нитрозонорникотин (NNN), 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-пиридил-)-1-бутанон (NNK), бензол, 1,3-бутадиен, бенз[а]пирен) в аэрозоле НСП.

2. На основании лабораторных испытаний разработать единые стандартные методики определения количественного содержания никотина и девяти основных веществ по списку ВОЗ (монооксид углерода, формальдегид, ацетальдегид, акролеин, нитрозонорникотин (NNN), 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-пиридил-)-1-бутанон (NNK), бензол, 1,3-бутадиен, бенз[а]пирен) в аэрозоле никотиносодержащей продукции.

3. Внести дополнение в Решение Комиссии таможенного союза от 28 января 2011 года № 526 «О Едином перечне продукции, в отношении которой устанавливаются обязательные требования в рамках Таможенного союза» следующего содержания: «67. Никотиносодержащая продукция (изделия с нагреваемым табаком, никотиносодержащие жидкости и т.д.)».

4. С целью реализации Раздела X «Техническое регулирование» Договора «О Евразийском Экономическом Союзе» разработать технический регламент

на никотиносодержащую продукцию путем внесения дополнения в Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 1 октября 2014 года № 79 «О плане разработки технических регламентов Евразийского экономического союза и внесения изменений в технические регламенты Таможенного союза». В целях реализации принципов, заложенных пунктом 1 Статьи 52 Договора «О Евразийском экономическом союзе» в проекте технического регламента на никотиносодержащую продукцию предусмотреть положения следующего характера:

4.1 Для обеспечения правильного толкования смысла и применения новых терминов в обороте в проекте Технического регламента предусмотреть понятийный аппарат с определениями терминов «никотиносодержащая продукция», «изделие с нагреваемым табаком», «система доставки никотина», «аэрозоль», «горение», «тление» и др;

4.2 Предусмотреть в проекте Технического регламента правила идентификации визуальным и инструментальным способами с целью отнесения никотиносодержащей продукции к области применения технического регулирования Евразийского Экономического Союза;

4.3 В проекте Технического регламента установить правила реализации и эксплуатации на рынке ЕЭС никотиносодержащей продукции, а также правила обращения на рынке государств-членов Союза;

4.4 В требованиях по безопасности установить предельные значения содержания в аэрозоле никотиносодержащей продукции веществ, определенных в рамках НИР, а также определить вещества и ингредиенты, запрещенные в производстве никотиносодержащей продукции;

4.5 В разделе производства, эксплуатации, реализации и хранения никотиносодержащей продукции предусмотреть ограничения на реализацию лицам, не достигшим совершеннолетнего возраста, предусмотреть ограничения по реализации и эксплуатации согласно

определенным местам, а также установить требования по реализации никотиносодержащей продукции;

4.6 Установить обязательные требования к содержанию информации для потребителей никотиносодержащей продукции, а также к порядку её нанесения;

4.7 Предусмотреть положения, обеспечивающие соответствие никотиносодержащей продукции требованиям технического регламента.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Технический регламент Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014)
- 2 Доклад седьмой сессии Конференции Сторон Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе против табака,
http://www.who.int/fctc/cop/cop7/COP7_REPORT_RU_Final.pdf
- 3 Директива №2014/40/ЕС Европейского парламента и Совета Европейского Союза «О сближении законодательных, регламентарных и административных положений государств-членов ЕС в области производства, представления на рынке и продажи табачной продукции и сопутствующих товаров и об отмене Директивы 2001/37/ЕС»
- 4 Farsalinos KE, Spyrou A, Tsimopoulou K, Stefopoulos C, Romagna G, Voudris V. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices [serial online]. *Sci Rep.* 2014;4:4133
- 5 Brandon TH, Goniewicz ML, Hanna NH, et al. Electronic nicotine delivery systems: a policy statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol.* 2015;33:952-963
- 6 Caputi TL. Industry watch: heat-not-burn tobacco products are about to reach their boiling point. *Tob Control.* 2017;26:609-610
- 7 Wan W. Big Tobacco's new cigarette is sleek, smokeless - but is it any better for you? *Washington Post.* 2017. [washingtonpost.com/national/health-science/big-tobaccos-new-cigarette-is-sleek-smokeless-but-is-it-actually-healthier/2017/08/11/60e9fe5a-763e-11e7-8839-ec48ec4-cae25_story.html](http://www.washingtonpost.com/national/health-science/big-tobaccos-new-cigarette-is-sleek-smokeless-but-is-it-actually-healthier/2017/08/11/60e9fe5a-763e-11e7-8839-ec48ec4-cae25_story.html) Accessed August 24, 2017
- 8 Chaudhuri S. Big Tobacco's Next Big Thing? Tobacco. *Wall Street Journal.* August 6, 2017. [wsj.com/articles/big-tobaccos-next-big-thing-tobacco-1502017204](http://www.wsj.com/articles/big-tobaccos-next-big-thing-tobacco-1502017204). Accessed August 24, 2017
- 9 Herzog B. E-cigs revolutionizing the tobacco industry. *Convenience Store News.* September 2013. [csnews.com/analystheatnot-burn-will-revolutionize-tobacco-industry](http://www.csnews.com/analystheatnot-burn-will-revolutionize-tobacco-industry). Accessed August 28, 2017

10 Britton J, Arnott D, McNeill A, Hopkinson N; Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. Nicotine without smoke-putting electronic cigarettes in context [serial online] *BMJ*. 2016;353:i1745

11 Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction*. 2014; 109:1801-1810

12 Ambrose B. E-Cigarette Use Transitions: A Case Study from Waves 1 & 2 of the PATH Study. 2017. Presented at: Society for Research on Nicotine and Tobacco (SNRT) Pre-Conference Workshop: FDA's Population Health Standard: Balancing the Risks and Benefits in Regulatory Decision-Making; March 8, 2017; Florence, Italy. cymcdn.com/sites/www.srnt.org/resource/resmgr/conferences/2017_annual_meeting/FDA_PreCon_Slides/SRNT_2017_Pre-Conf_Workshop_.pdf. Accessed August 28, 2017

13 Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23:133-139

14 Hecht SS, Carmella SG, Kotandeniya D, et al. Evaluation of toxicant and carcinogen metabolites in the urine of e-cigarette users versus cigarette smokers. *Nicotine Tob Res*. 2015;17:704-709

15 Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, et al. Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term e-cigarette and nicotine replacement therapy users: a cross-sectional study. *Ann Intern Med* 2017;166:390-400

16 Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. Nicotine Without Smoke – Tobacco Harm Reduction. London, UK: Royal College of Physicians; 2016. rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harmreduction-0 Accessed August 28, 2017

17 Hajek P, Etter JF, Benowitz N, Eissenberg T, McRobbie H. Electronic cigarettes: review of use, content, safety, effects on smokers and potential for harm and benefit. *Addiction*. 2014; 109:1801-1810

18 World Health Organization (WHO) Framework Convention on Tobacco Control, Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco

Control, 6th session. Electronic Nicotine Delivery Systems: Report by WHO. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-en.pdf. Accessed August 28, 2017

19 Meo SA, Al Asiri SA. Effects of electronic cigarette smoking on human health. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:3315-3319

20 Durmowicz EL. The impact of electronic cigarettes on the pediatric population. *Tob Control*. 2014;23(suppl 2):ii41-ii46

21 West R, Hajek P, McNeill A, Brown J, Arnott D. Electronic cigarettes: what we know so far. Presentation to the UK All-Party Parliamentary Group on Pharmacy. June 10, 2014. discovery.ucl.ac.uk/1447624/. Accessed September 9, 2017

22 Nelluri B, Murphy K, Mookadam F, Mookadam M. The current literature regarding the cardiovascular effects of electronic cigarettes. *Future Cardiol*. 2016;12:167-179

23 Ioakeimidis N, Vlachopoulos C, Tousoulis D. Efficacy and safety of electronic cigarettes for smoking cessation: a critical approach. *Hellenic J Cardiol*. 2016;57:1-6

24 Bhatnagar A. E-cigarettes and cardiovascular disease risk: evaluation of evidence, policy implications, and recommendations. *Curr Cardiovasc Risk Rep*. 2016;10:1-10

25 Fletcher H. G. The history of nicotine (англ.) // J. Chem. Educ. — 1941. — Vol. 18, no. 7. — P. 303—308. — [DOI:10.1021/ed018p303](https://doi.org/10.1021/ed018p303).

26 Мохначев И. Г. Химия и ферментация табака/И.Г. Мохначев, М.Г. Загоруйко // Москва, 1983.

27 Машковцев М. Ф. Химия табака//,- Москва, 1971. –С. 12- 54.

28 Moldoveanu S.C., Scott W.A., Lawson D.M. Nicotine analysis in several non-tobacco plant materials // Beitrage zur Tabakforschung International Contribution to Tobacco Research. 2016. Vol.27 No.2. p.54-59.

[DOI: 10.1515/cttr-2016-0008](https://doi.org/10.1515/cttr-2016-0008).

- 29 Bodnar, J.A., Morgan, W.T., Murphy, P.A., Ogden, M.W., 2012. Mainstream smoke chemistry analyses of samples from the 2009 US cigarette market. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 64, 35-42.
- 30 Piade, J.J., Wajrock, S., Jaccard, G., Janeke, G., 2013. Formation of mainstream cigarette smoke constituents prioritized by the World Health Organization – yield patterns observed in market surveys, clustering and inverse correlations. *Food Chem. Toxicol.* 55, 329-347.
- 31 Hearn, B.A., Ding, Y.S., Vaughan, C., Zhang, L., Polzin, G., Caudill, S.P., Watson, C.H., Ashley, D.L., 2010. Semi-volatiles in mainstream smoke delivery from select charcoal-filtered cigarette brand variants. *Tob. Control* 19 (3), 223-230.
- 32 Smith, M.R., Clark, B., Luedicke, F., Schaller, J.P., Vanscheeuwijck, P., Hoeng, J., Peitsch, M.C., 2016. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 1: description of the system and the scientific assessment program. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 81 (Suppl. 2), 17-26.
- 33 Schaller, J.P., Keller, D., Poget, L., Pratte, P., Kaelin, E., McHugh, D., Cudazzo, G., Smart, D., Tricker, A.R., Gautier, L., Yerly, M., Reis Pires, R., Le Bouhellec, S., Ghosh, D., Hofer, I., Garcia, E., Vanscheeuwijck, P., Maeder, S., 2016. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 81 (Suppl. 2), 27-47.
- 34 Haziza, C., de La Bourdonnaye, G., Merlet, S., Benzimra, M., Ancerewicz, J., Donelli, A., Baker, G., Picavet, P., Ludicke, F., 2016a. Assessment of the reduction in levels of exposure to harmful and potentially harmful constituents in Japanese subjects using a novel Tobacco Heating System compared with conventional cigarettes and smoking abstinence: a randomized controlled study in confinement. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 81, 489-499.
- 35 Haziza, C., de La Bourdonnaye, G., Skiada, D., Ancerewicz, J., Baker, G., Picavet, P., Ludicke, F., 2016b. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 8: 5-Day randomized reduced exposure clinical study in Poland. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 81 (Suppl. 2), s139-150.

36 G. Jaccard, D. Tabin Djoko, O. Moennikes, C. Jeannet, A. Kondylis, M. Belushkin Comparative assessment of HPHC yields in the Tobacco Heating System THS2.2 and commercial cigarettes, Regulatory Toxicology and Pharmacology 90 (2017) 1-8

37 ГОСТ 31629-2017 (ISO 16055:2012) Табак и табачные изделия. Контрольный образец. Требования и применение

38 G. Jaccard, D. Tabin Djoko, O. Moennikes, C. Jeannet, A. Kondylis, M. Belushkin, Comparative assessment of HPHC yields in the Tobacco Heating System THS2.2 and commercial cigarettes. Regulatory Toxicology and Pharmacology ,Volume 90, November 2017, Pages 1-8

39 World Health Organization, 2015. WHO Study Group on Tobacco Product Regulation: Report on the Scientific Basis of Tobacco Product Regulation. WHO Technical Report Series, n. 989.

40 Health Canada 2000. Canadian Ministry of Justice: Tobacco Reporting Regulations. SOR/200e273. Registration 2000-06-26. Part 3: Emissions from designated tobacco products.

41 FDA, 2012. Harmful and Potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke: Established List. US Food and Drug Administration.<http://www.fda.gov/TobaccoProducts/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ucm297786.htm>.

42 Health Canada, 1999. In: Health Canada (Ed.), Official Method-T115. Determination of Tar, Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream tobacco Smoke. Tobacco Control Programme, Modified: 2007-11-28. Ottawa, Canada.

43 Burns, D.M., Dybing, E., Gray, N., Hecht, S., Anderson, C., Sanner, T., O'Connor, R., Djordjevic, M., Dresler, C., Hainaut, P., Jarvis, M., Opperhuizen, A., Straif, K., 2008. Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg proposal. Tob. Control 17 (2), 132-141.

44 Jaccard et al., Comparative assessment of HPHC yields in the Tobacco Heating System THS2.2 and commercial cigarettes, Regulatory Toxicology and Pharmacology 90, 1-8 (2017)

45 Health Canada 2000. Canadian Ministry of Justice: Tobacco Reporting Regulations.SOR/200-273. Registration 2000-06-26. Part 3: Emissions from designated tobacco products

46 Mark Forster, Stacy Fiebelkorn, Caner Yurteri, Derek Mariner, Chuan Liu, Christopher Wright, Kevin McAdam, James Murphy, Christopher Proctor Assessment of novel tobacco heating product THP1.0. Part 3: Comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions.. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 93 (2018), 14-33.

47 Smith, M.R., Clark, B., L̂dicke, F., Schaller, J.-P., Vanscheeuwijck, P., Hoeng, J., Peitsch, M.C., 2016. Evaluation of the tobacco heating system 2.2. Part 1: description of the system and the scientific assessment program. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.07.006> pii: S0273e2300(16) 30189-1.

48 Schaller, J.P., Keller, D., Pogent, L., Pratte, P., Kaelin, E., McHugh, D., Cudazzo, G., Smart, D., Tricker, A.R., Gautier, L., Yerly, M., Pires, R.R., Le Bouhellec, S., Ghosh, D., Hofer, I., Garcia, E., Van Scheeuwijck, P., Maeder, S., 2016. Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 81 (Suppl. 2), S27eS47.

49 Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal-Travers M, Hyland A, Borland R, Yong НН и др. Электронные системы доставки никотина: международный обзор борьбы с табаком в четырех странах. *Am. J. Prev. Med.* 2013; 44 (3 SUPPL. 3): 207-215. doi: 10.1016 / j.amepre.2012.10.018.

50 Кох В. Электронные сигареты: нет дыма, но огненные дебаты по поводу безопасности. *США сегодня.* 2012 сент. 17

51 Flora, J.W., Meruva, N., Huang, C.B., Wilkinson, C.T., Ballentine, R., 2016. Characterization of potential impurities and degradation products in electronic cigarette formulations and aerosols. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 74, 1e11.

52 Lauterbach, J.H., Laugesen, M., 2012. Comparison of Toxicant Levels in Mainstream Aerosols Generated by Ruyan® Electronic Nicotine Delivery Systems

(ENDS) and Conventional Cigarette Products. Poster 1861. Society of Toxicology, San Francisco. March 11e15, 2012.

53 Lauterbach, J.H., et al., 2012. Suggested Protocol for Estimation of Harmful and Potentially Harmful Constituents in Mainstream Aerosols Generated by Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS). Poster 1860. Society of Toxicology, San Francisco. March 11e15, 2012.

54 Margham, J., McAdam, K., Forster, M., Liu, C., Wright, C., Mariner, D., Proctor, C., 2016. Chemical composition of aerosol from an e-cigarette: a quantitative comparison with cigarette smoke. *Chem. Res. Toxicol.* 29 (10), 1662e1678, 2016 Oct 17.

55 Sleiman, M., Logue, J.M., Montesinos, V.N., Russell, M.L., Litter, M.I., Gundel, L.A., Destailats, H., 2016. Emissions from electronic cigarettes: key parameters affecting the release of harmful chemicals. *Environ. Sci. Technol.* <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01741>. Published online July 27, 2016.

56 Tayyarah, R., Long, G.A., 2014. Comparison of select analytes in aerosol from ecigarettes with smoke from conventional cigarettes and with ambient air. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 70, 704e710.

57 Herrington, J.S., Hays, M.D., 2012. Concerns regarding 24-h sampling for formaldehyde, acetaldehyde, and acrolein using 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH)-coated solid sorbents. *Atmos. Environ.* 55, 179–184.

58 Etter, J.F., Zather, E., Svensson, S., 2013. Analysis of refill liquids for electronic cigarettes. *Addiction* 108, 1671–1679.

59 Hutzler, C., Paschke, M., Kruschinski, S., Henkler, F., Hahn, J., Luch, A., 2014. Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Arch. Toxicol.* 88, 1295–1308.

60 Lauterbach, J.H., Laugesen, M., 2012. Comparison of toxicant levels in mainstream aerosols generated by Ruyan electronic nicotine delivery systems (ENDS) and conventional cigarette products. In: Presented at Society of Toxicology, Poster 1861. San Francisco, March 11-15, 2012.

61 Lauterbach, J.H., Laugesen, M., 2012. Comparison of toxicant levels in mainstream aerosols generated by Ruyan® electronic nicotine delivery systems (ENDS) and conventional cigarette products. In: Presented at Society of Toxicology, Poster 1861. San Francisco, March 11–15, 2012.

62 Talih, S., Balhas, Z., Salman, R., Karaoghlanian, N., Shihadeh, A., 2016. “Direct dripping”: a high-temperature, high-formaldehyde emission electronic cigarette use method. *Nicotine Tob. Res.* 18, 453–459.

63 Lerner, C.A., Sundar, I.K., Watson, R.M., Elder, A., Jones, R., Done, D., Kurtzman, R., Ossip, D.J., Robinson, R., McIntosh, S., Rahman, I., 2015. Environmental health hazards of e-cigarettes and their components: oxidants and copper in e-cigarette aerosols. *Environ. Pollut.* 198, 100–107.

64 Theophilus, E.H., Potts, R., Fowler, K., Fields, W., Bombick, B., 2014. VUSE electronic cigarette aerosol chemistry and cytotoxicity. *Toxicol. Lett.* 229, -211.

65 Bates, C.D., Farsalinos, K.E., 2015. E-cigarettes need to be tested for safety under realistic conditions. *Addiction* 110, 1688–1689.

66 Cheng, T., 2014. Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tobac. Contr.* 23 (Suppl. 2), 11–17.

67 Farsalinos, K. E., Gillman, G. Carbonyl Emissions in E-cigarette Aerosol: A Systematic Review and Methodological Considerations *Frontiers in Physiology* 8 January 2018, 97-112

68 Farsalinos, K. E., Voudris, V., Spyrou, A., and Poulas, K. (2017b). E-cigarettes emit very high formaldehyde levels only in conditions that are aversive to users: a replication study under verified realistic use conditions. *Food Chem. Toxicol.* 109(Pt 1), 90–94.

69 Gillman, I. G., Kistler, K. A., Stewart, E. W., and Paolantonio, A. R. (2016). Effect of variable power levels on the yield of total aerosol mass and formation of aldehydes in e-cigarette aerosols. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 75, 58-65.

70 Kosmider, L., Kimber, C F., Kurek, J., Corcoran, O., and Dawkins, L. E.(2017). Compensatory puffing with lower nicotine concentration e-liquids

increases carbonyl exposure in e-cigarette aerosols. *Nicotine Tob Res.*
<https://doi.org/10.1093/ntr/ntx162>

71 Farsalinos, K., Gillman, G., Kistler, K., and Yannovits, N. (2017a). Comment on “flavoring compounds dominate toxic aldehyde production during e cigarette vaping.” *Environ. Sci. Technol.* 51, 2491–2492.

72 Jin X.C.et al. Investigation of TSNA formation in electronic cigarette liquids and aerosols *Altria Client Services LLC*, 2017 CORESTA joint study groups meeting smoke science and product technology ABSTRACTS ST 10 , 12

73 ГОСТ Р ИСО 3308-2002 «Машина обычная лабораторная для прокуривания сигарет (курительная машина). Определения и стандартные условия». –М:,2002.

74 ГОСТ Р 51976-2002 (ИСО 4387-2000) «Сигареты. Определение содержания влажного и не содержащего никотин сухого конденсата (смолы) в дыме сигарет с помощью лабораторной курительной машины». –М:,2002.

75 ГОСТ Р 51974-2002 (ИСО 10315-2000), «Сигареты. Определение содержания никотина в конденсате дыма. Метод газовой хроматографии». – М:,2002.

76 ГОСТ Р 51973-2002 (ИСО 10362-1-99), «Сигареты. Определение содержания воды в конденсате дыма. Метод газовой хроматографии». -М:,2002.

77 CORESTA RECOMMENDED METHOD №60. Determination of 1,2 –propyleneglycol and glycerol in tobacco and tobacco products by gas chromatography

78 Electronic Cigarettes: Assessment of Analytical Literature from 55 Studies Published Worldwide prior to November 2013 on Commercial E-Cigarettes // CORESTA E-Cigarette Task Force, Reference Report. - May 2014. <http://www.coresta.org/>

79 E-Liquid Preliminary Proficiency Study // CORESTA E-Cigarette Task Force, Reference Report. - March 2015. <http://www.coresta.org/>

80 Кочеткова С.К., Остапченко И.М. Исследование особенностей курения кальяна и электронных сигарет // Научное обеспечение производства сельскохозяйственной и пищевой продукции высокого качества и повышенной безопасности: материалы региональной научно-практической конференции (27-28 июня 2011 г., г. Краснодар) /ГНУ ВНИИТТИ. – Краснодар, 2011. - С.249-256.

81 Кочеткова С.К., Остапченко И.М. Исследование безопасности курения кальянных табаков и электронных сигарет // Инновационные пищевые технологии в области хранения и переработки сельскохозяйственного сырья: матер. Междунар. науч.- практ. конф. (23-24 июня 2011 г.) / ГНУ КНИИХП. - Краснодар: Издательский Дом-Юг, 2011. – С.189-193.

82 Determination of nicotine in tobacco and tobacco products by gas chromatographic analysis // CORESTA RECOMMENDED METHOD N° 62.
<http://www.coresta.org/>

83 https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/630217/Towards_a_Smoke_free_Generation_-_A_Tobacco_Control_Plan_for_England_2017-2022__2_.pdf

84 <https://www.gov.uk/government/news/e-cigarettes-around-95-less-harmful-than-tobacco-estimates-landmark-review>

85 https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/630217/Towards_a_Smoke_free_Generation_-_A_Tobacco_Control_Plan_for_England_2017-2022__2_.pdf

86 <https://www.asa.org.uk/news/consultation-on-e-cigarette-advertising.html>

87 <https://www.nhs.uk/oneyou/stoptober/home#eqWm74RP7XXdgVTp.97>

88 <https://www.fda.gov/TobaccoProducts/Labeling/RulesRegulationsGuidance/ucm262077.htm>

89 <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm568923.htm>

90 <https://www.fda.gov/TobaccoProducts/NewsEvents/ucm568425.htm>

91 <https://www.fda.gov/TobaccoProducts/NewsEvents/ucm568425.htm>

- 92 <http://www.health.govt.nz/our-work/preventative-health-wellness/tobacco-control/e-cigarettes>
- 93 <http://www.health.govt.nz/system/files/documents/pages/ris-regulation-of-e-cigarettes-and-emerging-tobacco-and-nicotine-delivery-products.pdf>
- 94 Legislative Decree of 12 January 2016 n.6, Article 20, paragraph 4
- 95 Rules and procedures to address the information and studies referred to article 20 of the Legislative Decree of 12 January 2016 n.6, Article 3, paragraph 1.
- 96 Standards catalogue ISO/TC 126/SC 3 URL: <https://www.iso.org/committee/5980731/x/catalogue/>
- 97 Xinyu Liu, Peter Joza, and Bill Rickert Analysis of Nicotine and Nicotine-Related Compounds in Electronic Cigarette Liquids and Aerosols by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry Beiträge zur Tabakforschung International/ Contributions to Tobacco Research Volume 27 No. 7 September 2017 DOI: 10.1515/cttr-2017-0016/
- 98 Cameron JM, Howell DN, White JR, et al. Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions. *Tob Control* 2014;23:77–8.
- 99 Kubica P, Kot-Wasik A, Wasik A, et al. “Dilute & shoot” approach for rapid determination of trace amounts of nicotine in zero-level e-liquids by reversed phase liquid chromatography and hydrophilic interactions liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry-electrospray ionization. *J Chromatogr A* 2013;1289:13–18.
- 100 Etter J, Zather E, Svensson S. Analysis of refill liquids for electronic cigarettes. *Addiction* 2013;108:1671–9
- 101 Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, et al. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2013;15:158–66.
- 102 Kirschner R, Gerona R, Jacobitz K. Nicotine content of liquid for electronic cigarettes. *Clin Toxicol* 2013;51:684.
- 103 Uryupin AB, Peregudov AS, Kochetkov KA, et al. Qualitative and quantitative compositions of fluids for electronic cigarettes. *Pharm Chem J* 2013;46:687–92.

104 Jürgen Hahn, Yulia B Monakhova, Julia Hengen, Matthias Kohl-Himmelseher, Jörg Schüssler, Harald Hahn, Thomas Kuballa, and Dirk W Lachenmeier. Electronic cigarettes: overview of chemical composition and exposure estimation. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4304610/#CR24>.

105 Cheah NP, Chong NW, Tan J, et al. Electronic nicotine delivery systems: regulatory and safety challenges: Singapore perspective. *Tob Control* 2014;23:119–25.

106 Westenberger BJ. Evaluation of e-cigarettes. Washington, DC: U.S. Food and Drug Administration, 2009. <http://www.fda.gov/downloads/drugs/scienceresearch/ucm173250.pdf> (accessed 25 Oct 2013).

107 Westerberger BJ. Evaluation of Johnson Creek Liquids for E-cigarette Fills. Washington, DC: U.S. Food and Drug Administration, 2009.

108 Famele M, Ferranti C, Abenavoli C, Palleschi L, Mancinelli R, Draisci R. The chemical components of electronic cigarette cartridges and refill fluids: review of analytical methods. *Nicotine Tob. Res.* 2015 Mar;17(3):271-9. doi: 10.1093.

109 ГОСТ 30570-2015 (ISO 10315-2013) Сигареты. Определение содержания никотина в конденсате дыма. Метод газовой хроматографии

110 ISO 4387:2000 Cigarettes — Determination of total and nicotine-free dry particulate matter using a routine analytical smoking machine

111 McAdam, K., Murphy, J., Eldridge, A., Proctor, C., Meredith, C., Integrating chemical, toxicological and clinical research to assess the potential of reducing health risks associated with cigarette smoking through reducing toxicant emissions, *Regulatory Toxicology and Pharmacology* (2018), doi: 10.1016/j.yrtph.2018.03.005

112 ГОСТ ИСО 3402-2003 «Табак и табачные изделия. Атмосфера для кондиционирования и испытаний»

113 Eldridge, A., Betson, T.R., Gama, M.V., McAdam, K., 2015. Variation in tobacco and mainstream smoke toxicant yields from selected commercial cigarette products. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 71 (3), 409-427

114 Belushkin, M., Jaccard, G., Kondylis, A., 2015. Considerations for

comparative tobacco product assessments based on smoke constituent yields. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 73 (1), 105-113

115 Bodnar, J.A., Morgan, W.T., Murphy, P.A., Ogden, M.W., 2012. Mainstream smoke chemistry analyses of samples from the 2009 US cigarette market. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 64, 35-42.

116 Piade, J.J., Wajrock, S., Jaccard, G., Janeke, G., 2013. Formation of mainstream cigarette smoke constituents prioritized by the World Health Organization – yield patterns observed in market surveys, clustering and inverse correlations. *Food Chem. Toxicol.* 55, 329-347.

117 Hearn, B.A., Ding, Y.S., Vaughan, C., Zhang, L., Polzin, G., Caudill, S.P., Watson, C.H., Ashley, D.L., 2010. Semi-volatiles in mainstream smoke delivery from select charcoal-filtered cigarette brand variants. *Tob. Control* 19 (3), 223-230.

118 Siu, M., Mladjenovic, N., Soo, E., 2013. The analysis of mainstream smoke emissions of Canadian 'super slim' cigarettes. *Tob. control* 22:e10.

119 Farsalinos, K.E.; Yannovits, N.; Sarri, T.; Voudris, V.; Poulas, K. Protocol proposal for, and evaluation of, consistency in nicotine delivery from the liquid to the aerosol of electronic cigarettes atomizers: Regulatory implications. *Addiction* 2016, 111, 1069–1076.

120 Neilson, L.; Mankus, C.; Thorne, D.; Jackson, G.; DeBay, J.; Meredith, C. Development of an in vitro cytotoxicity model for aerosol exposure using 3D reconstructed human airway tissue; application for assessment of e-cigarette aerosol. *Toxicol. Vitro.* 2015, 7, 1952–1962.

121 Goniewicz, M.L.; Kuma, T.; Gawron, M.; Knysak, J.; Kosmider, L. Nicotine Levels in Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob. Res.* 2013, 15, 158–166.

122 Misra, M.; Leverette, R.D.; Cooper, B.T.; Bennett, M.B.; Brown, S.E. Comparative in vitro toxicity profile of electronic and tobacco cigarettes, smokeless tobacco and nicotine replacement therapy products: E-liquids, extracts and collected aerosols. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2014, 11, 11325–11347.

123 Farsalinos, K.E.; Kistler, K.A.; Gillman, G.; Voudris, V. Evaluation of Electronic Cigarette Liquids and Aerosol for the Presence of Selected Inhalation Toxins. *Nicotine Tob. Res.* 2015, 17, 168–174.

124 Fields, W.; Maione, A.; Keyser, B.; Bombick, B. Characterization and Application of the VITROCELL VC1 Smoke Exposure System and 3D EpiAirway Models for Toxicological and e-Cigarette Evaluations. *Appl. Vit. Toxicol.* 2017, 3, 68–83.

125 Geiss, O.; Bianchi, I.; Barahona, F.; Barrero-Moreno, J. Characterisation of mainstream and passive vapours emitted by selected electronic cigarettes. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2015, 218, 169–180.

126 Zhao, J.; Pyrgiotakis, G.; Demokritou, P. Development and characterization of electronic-cigarette exposure generation system (Ecig-EGS) for the physico-chemical and toxicological assessment of electronic cigarette emissions. *Inhal. Toxicol.* 2016, 28, 658–669.

127 Herrington, J.S.; Myers, C. Electronic cigarette solutions and resultant aerosol profiles. *J. Chromatogr. A* 2015, 1418, 192–199.

128 Lee, M.S.; LeBouf, R.F.; Son, Y.S.; Koutrakis, P.; Christiani, D.C. Nicotine, aerosol particles, carbonyls and volatile organic compounds in tobacco- and menthol-flavored e-cigarettes. *Environ. Health* 2017, 16, 42.

129 Farsalinos, K.E.; Voudris, V.; Poulas, K. E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in ‘dry puff’ conditions. *Addiction* 2015, 110, 1152–1156.

130 Saffari, A.; Daher, N.; Ruprecht, A.; Ruprecht, A.; De Marco, C.; De Marco, C.; Pozzi, P.; Pozzi, P.; Boffi, R.; Boffi, R.; et al. Particulate metals and organic compounds from electronic and tobacco-containing cigarettes: Comparison of emission rates and secondhand exposure. *Environ. Sci. Process. Impacts* 2014, 16, 2259–2267.

131 CORESTA RECOMMENDED METHOD N° 81 ROUTINE ANALYTICAL MACHINE FOR E-CIGARETTE AEROSOL GENERATION AND COLLECTION – DEFINITIONS AND STANDARD CONDITIONS

132 Bao, B., Joza, P., Rickert, W., 2016. Analysis of 21 carbonyl compounds in

e-liquids and e-aerosols by gas chromatography-mass spectrometry after PFBHA Derivatization. Paper presented at TSRC 2016

133 Williams, M. & Talbot, P., 2011. Variability among electronic cigarettes in the pressure drop, airflow rate, and aerosol production. *Nicotine & Tobacco Research*. 13(12), 1276-83.

134 Miller, J.H., Wilkinson, J., Flora, J.W., 2015. Effect of puff duration and puff volume on on e-cigarette aerosol collection. Paper presented at CORESTA Smoke Science and Product Technology Joint Study Groups Meeting, October 2015.

135 Farsalinos, K.E., Voudris, V., Poulos, K., 2015. E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in 'dry puff' conditions. *Addiction*, 110(8), 1352-1356

136 Determination of “Tar”, Nicotine and Carbon Monoxide in Mainstream Tobacco Smoke. <https://www.hc-sc.gc.ca>

137 ГОСТ Р 57458-2017 Табак нагреваемый. Общие технические условия

138 Richard R. Baker. *Smoke Chemistry*. Chapter 12 in *Tobacco: Production, Chemistry and Technology*, eds. D.L.Davis, V.N. Nielsen, Oxford, U.K., 1999

139 Ferguson, R.N., 2000. Report on Filler Precursors of Selected Smoke Constituents, Consultant Evaluation. Philip Morris, USA, Bates # 2082742847.

140 O'Connor, R.J., Hurley, P.J., 2008. Existing technologies to reduce specific toxicant emissions in cigarette smoke. *Tobacco Control* 17, i39–i48.

141 Xue, L., Thomas, C.E., Koller, K.B., 2002. Mainstream smoke gas phase filtration performance of adsorption materials evaluated with a puff-by-puff multiplex GC-MS method. *Beitrdge zur Tabakforschung International* 20, 251–256.

142 McAdam, K.G., Gregg, E.O., Bevan, M., Dittrich, D.J., Hemsley, S.R., Liu, C., Proctor, C.J., 2012. Design and chemical evaluation of reduced machine-yield cigarettes. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 62, 138–150.

143 Branton, P.J., McAdam, K.G., Duke, M.G., Liu, C., Curle, M., Mola, M., Proctor, C.J., Bradley, R.H., 2011. Use of classical adsorption theory to understand the dynamic filtration of volatile toxicants in cigarette smoke by active carbons. *Adsorption Science and Technology* 29, 117–138.

144 Counts, M.E., Morton, M.J., Laffoon, S.W., Cox, R.H., Lipowicz, P.J.,

2005. Smoke composition and predicting relationships for international commercial cigarettes smoked with three machine-smoking conditions. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 41, 185–227.

145 Czégény, Z., Blazsô, M., Vårhegyi, G., Jakab, E., Liu, C., Nappi, L., 2009. Formation of selected toxicants from tobacco under different pyrolysis conditions. *Journal of Analytical and Applied Pyrolysis* 85, 47–53.

146 Eschner, M.S., Selmani, I., Gruger, T.M., Zimmermann, R., 2011. Online comprehensive two-dimensional characterization of puff-by-puff resolved cigarette smoke by hyphenation of fast gas chromatography to single-photon ionization time-of-flight mass spectrometry: quantification of hazardous volatile organic compounds. *Analytical Chemistry* 81, 6619–6627.

147 Thweatt, W.D., Harward, C.N., Parrish, M.E., 2007. Measurement of acrolein and 1,3-butadiene in a single puff of cigarette smoke using lead-salt tunable diode laser infrared spectroscopy. *Spectrochimica Acta Part A* 67, 16–24.

James F. Pankow, Kilsun Kim, Kevin J. McWhirter, Wentai Luo, et al. Benzene Formation in Electronic Cigarettes. *PLoS One*. 2017; 12(3): e0173055.

149 Jason S. Herringtona, Colton Myers. Electronic cigarette solutions and resultant aerosol profiles. *Journal of Chromatography A*, 1418 (2015) 192–199

150 McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, et al. Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal Toxicol* 2012;24:850–7

151 Laugesen M. Safety Report on the Ruyan E-cigarette Cartridge and Inhaled Aerosol. Christchurch: Health New Zealand Ltd., 2008. <http://www.healthnz.co.nz/>

REFERENCES

152 Shulei Han PhD, Huan Chen PhD, Xiaotao Zhang PhD, Tong Liu BS, Ya'ning Fu PhD Levels of Selected Groups of Compounds in Refill Solutions for Electronic Cigarettes. Quality Safety and FCTC Research Team, China National Tobacco Quality Supervision and Test Center, Zhengzhou, People's Republic of China. *Nicotine & Tobacco Research*, 2016, 708–714

153 ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002. Точность (правильность и прецизионность)

методов и результатов измерений. Часть 2. Основной метод определения повторяемости и воспроизводимости стандартного метода измерений. – Введ. 2002-11-01. – М.: Изд-во стандартов, 2002. – 42с.

154 Р 50.2.011-2005 Государственная система обеспечения единства измерений. Проверка квалификации испытательных (измерительных) лабораторий, осуществляющих испытания веществ, материалов и объектов окружающей среды (по составу и физико-химическим свойствам), посредством межлабораторных сличений. – Введ. 2005-10-01. – М.: Стандартинформ, 2005. – 49 с.

155 Guidelines for Collaborative Study Procedure to Validate Characteristics of a Method of Analysis, 1988. – p. 12. [Electronic resource]. – URL: <https://ru.scribd.com/document/110197834/Guidelines-for-Collaborative-Study-Procedures-to-Validate-Charasteristics-for-a-Methhod-of-Analysis> (accessed: 19.02.2018))

156 Drope, J. , Cahn, Z. , Kennedy, R. , Liber, A. C., Stoklosa, M. , Henson, R. , Douglas, C. E. and Drope, J. (2017), Key issues surrounding the health impacts of electronic nicotine delivery systems (ENDS) and other sources of nicotine. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 67: 449-471. doi:10.3322/caac.21413

Результаты анализа соответствия и возможности регулирования никотиносодержащей продукции положениями технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014) на примере изделий с нагреваемым табаком (стиков) для электрической системы нагревания табака

Проведен анализ положений технического регламента Таможенного союза «Технический регламент на табачную продукцию» (ТР ТС 035/2014) с целью установления возможности его применения для регулирования и идентификации никотиносодержащей продукции. В качестве никотиносодержащей продукции взяты изделия с нагреваемым табаком (стики) для ЭСНТ IQOS. Результаты представлены в таблице А.1.

Таблица А.1 - Результаты идентификации нагреваемых табачных палочек

Положения ТР ТС 035/2014	Описание исследуемого изделия	Результат идентификации
1	2	3
раздел III, п. 6. Идентификация табачной продукции проводится по ее наименованию и (или) по характеризующим ее признакам, установленным в настоящем техническом регламенте. Признаками, характеризующими табачную продукцию, являются: компонентный состав (наличие табачного листа и (или) других частей табачного растения), его характеристики и способ применения табачной продукции	На упаковке указано, что в пачке содержится 20 нагреваемых табачных палочек (стиков). Компонентный состав нагреваемых табачных палочек (стиков) представляет собой рулон из восстановленного табака (изготовленного из измельченного табачного листа) обернутый сигаретной бумагой и соединенный с комбинированным фильтром. По способу применения, нагреваемые табачные палочки (стики) не могут быть использованы без держателя (Руководство пользователя, п. 4).	По наименованию данный вид продукции не относится к области применения ТР ТС 035/2014, т.к. в разделе II отсутствует понятие – нагреваемые табачные палочки (стики). По компонентному составу не относится к области применения ТР ТС 035/2014. По способу применения данный вид продукции не относится к области применения ТР ТС 035/2014, т.к. в разделе II нет понятия держатель нагреваемых табачных палочек (стиков).
п.7. Идентификация табачной продукции проводится по: а) наименованию вида - путем сравнения	На потребительской упаковке указано, что в пачке содержится 20 нагреваемых табачных палочек (стиков).	

наименования вида	В соответствии с п. 5	
-------------------	-----------------------	--

Продолжение таблицы А.1

<p>табачного изделия, содержащегося в информации, нанесенной на потребительскую упаковку (лист-вкладыш), и (или) в сопроводительных документах (оригиналы (заверенные копии) договора на поставку, товаросопроводительная документация или декларация о соответствии табачной продукции), с определениями видов табачных изделий в соответствии с настоящим техническим регламентом;</p>	<p>раздела II ТР ТС 035/2014 «вид табачного изделия» – совокупность курительных или некурительных табачных изделий, сходных по потребительским свойствам и способу потребления. Согласно определению вида, табачные изделия подразделяются на курительные и некурительные: «курительные табачные изделия» – табачные изделия, предназначенные для курения; «некурительные табачные изделия» – табачные изделия, предназначенные для сосания, жевания, нюханья; Федеральный закон от 10.07.2001 № 87-ФЗ (ред. от 22.12.2008) "Об ограничении курения табака" дает определение термина курение: «курение табака - вдыхание дыма тлеющих табачных изделий»</p>	<p>По наименованию вида данный вид продукции не относится к области применения ТР ТС 035/2014, так как по способу потребления не может быть отнесен ни к «курительным табачным изделиям», предназначенным для курения, ни к «некурительным табачным изделиям», предназначенным для сосания, жевания, нюханья.</p>
<p>б) визуальным методом - путем сравнения внешнего вида табачного изделия с признаками, изложенными в определении такого табачного изделия в соответствии с настоящим техническим регламентом;</p>	<p>При визуальной оценке по внешнему виду данная продукция подходит под определение сигарет с фильтром, так как содержащееся в нем табачное сырье обернуто сигаретной бумагой и содержит фильтр, но не подходит под определение сигарет. Согласно определению: «сигарета с фильтром» – вид курительного табачного изделия, состоящего из резаного сырья, обернутого сигаретной бумагой (курительная часть), и</p>	<p>По результатам идентификации визуальным методом данный вид продукции не относится к области применения ТР ТС 035/2014, так как табачный штранг нагреваемых табачных палочек не содержит резаного сырья и по п. 7, подпункт а) не относится к курительным изделиям по способу потребления.</p>

	<p>фильтра. При развертке видно, что табачный наполнитель представляет собой однородный цилиндр из восстановленного табака.</p>	
<p>п.8. Результатом идентификации является отнесение или не отнесение идентифицируемой продукции к табачной продукции.</p>	<p>Согласно инструкции изготовителя нагреваемые табачные палочки (стики) предназначены для использования с держателем стиков, содержащим нагревательный элемент.</p>	<p>Данный вид продукции не относится к области ТР ТС 035/2014 по наименованию вида изделия и способу потребления.</p>

Метод определения содержания никотина в жидкости для СДН

Б.1 Сущность метода

Метод основан на извлечении никотина из подщелоченного раствора экстрагентом и количественном определении содержания никотина методом газо-жидкостной хроматографии с пламенно-ионизационным детектором.

Б.2 Средства измерений, вспомогательное оборудование, посуда и реактивы

Газовый хроматограф с пламенно-ионизационным детектором, записывающим устройством или интегратором.

Колонка насадочная или капиллярная, позволяющая количественно разделять пики внутреннего стандарта, никотина и других сопутствующих компонентов.

Встряхиватель электромеханический по нормативной документации.

Весы лабораторные с погрешностью взвешивания 0,1 мг.

Микрошприц на 10 мкл типа МШ-10 или аналогичный.

Колбы конические со шлифом вместимостью 100 см³ по ГОСТ 25336 или по нормативной документации.

Колбы мерные со шлифом вместимостью 10 см³, 1000 см³ по ГОСТ 1770 или по нормативной документации.

Пипетки мерные по ГОСТ Р ИСО 1769 или по нормативной документации.

Пробирки мерные с притертыми пробками на 15—20 см³ по ГОСТ 1770 или по нормативной документации.

Газ-носитель: гелий (CAS:7440-59-7) или азот (CAS:7727-37-9) (степени чистоты не менее 99,995 %).

Газы дополнительные: воздух и водород (CAS:1333-74-0) высокой степени чистоты (для пламенно-ионизационного детектора).

Вода дистиллированная по ГОСТ 6709 или вода для лабораторного анализа по ГОСТ Р 52501. Также допускается использование деионизированной воды.

Стандарт внутренний: н-гептадекан (CAS:629-78-7) или хинальдин (CAS:91-63-4) (степень чистоты не менее 98%).

Гексан, х. ч.

Натрия гидроокись по ГОСТ 4328.

Вещество стандартное: никотин салицилат (степень чистоты не менее 98%) или никотин (степень чистоты не менее 98%).

П р и м е ч а н и е — Перед началом проведения работ реактивы, экстрагент и растворы, хранившиеся при низкой температуре перед употреблением, должны быть выдержаны не менее двух часов в лабораторных условиях $t = (22 \pm 2)^\circ\text{C}$.

Допускается применение других средств измерений, вспомогательного оборудования и посуды, не уступающих вышеуказанным характеристикам и обеспечивающих необходимую точность измерения, а также реактивов по качеству не ниже вышеуказанных.

Б.3 Условия хроматографирования

Условия хроматографирования должны обеспечивать количественное разделение пиков внутреннего стандарта, никотина и других сопутствующих компонентов.

Рекомендуемые условия хроматографирования для насадочной колонки:

- длина колонки 2,0 м, внутренний диаметр 3 мм;
- стационарная фаза: 10%-ный Carbowax 20 М (или полиэтиленгликоль 20 000) с 2%-ным гидроксидом калия на Chromation N-AW (или Хроматон) с зернением 80-100 меш;
- температура колонки – 170°C ;
- температура инжектора – 250°C ;
- температура детектора – 250°C ;
- расход газов: газ-носитель – гелий – $40\text{ см}^3/\text{мин.}$;

водород – 30 см³/мин.;

воздух – 20 см³/мин.

Длительность анализа – 10 мин.

Рекомендуемые условия хроматографирования для капиллярной колонки:

- длина колонки – 60 м, диаметр – 0,320 мм, толщина пленки фазы – 0,25 мкм;

- стационарная фаза – DB WAX;

- температура колонки – 155 °С;

- температура инжектора – 300 °С;

- температура детектора – 300 °С;

- расход газов: газ-носитель – азот – 8 см³/мин.;

водород – 30 см³/мин.;

воздух – 300 см³/мин..

Длительность анализа – 10 мин.

Альтернативные хроматографические колонки:

Насадочные колонки могут быть стеклянные, стальные или никелевые длиной от 1,5 до 2 м с внутренним диаметром от 2 до 4 мм. Стационарные фазы:

– 2 %-ный Версамид 900 плюс с 1 %-ным гидроксидом калия или,

– 7 %-ный полиэтиленгликоль 20 000 с 3 %-ным полифениловым эфиром (шестичленным) или,

– 7 %-ный полиэтиленгликоль 20 000 (с обработкой или без обработки гидроксидом калия)

Капиллярные колонки длиной от 15 до 50 м с внутренним диаметром от 0,2 до 0,53 мм с толщиной пленки от 1 мкм до 100 мкм. Стационарные фазы: CP-Sil 8 CB, DB-17, DB-ALC1.

Примечание – Условия хроматографирования могут быть изменены с целью улучшения разделения компонентов смеси.

Б.4 Подготовка к испытаниям

Б.4.1 Приготовление рабочих растворов

Экстрагирующий раствор (экстрагент)

В мерную колбу на 1000 см³ (с помощью гексана) количественно переносят навеску внутреннего стандарта хинальдина или н-гептадекана (0,500 г), доводят гексаном до метки и тщательно перемешивают.

Раствор натрия гидроокиси молярной концентрации c (NaOH) = 8 моль/дм³

Навеску натрия гидроокиси массой 320 г растворяют в дистиллированной воде или воде для лабораторного анализа в мерной колбе вместимостью 1000 см³, после остывания раствора его доводят до метки дистиллированной водой или водой для лабораторного анализа и перемешивают.

Исходный стандартный раствор никотина (концентрация 2,5 мг/см³)

Навеску салицилата никотина 0,1852 г (или 100 мг никотина) взвешивают с точностью 0,1 мг, помещают в коническую колбу со шлифом вместимостью 100 см³, добавляют 20 см³ дистиллированной воды или воды для лабораторного анализа, затем приливают 40 см³ экстрагирующего раствора и 10 см³ раствора натрия гидроокиси. Полученную двухфазную смесь встряхивают на электромеханическом встряхивателе в течение часа. После окончания встряхивания смесь оставляют до полного расслоения фаз, отделяют органическую фазу в сосуд из темного стекла с притертой пробкой или с завинчивающейся крышкой, который хранится до хроматографирования при температуре от 4 до 10 °С.

Растворы для калибровки

В мерные пробирки или мерные колбы на 10 см³ с притертыми пробками помещают различные количества (0,25 см³; 0,50 см³; 1,0 см³; 2,0 см³; 4,0 см³) исходного стандартного раствора никотина, содержимое пробирок доводят до 10 см³ экстрагирующим раствором и тщательно перемешивают. Полученные растворы с содержанием никотина от 0,0625 мг/ см³ до 1,0 мг/ см³ используют

для построения калибровочного графика. Объемы и концентрации растворов могут быть изменены при необходимости с сохранением точности.

Б.4.2 Построение калибровочного графика

Аликвотную часть (1 или 2 мм³) каждого калибровочного раствора вводят в испаритель (инжектор) газового хроматографа. Регистрируют площади пиков (или высот) никотина и внутреннего стандарта. Анализ каждого калибровочного раствора проводят минимум два раза. Калибровочные растворы, в случае необходимости, хранят в темном месте при температуре от 4 до 10 °С.

Построение калибровочного графика выполняют в соответствии с инструкцией и программой используемого хроматографа. Калибровочный график должен быть линейным, а линия регрессии должна проходить через начало координат.

Б.5 Подготовка пробы для анализа

Из пробы для испытаний готовят пробы для анализа. Упаковку продукции вскрывают, жидкость сливают в одну емкость, перемешивают. Общий объем жидкости должен быть достаточным для проведения определения плотности необходимое количество раз в зависимости от выбранного метода испытаний и приготовления двух параллельных проб для анализа.

Готовят две параллельные пробы для анализа: навеску жидкости (1000 мг) помещают в коническую колбу с притертой пробкой (емкостью 100 см³), приливают 10 см³ дистиллированной воды или воды для лабораторного анализа, 20 см³ экстрагирующего раствора добавляют в смесь 5 см³ раствора натрия гидроокиси и встряхивают на электромеханическом встряхивателе в течение 1 ч. После окончания встряхивания колбы ее оставляют стоять для расслоения фаз. Часть верхней гексановой фазы (1—2 см³) с помощью пипетки-дозатора переносят в вials из темного стекла и хроматографируют.

Б.6 Проведение газохроматографического анализа.

Аликвотную пробу экстракта (1 или 2 мм³) вводят в испаритель (инжектор) газового хроматографа. По окончании анализа снимают данные о количестве никотина в анализируемой пробе (мг/см³).

Если содержание никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина является крайним для калибровочного графика, навеску жидкости уменьшают или увеличивают так, чтобы получить значение, находящееся внутри калибровочного графика.

Б.7 Обработка результатов

Расчет количества никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина. Расчет содержания никотина проводят по формуле

$$N = \frac{X \cdot V \cdot \rho}{P} \cdot 1000, \quad (1)$$

где: N — содержание никотина в жидкости для СДН, мг/см³;

X — количество никотина, определенное по калибровочному графику или уравнению регрессии, мг/см³;

V — объем экстрагента, добавленный к жидкости для электронных систем доставки никотина, см³ (20 см³);

P — навеска жидкости для электронных систем доставки никотина, мг;

ρ — плотность жидкости для электронных систем доставки никотина, г/см³.

Расчет плотности жидкости для электронных систем доставки никотина

Расчет плотности жидкости проводят по формуле

$$\rho = \frac{M_{\text{ср}}}{V_1}, \quad (2)$$

где: $M_{\text{ср}}$ — среднеарифметическое значение 5 определений массы равных (5 см³ или 10 см³) объемов жидкости для электронных систем доставки никотина, г;

V_1 — объем жидкости для электронных систем доставки никотина, см³ (5 см³ или 10 см³).

Плотность жидкости для электронных систем доставки никотина может быть определена с использованием прибора для определения плотности с точностью не менее 0,01 г/см³. В таком случае анализ повторяют не менее двух раз. Результат определения выражают в мг/см³ с точностью до 0,01 мг/см³. За окончательный результат принимается среднее арифметическое не менее двух параллельных определений с точностью до 0,1 мг/см³.

Б.8 Сходимость и воспроизводимость

Сходимость и воспроизводимость метода определена в соответствии с Приложением В.

При правильном применении метода разница между двумя результатами определения, полученными одним оператором на одном и том же приборе в минимально возможные промежутки времени, не должна превышать значение повторяемости r . Результаты определения, полученные двумя лабораториями с однородными пробами жидкостей для СДН, при правильном применении метода не должны превышать значение воспроизводимости R .

Значения повторяемости r и воспроизводимости R приведены в таблице Б.1.

Таблица Б.1 – Значения сходимости и воспроизводимости

Среднее содержание никотина, мг/	Повторяемость, r	Воспроизводимость R
1,97	0,065	0,266
3,862	0,125	0,518
5,887	0,134	0,557
8,695	0,286	0,709
13,504	0,304	1,334

Результаты межлабораторных сравнительных испытаний по
установлению метрологических характеристик метода определения никотина в
жидкостях для СДН

Для установления метрологических характеристик метода определения никотина в жидкостях для СДН (повторяемости и воспроизводимости) в 2017 году были проведены межлабораторные сравнительные испытания (МСИ) по определению никотина в жидкостях для СДН. В МСИ приняли участие 5 аккредитованных по ИСО 17025 лабораторий: ЗАО «Международные услуги по маркетингу табака» (Россия), ЗАО «Филип Моррис Ижора» (Россия), «Филип Моррис Холланд Б.В.» (Нидерланды), «Центр исследований и разработок Дж.Т.И.» (Германия), ИЦ табака и табачных изделий ФГБНУ ВНИИТТИ (Россия).

Координатором сравнительных испытаний выступил ФГБНУ ВНИИТТИ. Одна из лабораторий предоставила результаты испытаний на нескольких хроматографах, поэтому общее количество участников для оценки результатов испытаний составило 7. Каждой из вышеперечисленных лабораторий был присвоен буквенный код, сообщенный ей конфиденциально. Участники сравнительных испытаний руководствовались «Методикой определения никотина в жидкостях для электронных систем доставки никотина», разработанной институтом, с учетом внесенных поправок лабораториями-участниками МСИ.

В испытаниях использовано 5 образцов жидкостей с различным содержанием никотина (образец А – 2,0 мг/мл; образец В - 4,0 мг/мл; образец С – 6,0 мг/мл; образец D - 12,0 мг/мл; образец Е – 14 мг/мл). Образцы жидкостей предоставлены координатору лабораториями-участниками для рандомизации их на уровне флаконов объемом 30 мл, кодирования и формирования комплекта

образцов для каждой лаборатории, состоящего из 10 флаконов (по 2 флакона каждого образца жидкости).

Всем участникам испытаний в электронном виде были отправлены «Порядок проведения межлабораторных сравнительных испытаний» и «Таблицы для результатов анализа образцов жидкостей». Одновременно с этим координатор направил каждому из участников испытаний образцы жидкостей для электронных систем доставки никотина и индивидуальный код участника.

В «Таблицах для результатов анализа», помимо результатов исследования жидкостей для СДН, участники МСИ предоставили информацию о характеристиках использованного измерительного оборудования и условий проведения хроматографического анализа. В испытательных лабораториях для проведения исследований использовались хроматографы, имеющие пламенно-ионизационные детекторы, детекторы по теплопроводности, набивные и капиллярные колонки. Количество калибровочных растворов для определения никотина составило от 5 до 6, в качестве внутреннего стандарта использовались хинальдин или н-гептадекан. В зависимости от оснащённости лабораторий измерение плотности жидкости для СДН проводилось с помощью денсиметра и весовым методом.

На рисунках В.1-В.5 графически представлены индивидуальные первичные результаты определения содержания никотина в жидкостях для СДН каждой лабораторией (в пяти повторностях) относительно общего среднего значения показателя, полученного до статистической обработки.

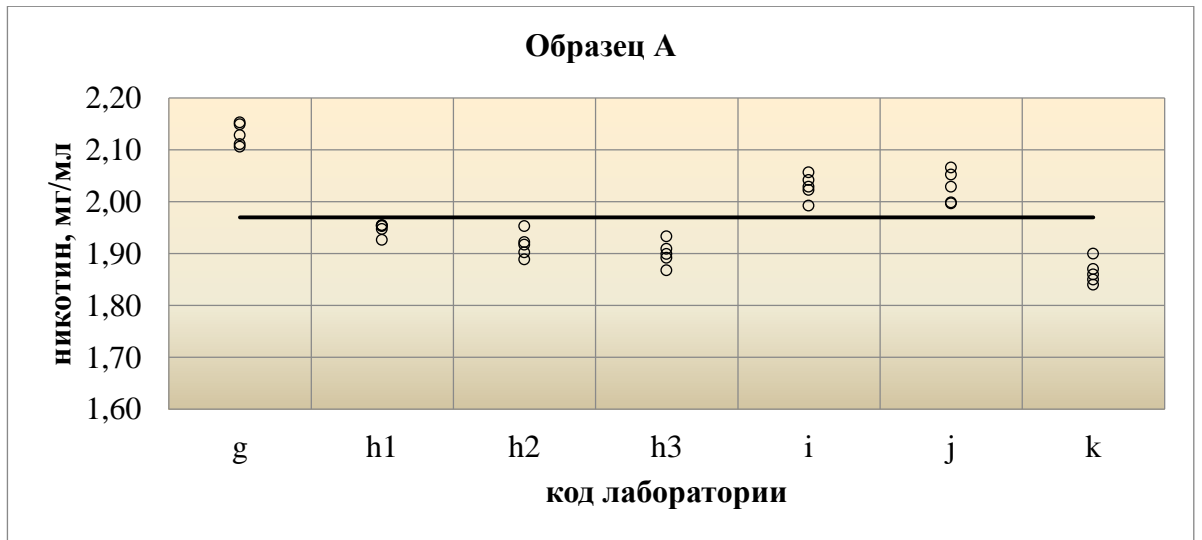


Рисунок В.1 – Содержание никотина в образце А

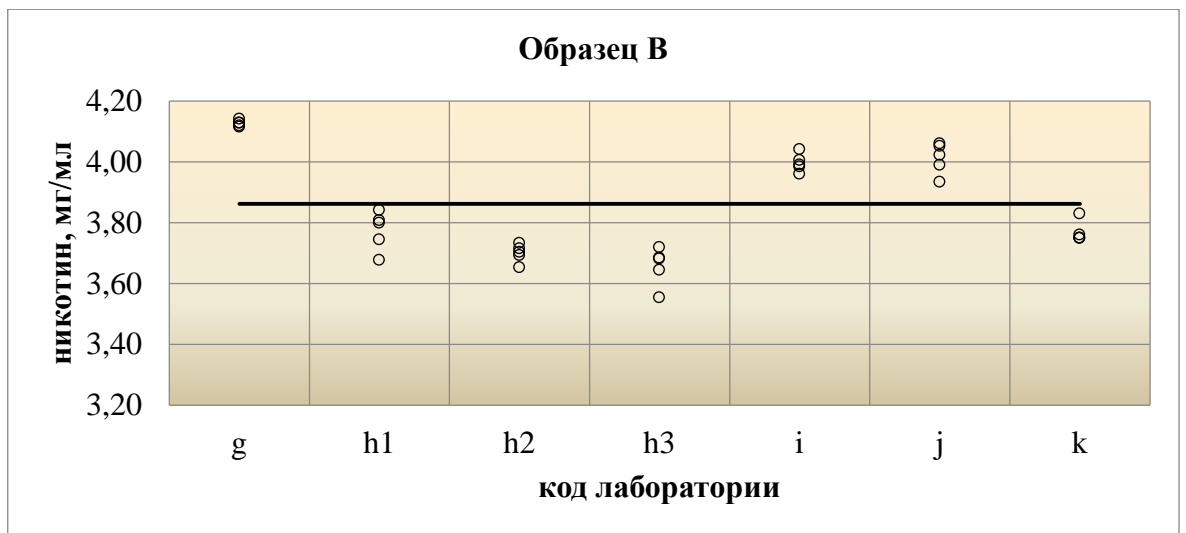


Рисунок В.2 – Содержание никотина в образце В

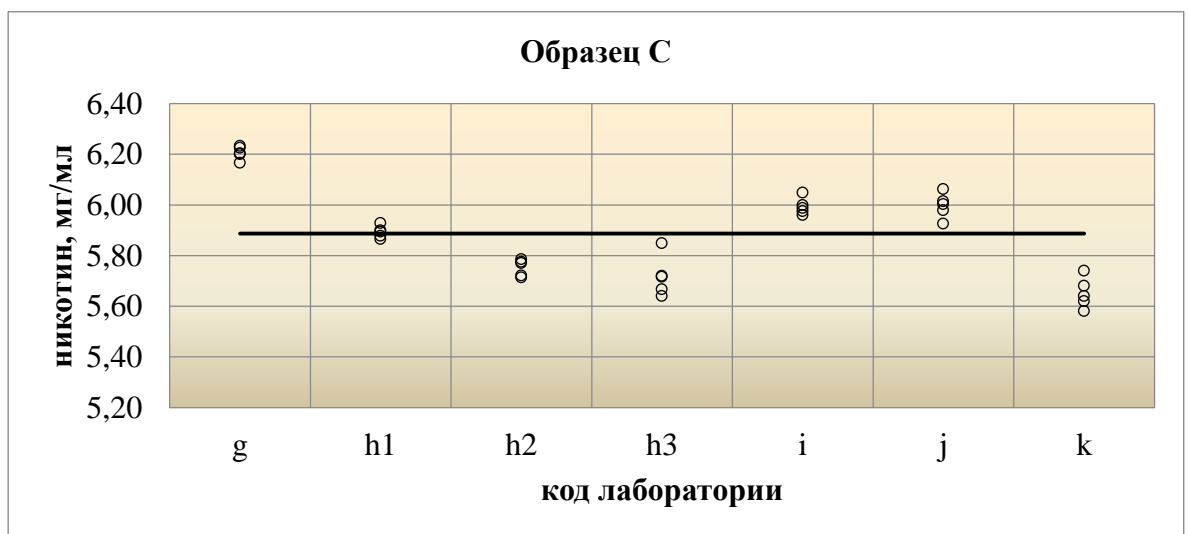


Рисунок В.3 – Содержание никотина в образце С

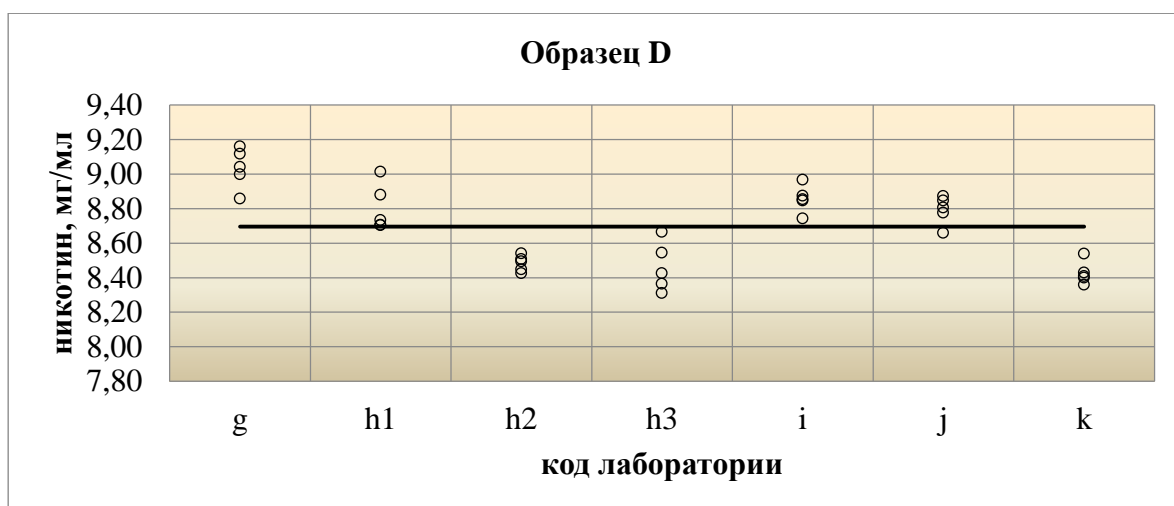


Рисунок В.4 – Содержание никотина в образце D

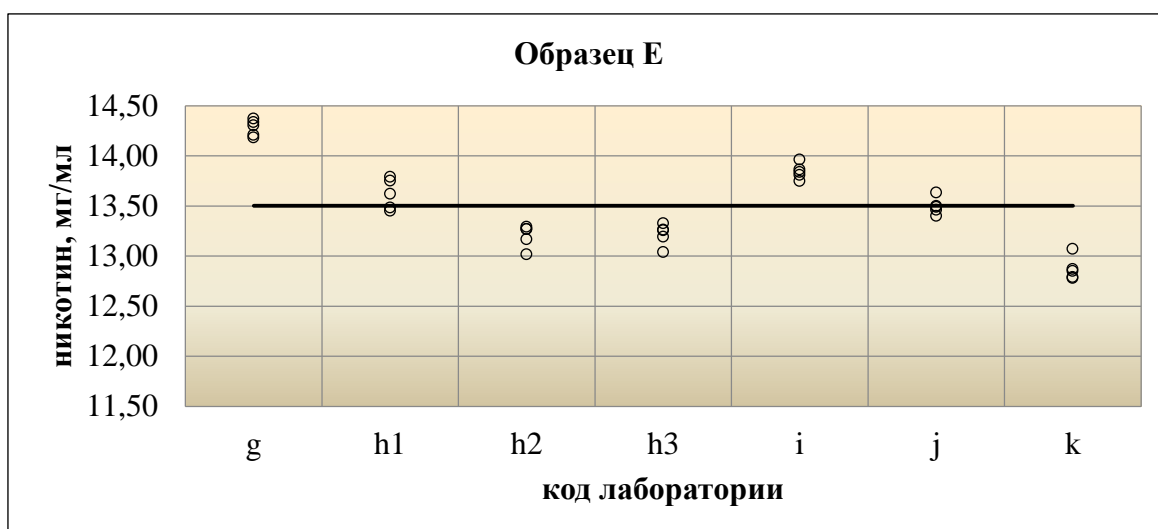


Рисунок В.5 – Содержание никотина в образце E

Как видно из рисунков В.1-В.5, результаты определения никотина несколько отличались между лабораториями – участниками МСИ, тогда как данные, полученные внутри лабораторий, были очень близкими по значениям.

Для оценки величины прецизионности (повторяемости и воспроизводимости) метода определения никотина в жидкостях для СДН, необходимо было выявить наличие результатов, которые являются несовместимыми (выбросами) со всеми остальными данными. Решения об

исключении результатов принимались после графического анализа совместимости и статистического тестирования выбросов.

Для графического анализа совместимости использовали статистики Манделя k и h , которые позволяют оценить внутрилабораторную (статистика k) и межлабораторную (статистика h) совместимость результатов. Рассчитанные в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 для каждой лаборатории и каждого образца статистики h и k наносили на диаграмму в последовательности образцов: А – В – С – D – E таким образом, чтобы каждой лаборатории соответствовала группа значений статистик, относящихся к разным образцам [153]. На диаграмму также нанесли горизонтальные линии, соответствующие индикаторам Манделя для 1% и 5% уровней значимости, которые служат ориентирами при анализе диаграмм.

В нашем случае для $p=7$ (количество лабораторий) и $n=5$ (число параллельных определений) значения индикаторов составляют:

- для статистики h : 1%-ный уровень значимости – 1,98;
5%-ный уровень значимости – 1,71;
- для статистики k : 1%-ный уровень значимости – 1,70;
5%-ный уровень значимости – 1,49.

Анализ рисунков В.6, В.7, на которых представлен графический анализ совместимости результатов с использованием статистик Манделя, показал, что во всех испытательных лабораториях внутрилабораторная изменчивость результатов не превышала критического значения величины k 1%-ного уровня значимости, однако наблюдалось превышение 5%-ного уровня значимости статистики k в лаборатории “h3” (образец С). Величина статистики h ни для одной лаборатории не превысила ни 1%-ного, ни 5%-ного уровня значимости.

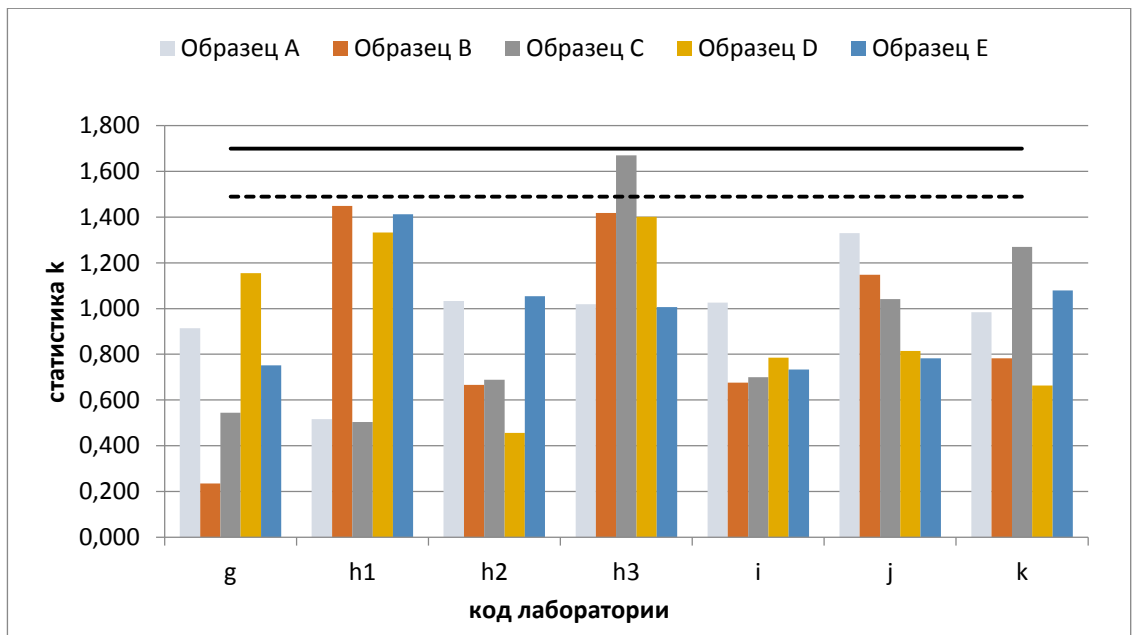


Рисунок В.6 – Значения статистики внутрилабораторной совместимости Мандела k

Межлабораторную совместимость результатов определения никотина оценивали, используя значения Z-индекса, который рассчитывали по каждому определяемому показателю для каждого образца жидкости и каждой лаборатории [154].

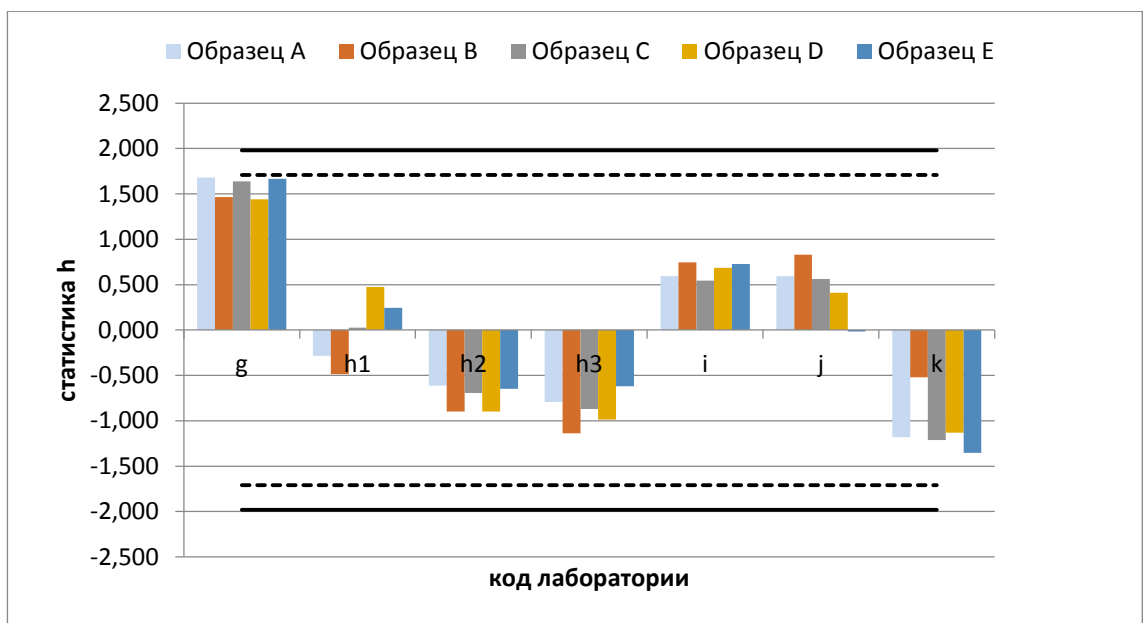


Рисунок В.7 – Значения статистики межлабораторной совместимости Мандела

h

Проведенные расчеты показали, что абсолютная величина Z-индекса для всех участников МСИ при определении никотина в жидкостях для СДН не превысила значения 2 (критическое значение – 3). Таким образом, полученные данные подтвердили удовлетворительное качество результатов испытаний по исследуемому показателю.

Необходимо отметить, что окончательное решение об исключении результатов принимали после завершения процедуры статистической оценки качества экспериментальных результатов с помощью критериев Кохрена и Граббса, которую проводили в соответствии со стандартом ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002. Кроме того, использовали гармонизированную блок-схему процедуры отклонения аномальных результатов, рекомендованную Международным союзом чистой и прикладной химии [155]. Согласно этой схеме, процедура оценки качества данных может состоять из нескольких циклов, количество исключенных лабораторий не должно превышать 2/9 от общего числа участников испытаний (в нашем случае – это одна лаборатория).

В таблице В.1 приведены критические значения критериев Кохрена и Граббса для 5%-ного и 1%-ного уровней значимости для участников испытаний (исходного и после исключения 1 лаборатории в процессе расчета).

Таблица В.1 – Критические значения для критериев Кохрена и Граббса (5 повторностей)

Число лабораторий	Критерий Кохрена		Критерий Граббса			
			одно экстремальное значение		два экстремальных значения	
	1%	5%	свыше 1%	свыше 5%	ниже 1%	ниже 5%
7	0,508	0,431	2,139	2,020	0,0308	0,0708
6	0,564	0,480	1,973	1,887	0,0116	0,0349

Сравнение фактических результатов, полученных для критериев Кохрена и Граббса по содержанию никотина в жидкостях и критических значений этих критериев, позволяют выявить подозрительные (квазивыброс) и аномальные (статистический выброс) результаты. По стандарту ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 подозрительные результаты оставляют, а аномальные исключают из последующих процедур статистической обработки данных для соответствующих образцов. Результаты статистического анализа МСИ представлены в таблице В.2

Таблица В.2 – Результаты статистического анализа

Код образца	Критерий Кохрена	Критерий Граббса			
		одно экстремальное значение		два экстремальных значения	
		max	min	max	min
А	0,253	1,680	1,180	0,2984	0,5344
В	0,300	1,465	1,136	0,3515	0,5119
С	0,398	1,638	1,211	0,3393	0,4850
Д	0,280	1,441	1,131	0,4244	0,4754
Е	0,285	1,665	1,354	0,2587	0,4912

Как видно из результатов, представленных в таблице В.2, ни для одной из лабораторий-участниц МСИ значения критериев Кохрена не превысили критических. Статистический анализ по критерию Граббса также подтвердил удовлетворительное качество экспериментальных результатов. На основании полученных данных были рассчитаны величины общих средних значений (m) никотина для всех исследуемых образцов жидкостей.

Следующим этапом анализа МСИ являлся расчет характеристик повторяемости (r) и воспроизводимости (R) при определении никотина в жидкостях для СДН (повторяемость (r) позволяет контролировать работу операторов, осуществляющих анализ в лаборатории, воспроизводимость (R) позволяет сравнивать результаты работы разных лабораторий). В таблице В.3

для каждого образца приведены рассчитанные в соответствии с ГОСТ Р ИСО 5725-2-2002 величины общего среднего, повторяемости и воспроизводимости.

Таблица В.3 – Метрологические характеристики при определении никотина в жидкостях для СДН

Экспериментальные данные			
Код образца	Среднее значение m , мг/мл	Повторяемость r	Воспроизводимость R
А	1,97	0,065	0,266
В	3,862	0,125	0,518
С	5,887	0,134	0,557
Д	8,695	0,286	0,709
Е	13,504	0,304	1,334

Графическое сравнение средних значений (m) содержания никотина в исследованных в МСИ жидкостях для электронных систем доставки никотина со значениями прецизионности (r и R) показало, что между ними имеет место линейная зависимость. Это позволило рассчитать эмпирические уравнения регрессии и определить соответствующие коэффициенты корреляции, имеющие достаточно высокое значение (для r – 0,937, для R – 0,973).

Таким образом, по результатам проведенных МСИ установлены метрологические характеристики (повторяемость r и воспроизводимость R) «Методики определения никотина в жидкости для электронных систем доставки никотина», необходимые для контроля внутрилабораторной и межлабораторной сходимости результатов анализа.

Идентификация изделий с нагреваемым табаком и комбинированной продукции

Характерные признаки процесса курения сигареты.

Процесс курения сигареты включает поджиг торца сигареты открытым пламенем при вдохе (затяжке). Продуктом потребления является табачный дым, вдыхаемый курильщиком.

Подожженная сигарета – это, в сущности, химический реактор, так как в конусе горения при затяжке температура достигает 900°C , а табачный дым является продуктом горения и пиролиза табака и сигаретной бумаги, содержащихся в сигарете.

После поджигающей затяжки на конце сигареты образуется зона горения (конус горения).

В процессе курения сигареты имеют место два разных типа горения – вспышка при затяжке и тление в паузе между затяжками.

Во время затяжки воздух протягивается в сигарету через зону горения и образуется главная струя дыма. В интервале между затяжками воздух движется вокруг зоны горения вверх и в результате получается боковая струя дыма.

Обе струи состоят из твердо-жидкой и газовой фаз.

Твердо-жидкая фаза (влажный конденсат) видима и может быть выделена физической фильтрацией. Основными компонентами твердо-жидкой фазы являются смола, никотин и вода.

Газовая фаза состоит из воздуха и газообразных продуктов сгорания табака.

Большую часть газовой фазы составляют азот, кислород, углекислый газ, монооксид углерода и водяные пары.

Когда сделана затяжка, образуется струя табачного дыма, но кислород, содержащийся во вдыхаемом воздухе, не обеспечивает полное сгорание табака.

Смесь продуктов сгорания очень быстро охлаждается, и некоторые вещества конденсируются, образуя дымовой аэрозоль или твердо-жидкую фазу.

При последующих затяжках некоторые вещества главной струи дыма оседают, как бы фильтруются табачным штрангом (жгутом), а при последующих затяжках и уменьшении длины табачного штранга вновь возгоняются, но часть твердо-жидкой фазы задерживается в фильтре. Когда газообразные продукты сгорания движутся через сигаретный штранг (табачный жгут, обернутый сигаретной бумагой), их соотношение непрерывно меняется, так как они через поры сигаретной бумаги диффундируют из штранга, а газы воздуха диффундируют в штранг.

Процесс диффузии газов в систему и из системы ускоряется вентиляцией табачного штранга через пористую сигаретную бумагу.

Во время затяжки повышение температуры в зоне горения вызывает пиролиз или «коксование» табака непосредственно за зоной горения. Эта содержащая углерод зона становится конусом горения для последующих затяжек.

Во время пиролиза стабильные нелетучие вещества, например, никотин, ментол, вода и некоторые восковые вещества, перегоняются в струю дыма в неизменном виде.

Другие составляющие сигаретного дыма: углеводороды, альдегиды, спирты, кетоны и кислоты, - образуются при термическом распаде и становятся частью главной струи дыма.

Таким образом, табачный дым представляет собой аэрозоль или дисперсную систему с газовой дисперсионной средой и твердо-жидкой дисперсной фазой.

Твердо-жидкая фаза включает в себя полициклические ароматические углеводороды, стерины, альдегиды, кетоны, летучие кислоты, фенолы и полифенолы, алкалоиды, летучие основания, углеводы (гексозы и пентозы), аминокислоты, протеины и др.

Характерные признаки процесса эксплуатации изделий с нагреваемым табаком.

В настоящее время на рынке ряда государств-членов ЕАЭС представлены две электрических системы нагревания табака – IQOS и glo. В ФГБНУ ВНИИГТИ проводились испытания с системой нагревания табака IQOS, т.к. данный продукт присутствует на рынке с 2015 года, в отличие от glo, продажи которой начались только осенью 2017 г.

Электрическая система нагревания табака (ЭСНТ), модель 2.2, запатентованная Филип Моррис Интернэшнл, представляет собой комплект, включающий держатель для изделий с нагреваемым табаком (стики), зарядное устройство для держателя, сетевой источник питания, приспособление для чистки держателя, изделия с нагреваемым табаком (стики).

С точки зрения потребителя визуально держатель представляет собой полый сигарообразный стержень, снабженный внутри заостренным плоским нагревательным элементом. Изделия с нагреваемым табаком (стики) являются по существу сменными картриджами в виде цилиндрических стержней длиной 45 мм, состоящих из четырех различных секций, обернутых в сигаретную и ободковую бумагу (рисунок Г.1).

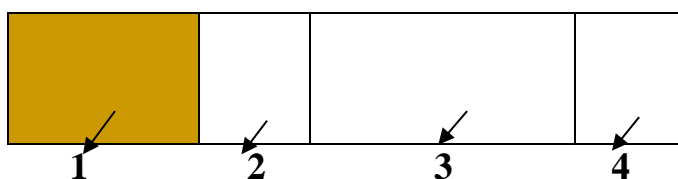


Рисунок Г.1 – Схема конструкции нагреваемой табачной палочки

Цилиндрический отрезок 1, длиной 12 мм, изготовлен из гофрированного гомогенизированного табака, обернутого высокопористой сигаретной бумагой.

К нему примыкает отрезок 2 длиной 8 мм, представляющий собой полую трубку, изготовленную из спрессованного ацетатного волокна, обернутую фильтрооберточной бумагой (фицеллой) и предназначенную для отделения нагреваемого отрезка гомогенизированного табака от фильтрующего фрагмента

3. Фильтрующий фрагмент 3, цилиндрический отрезок в пластиковой оболочке длиной 18 мм, изготовлен из тонкой гофрированной прозрачной полимерной пленки. Этот фильтр является ноу-хау компании и предназначен для поглощения некоторых компонентов аэрозоля (фенолов).

Отрезок 4 длиной 7 мм, изготовлен из ацетатного волокна, обернутого фильтрооберточной бумагой (фицеллой), является фильтрующим мундштуком.

При использовании ЭСНТ сменный картридж (стик) вставляется в полый сигарообразный стержень (держатель) торцом со стороны гомогенизированного табака таким образом, чтобы нагревательный элемент клинообразной формы вошел в цилиндрический отрезок 1. После включения нагревательный элемент начинает нагреваться до установленной температуры, не превышающей 350°C , и соответственно нагревать гомогенизированный табак. Во время затяжки происходит прохождение потока воздуха в сигарообразный полый стержень (держатель) через специальные отверстия, расположенные в торце устройства. Входящий поток воздуха, проходя через зону нагрева, уносит газообразные продукты, образовавшиеся в результате нагревания гомогенизированного табака. Исходящий поток представляет собой аэрозольную смесь, содержащую различные компоненты, главным образом воду, глицерин, никотин. При затяжке аэрозольная смесь проходит последовательно полую ацетатную трубку 2, где происходит частичное охлаждение и конденсация некоторых веществ, далее проходит через фильтрующий отрезок 3, где происходит частичное удаление из струи некоторых компонентов аэрозоля (фенолов) и далее через фильтрующий мундштук 4 пользователь получает аэрозоль, содержащий никотин.

Результаты испытаний

Условия проведения испытаний соответствовали нормативным требованиям: Температура воздуха 21°C , относительная влажность воздуха 64%. Определение содержания монооксида углерода, образующегося при использовании ЭСНТ, проводили в пяти повторностях с помощью лабораторной курительной машины RM 20/CSR, (H. Borgwaldt) при

стандартных условиях: скорость потока воздуха -200 ± 20 мм/сек, объем затяжки - 35 мл, частота затяжек - 1 затяжка в минуту, продолжительность затяжки-2 сек.

Перед испытаниями ЭСНТ изделие с нагреваемым табаком (стик) вставляли в полый сигарообразный стержень (держатель) торцом со стороны гомогенизированного табака, таким образом, чтобы нагревательный элемент вошел в гомогенизированный табак. Во входное отверстие блока затяжки курительной машины была вставлена индивидуальная взвешенная ловушка с фильтром из стекловолокна диаметром 44 мм. Затем мундштук ЭСНТ был вставлен в лабиринтное уплотнение ловушки.

После включения нагревательного элемента ЭСНТ и нагрева гомогенизированного табака до заданной температуры, при которой индикатор на держателе перестает мигать и светится постоянным зеленым цветом, курительная машина была приведена в действие и начались затяжки через специальные отверстия, расположенные в торце со стороны вставления сменного картриджа (стика). После шести затяжек индикатор на держателе ЭСНТ засветился красным цветом, что свидетельствует о разряде аккумулятора в держателе. Процесс был приостановлен для замены картриджа (стика) и перезарядке аккумулятора держателя. Всего на один фильтр было использовано 3 картриджа и соответственно была собрана газовая фаза от трех картриджей (стиков). После окончания каждого испытания из держателя ЭСНТ удалось использовать изделие с нагреваемым табаком (стик). Визуально гомогенизированный табак в использованных изделиях с нагреваемым табаком (стиках) имел признаки разогрева, полимерные фильтры 3 были слегка оплавлены.

Результаты испытаний представлены в таблице Г1. Для сравнения приведены результаты измерений одной из марок сигарет категории “Lights” (содержание смолы 4 мг/сиг., никотина 0,4 мг/сиг.).

Таблица Г.1 – Результаты испытаний ЭСНТ и сигарет.

Показатель	ЭСНТ		Сигарета категории “Lights” (для сравнения)	
	Среднее значение, мг/картридж	Стандартное отклонение, мг/картридж	Среднее значение, мг/сиг .	Стандартное отклонение, мг/сиг .
Монооксид углерода (СО)	0,25	0,013	4,10	0,09

Содержание монооксида углерода в аэрозоле ЭСНТ намного меньше, чем в дыме сигареты. Таким образом подтверждается отсутствие процесса горения при потреблении ЭСНТ. Поэтому содержание монооксида углерода может служить идентификационным признаком для табака нагреваемого. Также этот признак можно распространить и на комбинированную продукцию, содержащую табак, который нагревается опосредованно через жидкость, так как в комбинированной продукции как и в изделиях с нагреваемым табаком не происходит процесса горения табака, а только его разогрев.

Согласно ГОСТ Р 57458-2017 «Табак нагреваемый. Общие технические условия» отсутствие процесса горения или тления табака устанавливается по содержанию монооксида углерода в табачном паре: не более 0,3 мг на 100 см³. Методика определения содержания монооксида углерода в табачном паре изделий с нагреваемым табаком приведена ниже.

Метод определения монооксида углерода в газовой фазе табачного пара

Сущность метода

Сбор газовой фазы табачного пара и измерения содержания монооксида углерода проводят с помощью NDIR анализатора, откалиброванного для

определения монооксида углерода, и рассчитывают среднее значение содержания монооксида углерода на 100 см^3 табачного пара.

Аппаратура:

- камера для кондиционирования перед испытанием, поддерживающая параметры атмосферы: температуру (22 ± 2) °С, относительную влажность (60 ± 5) %;

- обычная лабораторная машина для прокуривания сигарет (курительная машина);

- система сбора газовой фазы табачного пара, которую можно присоединить к одному или нескольким каналам курительной машины. Система должна обеспечивать количественный сбор газовой фазы табачного пара в предварительно освобожденный от воздуха герметичный контейнер для последующего отбора порций в NDIR анализатор. Герметичность контейнера для сбора газовой фазы табачного пара должна быть проверена с помощью газовой смеси, содержащей от 4 % до 6 % (объемных долей) монооксида углерода, концентрацию которого измеряют непосредственно после заполнения контейнера, предварительно освобожденного от воздуха. После истечения не менее двух часов измеренное значение концентрации монооксида углерода газовой смеси в контейнере не должно отличаться более чем на 0,2 % (объемную долю) от значения, полученного при первом измерении. Если в качестве контейнера для сбора газовой фазы табачного пара используют плотный воздухонепроницаемый мешок, то он должен быть достаточного объема, чтобы после заполнения давление в нем не превышало атмосферное. Объем мешка не должен превышать двух объемов газовой фазы табачного пара, собранной при атмосферном давлении. На практике для сбора газовой фазы табачного пара трех порций табака нагреваемого необходим мешок объемом не менее $3,5 \text{ дм}^3$;

- недисперсный инфракрасный анализатор (NDIR анализатор), откалиброванный для измерения монооксида углерода в парах и газах. Могут быть применены анализаторы разных производителей с рабочим диапазоном от

0 % до 10 % (объемных долей) монооксида углерода и скоростью отбора проб от 0,5 до 5,0 дм³/мин. Анализатор должен обеспечивать точность измерений 1 %, линейность 1 % и сходимость 0,2 % от своей полной шкалы при условиях постоянной температуры и давления: температуры (22 ± 2) °С, атмосферное давление должно быть измерено и включено в протокол испытаний, если его значение выходит за пределы границ 86 кПа - 106 кПа;

- барометр, обеспечивающий измерение атмосферного давления с точностью 0,1 кПа;

- термометр, обеспечивающий измерение температуры с точностью 0,1 °С;

- бюретка с мыльной пленкой, калиброванная на (55±0,2) см³, с ценой деления 0,1 см³;

- прибор для определения продолжительности и частоты затяжки;

- весы лабораторные ГОСТ Р 53228-2008 II класса точности.

- приспособление для герметизации – конечные колпачки, изготовленные из негигроскопичного и химически инертного материала, как и сам фильтродержатель;

- перчатки хлопчатобумажные или хирургические без талька.

Определение монооксида углерода в табачном паре

Кондиционирование

Пробу для анализа, отобранную по 6.1, не вскрывая потребительскую упаковку, кондиционируют при температуре 22 ± 1 °С не менее 24 ч.

Атмосфера в лаборатории, где проводят испытание и измерение содержания монооксида углерода в газовой фазе табачного пара, должна иметь следующие параметры: температуру (22 ± 2) °С, относительную влажность (60 ± 5) %. Кондиционированную пробу для анализа помещают в контейнер и вскрывают потребительскую упаковку непосредственно перед испытанием.

Калибровка NDIR анализатора

Прогревают анализатор в соответствии с инструкцией изготовителя, продувают его воздухом и выводят показания на ноль.

Предварительно освобожденный от воздуха герметичный контейнер для сбора газовой фазы табачного пара наполняют поверочной газовой смесью (обычно содержащей 5 % (объемных долей) монооксида углерода), откачивают и вновь наполняют поверочной газовой смесью. Убеждаются, что поверочная газовая смесь в герметичном контейнере имеет температуру и давление окружающей среды. Вводят поверочную газовую смесь в измерительную камеру анализатора с помощью насоса для отбора проб и выжидают 5 - 10 с для уравнивания давления в анализаторе. После достижения стабильного показания содержания монооксида углерода его считывают с индикатора.

Если необходимо, то производят регулировку анализатора, приводя в соответствие его показания значению содержания монооксида углерода в поверочной газовой смеси.

Процедуру повторяют для двух поверочных газовых смесей с другим содержанием монооксида углерода. Если разность между показаниями анализатора и значениями поверочных газовых смесей отличается более чем на 0,2 % (объемных долей) монооксида углерода, то нужно обратить внимание на линейность показаний анализатора.

Калибровку анализатора повторяют не менее одного раза в неделю с помощью поверочных газовых смесей. Калибровка должна быть линейной в пределах от 0 % до 10 % (объемных долей) монооксида углерода и скоростью отбора проб от 0,5 до 5,0 дм³/мин.

Перед измерением содержания монооксида углерода в газовой фазе табачного пара проверяют калибровку анализатора с использованием поверочной газовой смеси, содержащей 5 % (объемных долей) монооксида углерода. Если разница между показанием анализатора и значением поверочной газовой смеси превышает 0,2 % (объемных долей) монооксида углерода, то калибровку прибора повторяют.

Испытание и сбор газовой фазы табачного пара

Подготовка системы для сбора газовой фазы табачного пара

Систему подготавливают в соответствии с инструкцией. Перед началом процесса испытания убеждаются, что система для сбора газовой фазы табачного пара очищена окружающим воздухом и освобождена от остаточного количества воздуха.

Метод испытания

Количество порционных упаковок (порций) табака нагреваемого одного наименования, подлежащих испытанию, должно быть $60 \leq N \leq 100$.

Изделия из лабораторной пробы следует выбирать произвольно, так чтобы каждое изделие могло быть выбрано с одинаковой вероятностью.

Подготовка ловушек для табачного пара и держателей изделий

Для предотвращения загрязнений, возникающих из-за контакта с пальцами, на руки надевают перчатки хлопчатобумажные или хирургические без талька. Фильтры из стекловолокна, прошедшие кондиционирование не менее 12 ч в соответствующих атмосферных условиях, вставляют в держатели так, чтобы шероховатая сторона была обращена навстречу табачному пару. После установки фильтров проверяют надежность посадки фильтрующих дисков. Если ловушка для табачного пара сконструирована таким образом, что она имеет диск с отверстием (ограничитель), то его следует вставить и надеть конечные колпачки. Если держатель изделий выполнен таким образом, что он имеет диск с отверстием, то диск вкладывают в держатель изделий перед присоединением лабиринтовых уплотнений. Собранные ловушки для табачного пара взвешивают с точностью до 0,1 мг. Из-за того, что ловушка для табачного пара и растворители поглощают влагу, необходимо определить ее количество при холостом опыте. Холостой опыт проводят с использованием дополнительных ловушек для табачного пара (минимум 2 шт. на каждые 100 изделий), которые используют так же, как и для сбора табачного пара.

Подготовка курительной машины

При необходимости заменяют защитные фильтры. Включают машину и прогревают ее на автоматическом режиме не менее 20 мин. Когда машина прогреется, проверяют, чтобы продолжительность и частота затяжки на каждом канале соответствовала заданным условиям: частота затяжек - 2 затяжки в минуту, продолжительность – 2 секунды, объем затяжки – 55 см³.

Следует проверить объем затяжки, если в период работы значительно изменяется температура машины.

Необходимо обеспечить отсутствие табачного дыма или его остатков в помещении, где осуществляется испытание, и в компонентах курительной машины, которые могут повлиять на результаты измерений.

Измерение продолжительности затяжки

Для измерения продолжительности затяжки применяют таймер, работающий по принципу кварцевого генератора. Таймер напрямую соединен со схемой включения и выключения механизма затяжки. Погрешность измерения времени таймером не должна превышать 1% установленного значения продолжительности затяжки.

П р и м е ч а н и е - Из-за разнообразия типов измерительных приборов и курительных машин описание способов измерения сводится лишь к указанию погрешности.

Проверка частоты затяжки

Таймером измеряют отрезок времени между началами последующих затяжек. Это определяет частоту затяжек. Таймер должен проводить измерения с точностью до 0,1 с и должен быть напрямую соединен со схемой включения механизма затяжек.

Измерение объема затяжки

Изменение положения мыльной пленки в бюретке с мыльной пленкой дает непосредственное измерение объема затяжки и одновременно служит для контроля герметичности системы. Бюретка должна иметь цену деления 0,1 см³

и быть откалибрована на 55 см^3 . Бюретка с помощью стандартного соединительного устройства со стандартным сопротивлением $1 \text{ кПа} \pm 5\%$ должна поочередно соединяться с держателем изделия каждого канала курительной машины. Перед началом измерения бюретку необходимо два раза увлажнить мыльным раствором, который должен после этого стекать в течение 30 - 45 с.

Для работы с бюреткой используют 15% водный раствор поверхностно-активного вещества, исходная концентрация которого должна быть известна.

Подготовленную ловушку для табачного пара крепят на курительной машине. При измерении объема затяжки используют разъемы из синтетического материала. Их размеры должны соответствовать размерам используемых лабиринтовых уплотнений в держателе изделий. Разъем соединяют с трубкой бюретки с мыльной пленкой. Подготовка бюретки заключается в смачивании ее внутренней стороны мыльным раствором выше верхней маркировки. Бюретку соединяют с держателем изделий первого канала и определяют объем затяжки; если необходимо, то его регулируют в пределах $(55 \pm 0,3) \text{ см}^3$. Этот процесс повторяют на всех других каналах. Операции повторяют до тех пор, пока не будет достигнута необходимая точность измерения. Если количество повторений превышает три, то перед испытанием фильтр из стекловолокна заменяют на новый, ловушку для табачного пара взвешивают вторично и объем затяжки проверяют еще раз. Измеряют температуру и относительную влажность воздуха, окружающего курительную машину и фиксируют атмосферное давление.

Испытание изделий

Табак нагреваемый из пробы для анализа и устройства для его нагревания подготавливают к испытанию в соответствии с инструкциями изготовителя.

Табак нагреваемый, помещенный в устройство для нагревания, вставляют в держатель изделий той частью, через которую потребитель вдыхает табачный пар, таким образом, чтобы конец устройства упирался в диск с отверстием, находящийся внутри ловушки для табачного пара, а направление выхода

основной струи табачного пара совпадало с продольной осью канала. При необходимости для предотвращения деформации или выпадения изделия из держателя в процессе испытания допускается использовать механические держатели или подставки для изделия, не нарушающие процесс испытания табака нагреваемого и нормальный режим работы курительной машины.

Следует избегать негерметичности вставки и деформирования табака нагреваемого, его порционной упаковки или устройства для нагревания. Изделия с явными дефектами или поврежденные при вставке удаляют и заменяют запасными.

Счетчик числа затяжек устанавливают на нуль и иницируют работу нагревательного элемента в соответствии с инструкцией изготовителя. Затяжки начинают производить после того, как табак нагреваемый будет готов для потребления согласно инструкции изготовителя.

Испытание проводят до момента, когда инструкцией изготовителя предписано прекратить потребление табака нагреваемого, либо до прекращения работы нагревательного элемента, но не более чем через 20 затяжек. После окончания процесса испытания изделия оставляют вставленными еще минимум 30 с, чтобы дать возможность остаткам табачного пара осесть в ловушке.

Процесс испытания повторяют до тех пор, пока на ловушку для табачного пара не будет собран табачный пар предусмотренного планом количества изделий, для этого сразу вставляют новые устройства и (или) новые порции табака нагреваемого.

Для линейной курительной машины: в 20 повторностях (одновременно или последовательно) собирают табачный пар трех порций табака нагреваемого одного наименования на каждый канал. После испытания каждой порции делают по одной очищающей затяжке на канал. Общее число очищающих затяжек после испытания трех изделий на канал равно трем.

Регистрируют общее число затяжек на каждом канале (затяжки испытания плюс очищающие затяжки).

Измерение объемной доли монооксида углерода

Проверяют калибровку анализатора. Газовую фазу табачного пара вводят в измерительную камеру анализатора при тех же самых условиях окружающей температуры и давления, что и при сборе газовой фазы табачного пара, при той же самой скорости газа, что и при калибровке анализатора. Считывают показание анализатора, которое является значением объемной доли монооксида углерода. В случае если анализатор не имеет внутренней компенсации давления, то при изменении барометрического давления во время измерения более чем на 10 кПа может потребоваться повторная калибровка анализатора.

После каждого испытания и измерения объемной доли монооксида углерода в газовой фазе табачного пара, герметичный контейнер для сбора газовой фазы табачного пара полностью освобождают. После этого аппаратура готова для следующего испытания.

Обработка результатов испытаний

Вычисление среднего объема монооксида углерода на 100 см³ табачного пара

Средний объем монооксида углерода на 100 см³ табачного пара V_{100} , см³, вычисляют по формуле

$$V_{100} = \frac{C \cdot V \cdot N \cdot p \cdot T_0}{S \cdot 100 \cdot p_0 \cdot (t + T_0)},$$

где

C – объемная доля монооксида углерода, считанная с анализатора, %;

V – объем затяжки, см³;

N – число затяжек, исключая очищающие;

p – давление окружающего воздуха, кПа;

T_0 – температура тройной точки воды, К;

S – число прокуренных изделий;

p_0 – стандартное атмосферное давление, кПа;

t – окружающая температура, °С.

При вычислении могут быть использованы следующие значения:

$V = 55 \text{ см}^3$ и округленные значения p_0 (101,3 кПа) и T_0 (273 К).

Вычисление средней массы монооксида углерода на 100 см^3 табачного пара

Среднюю массу монооксида углерода m_{100} на 100 см^3 , мг, вычисляют по формуле

$$m_{100} = V_{100} \cdot \frac{M_{CO}}{V_M},$$

где

V_{100} – средний объем монооксида углерода на см^3 ;

M_{CO} – молярная масса монооксида углерода, г/моль;

– молярный объем идеального газа, $\text{дм}^3/\text{моль}$.

При вычислении могут быть использованы следующие округленные значения: M_{CO} (28 г/моль) и ($22,4 \text{ дм}^3/\text{моль}$).

Сравнение методик определения никотина в жидкости для СДН

	Методика 1 - ISO/DIS 20714:2018 Определение никотина, пропиленгликоля и глицерина в жидкостях с использованием СДН с помощью ГХ	Методика 2 Определение никотина в жидкости СДН	Методика 3 Определение никотина в жидкостях для СДН (в ГОСТ Р 58109-2018 «Жидкости для СДН. Общие технические условия»)	Методика 4 Определение никотина в жидкости электронных сигарет. TMS-00115a	Методика 5 Определение никотина в жидкости электронных сигарет с помощью LC-MS/MS TMS-00153
Разработчик	ISO	Quality Safety and FCTC Research Team, China National Tobacco Quality Supervision and Test Center, Zhengzhou, People's Republic of China	ФГБНУ ВНИИТТИ	LabStat Свободного доступа к методике нет	LabStat Свободного доступа к методике нет
Область применения	Количественный метод определения содержания никотина, пропиленгликоля и глицерина в е-жидкостях методом ГХ.	Определение никотина в жидкости СДН с помощью ГХ-МС	Распространяется на жидкости для электронных систем доставки никотина (далее — СДН)		
Принцип метода	Образец е- жидкости разбавляется раствором изопропанола, содержащим внутренний(ые) стандарт (ы).Содержание никотина, пропиленгликоля и глицерина определяется с помощью ГХ с ПИД.	Определение никотина в жидкости СДН с помощью ГХ-МС	Извлечение никотина из подщелоченного раствора экстрагентом и количественное определение содержания никотина методом ГХ с ПИД.		
Рабочий	никотин 2,77÷32,92мг/л	0÷36,0мг/мл	1,97÷13,504 мг/см ³		

диапазон					
Измерительное оборудование	ГХ с ПИД, оснащенный капиллярной колонкой.	ГХ/МС, оснащенный капиллярной колонкой Agilent HP-50	ГХ с ПИД, записывающим устройством или интегратором.		
Сбор и подготовка пробы	Образец е- жидкости разбавляется раствором изопропанола, содержащим внутренний(ые) стандарт (ы)	50мг раствора е- жидкости экстрагируют метанолом и разбавляют до 5 мл перед анализом ГХ-МС.	К навеске е-жидкости (1000 мг) приливают 10 см ³ дистиллированной воды, 20 см ³ экстрагирующего раствора добавляют в смесь 5 см ³ раствора NaOH и встряхивают в течение 1 ч. Колбы оставляют стоять для расслоения фаз. Часть верхней гексановой фазы (1—2 см ³) переносят в виалы из темного стекла и анализируют на ГХ с ПИД.		
Особенности / проблемы			Методика предназначена только для определения никотина, высвобожденного из солей добавлением NaOH и перераспределением в гексан.		
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация для всех методов				

Метрологическая характеристика (R/r, если проводились МСИ)	r, мг/г 0,27÷2,33 R, мг/г 0,89÷5,54	-	Среднее содержание никотина	Повторяемость, r	Воспроизводимость R		
			1,97	0,065	0,266		
			3,862	0,125	0,518		
			5,887	0,134	0,557		
			8,695	0,286	0,709		
			13,504	0,304	1,334		
Выводы ВНИИТТИ	Для принятия решения необходима апробация для всех методов при наличии необходимого оборудования						

Сравнение методик определения глицерина и пропиленгликоля в жидкости для СДН

	Методика 1 - ISO/DIS 20714:2018(E) Определение никотина, пропиленгликоля и глицерина в жидкостях с использованием СДН с помощью ГХ	Методика 4 Определение глицерина и пропиленгликоля в жидкости электронных сигарет. TMS-00115a				
Разработчик	ISO	LabStat Свободного доступа к методике нет				
Область применения	Метод количественного определения содержания никотина, пропиленгликоля и глицерина в е- жидкости методом ГХ с ПИД.					
Принцип метода	Образец е- жидкости разбавляется раствором изопропанола, содержащим внутренний(ые) стандарт (ы).Содержание пропиленгликоля и глицерина анализируется с помощью ГХ с ПИД.					
Рабочий диапазон	<table border="1"> <tr> <td>пропиленгликоль</td> <td>250÷862,1мг/г</td> </tr> <tr> <td>глицерин</td> <td>95,0÷790,0мг/г</td> </tr> </table>	пропиленгликоль	250÷862,1мг/г	глицерин	95,0÷790,0мг/г	
пропиленгликоль	250÷862,1мг/г					
глицерин	95,0÷790,0мг/г					
Измерительное оборудование	ГХ с ПИД, оснащенный капиллярной колонкой.					
Сбор и подготовка пробы	Образец е- жидкости разбавляется раствором изопропанола, содержащим внутренний(ие) стандарт (ы)					
Особенности / проблемы						
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация для всех методов					
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)	Пропиленгликоль г , мг/г 9,0÷46,5 R, мг/г 23,5÷90,5 Глицерин г , мг/г 6,7÷64,0 R, мг/г 17,4÷123,2					
Выводы ВНИИТТИ	Для принятия решения необходима апробация метода при наличии необходимого оборудования					

Сравнение методик определения глицерина и пропиленгликоля в аэрозоле

	Методика 1 – Определение глицерина и ментола в аэрозоле		Методика 2 – Определение содержания глицерина, пропиленгликоля, воды, никотина в аэрозоле электронных сигарет с помощью ГХ (метод №84)		Методика 3 Определение глицерина и пропиленгликоля в аэрозоле электронных сигарет. TMS-00115a	
Разработчик	Philip Morris Products S.A		CORESTA		LabStat Свободного доступа к методике нет	
Область применения	Определение содержания глицерина в аэрозоле сигарет 3R4F и системах нагревания табака		Определение содержания глицерина, пропиленгликоля, воды, никотина в аэрозоле е-сигарет			
Принцип метода	Аэрозоль собирают на кембриджский фильтр с помощью линейной курительной машины Borgwaldt KC с использованием режимов HCl и ISO		Аэрозоль собирают на кембриджский фильтр по стандартной процедуре. Собранный аэрозоль экстрагируется растворителем для последующего определения на ГХ с ПИД и ГХ с ДТП			
Рабочий диапазон	глицерин	Рабочий диапазон (мг/стик)				
		HCl	ISO			
		2.65-14.4	0.48-2.57			
Измерительное оборудование	ГХ с ПИД		ГХ с ПИД и ГХ с ДТП			
Сбор и подготовка пробы	Образцы кондиционируют в открытой упаковке по ИСО 3402. Кембриджские фильтры выдерживают в течение не менее 12 часов при условиях по ИСО 3402. Аэрозоль собирают на кембриджский		Сбор аэрозоля производят по методу Coresta № 81. В колбу с фильтром ø 44мм приливают 20мл экстрагента, а при ø 92мм -50мл растворителя. Затем встряхивают 30мин.			

	<p>фильтр с помощью курительной машины с использованием режимов HCl и ISO. Рекомендуемое количество систем нагревания табака на порт кур.машины в зависимости от выбранного режима, описано в табл. 1</p> <table border="1" data-bbox="607 336 1048 647"> <thead> <tr> <th>Режим</th> <th>Кол-во, шт</th> <th>Кол-во зат.</th> <th>Объем зат., пр. одолж., время зат. (мл/с/с)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ISO</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>35/2/60</td> </tr> <tr> <td>HCl</td> <td>3</td> <td>12</td> <td>55/2/30</td> </tr> </tbody> </table> <p>Содержимое фильтра экстрагируют «на месте» 10 мл растворов, содержащих: 0,3 мг/мл н-гептадекана и 2 мг/мл этанола в изопропанол в течении 30мин.</p>	Режим	Кол-во, шт	Кол-во зат.	Объем зат., пр. одолж., время зат. (мл/с/с)	ISO	5	6	35/2/60	HCl	3	12	55/2/30								
Режим	Кол-во, шт	Кол-во зат.	Объем зат., пр. одолж., время зат. (мл/с/с)																		
ISO	5	6	35/2/60																		
HCl	3	12	55/2/30																		
<p>Особенности / проблемы</p>	<p>Внутренний стандарт: н- гептадекан, этанол в изопропанол</p>																				
<p>Необходима ли модификация метода для НСП?</p>	<p>Для принятия решения о модификации необходима апробация для всех методов</p>																				
<p>Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)</p>	<p>Глицерин</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">ISO</th> </tr> <tr> <th>г</th> <th>R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Мг/стик</td> <td>Мг/стик</td> </tr> <tr> <td>1.076</td> <td>1.076</td> </tr> </tbody> </table>	ISO		г	R	Мг/стик	Мг/стик	1.076	1.076	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">HCl</th> </tr> <tr> <th>г</th> <th>R</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Мг/стик</td> <td>Мг/стик</td> </tr> <tr> <td>0.287</td> <td>0.304</td> </tr> </tbody> </table>	HCl		г	R	Мг/стик	Мг/стик	0.287	0.304		
ISO																					
г	R																				
Мг/стик	Мг/стик																				
1.076	1.076																				
HCl																					
г	R																				
Мг/стик	Мг/стик																				
0.287	0.304																				
<p>Выводы ВНИИТТИ</p>	<p>Для принятия решения необходима апробация для всех методов при наличии необходимого оборудования</p>																				

Сравнение методик определения никотина в аэрозоле

	Методика 1 – Определение воды, никотина и триацетина в аэрозоле	Методика 2 Определение содержания никотина в конденсате дыма. Метод газовой хроматографии ГОСТ 30570-2015	Методика 3 - Определение смолы, никотина и монооксида углерода в дыме сигарет.	Методика 4 Определение никотина в аэрозоле СДН TMS-00115a	Методика 5 Определение никотина в аэрозоле СДН с помощью LC- MS/MS TMS-00153
Разработчик	Philip Morris Products S.A.	ФГБНУ ВНИИТТИ	British American Tobacco Group Research & Development	LabStat Свободного доступа к методике нет	
Область применения	Определение воды, никотина и триацетина в дыме сигарет 3R4F и аэрозоле систем нагрева табака	Определение влажного и не содержащего никотин сухого конденсата в дыме сигарет	Определение смолы, никотина и монооксида углерода в главной струе дыма сигарет с использованием ГХс ПИД и ДТП		
Принцип метода	Аэрозоль собирают на кембриджский фильтр с помощью линейной курительной машины с использованием режимов HCl и ISO	Собранный конденсат главной струи дыма экстрагируют растворителем с внутренним стандартом. Никотин определяют методом ГХ с ПИД	5 кондиционированных сигарет прокуривают на линейной курительной машине, экстрагируют растворителем с внутренним стандартом. Никотин определяют методом ГХ с ПИД.		
Рабочий диапазон		0,091÷1,412			
Измерительное оборудование	ГХ с ПИД	ГХ с ПИД	ГХ с ПИД		

Сбор и подготовка пробы		Пробу готовят экстракцией конденсата дыма 20 сигарет экстрагентом, содержащим внутренний стандарт. Прокуривание может проводиться на фильтр ø 44 мм или фильтр ø 92 мм.	После прокуривания сигарет фильтр взвешивают, приливают изопропанол, содержащий внутренний стандарт. Образцы анализируют на ГХ с ПИД		
Особенности / проблемы	Внутренний стандарт: н- гептадекан, этанол	Внутренний стандарт н- гептадекан или хинальдин			
Необходима ли модификация метода для НСП?	нет	нет	нет		
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)		Сред. Сод. ник	г	R	
		0.091	0.040	0.069	
		0.179	0.046	0.069	
		0.326	0.050	0.076	
		0.673	0.077	0.109	
		0.835	0.079	0.142	
1.412	0.107	0.195			
Выводы ВНИИТТИ	Методики апробированы и применяются при проведении испытаний				

Сравнение методик определения бенз(а)пирена в аэрозоле

	Методика 1 Определение ПАУ в аэрозоле ЭСНТ	Методика 2 Определение содержания бен(а)зпирена в главной струе табачного дыма с использованием ГХ/МС часть 2: метод с использованием циклогексана в качестве растворителя для извлечения	Методика 3 Определение содержания бенз(а)пирена в главной струе табачного дыма с использованием ГХ/ МС часть 1: метод с использованием метанола в качестве растворителя для извлечения							
Разработчик	Philip Morris Products S.A.	ISO/FDIS 22634-1:2017(E)	ISO/FDIS 22634-1:2017(E)							
Область применения	Метод применим для анализа аэрозоля никотиносодержащей продукции с различными режимами прокуривания	Методы применимы для анализа табачного дыма								
Принцип метода	Твердо-жидкую фазу аэрозоля, собранную на кембриджский фильтр, экстрагируют растворителем с дейтированным стандартом, и после проведения двух стадий очистки экстракта с SPE картриджами, определяют количественное содержание ПАУ на ГХ-МС с детектором ионизации в режиме SIM	Сущность метода заключается в отборе проб, кондиционировании и прокуривании сигарет с последующей экстракцией конденсата собранного на кембриджском фильтре циклогексаном, очисткой с SPE картриджем и определением методом ГХ/МС.	Метод заключается в экстракции собранной твердожидкой фазы аэрозоля метанолом; разбавлением метанольного экстракта водой; очистки раствора с помощью SPE картриджа с последующим элюированием циклогексаном и определением ГХ/МС.							
Рабочий диапазон		1,0÷12,0 нг/сиг								
Измерительное оборудование	ГХ-МС Shimadzu QP2010 ULTRA	ГХ/ МС	ГХ/МС							
Сбор и подготовка пробы	Сбор аэрозоля проводят по режимам ISO или HCl на кембриджский фильтр.									
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Режим</th> <th>Кол-во, шт</th> <th>Кол-во зат.</th> <th>Объем зат.,продолж., время зат.(мл/с/с)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ISO</td> <td>5</td> <td>6</td> <td>35/2/60</td> </tr> </tbody> </table>	Режим	Кол-во, шт	Кол-во зат.	Объем зат.,продолж., время зат.(мл/с/с)	ISO	5	6	35/2/60	Сущность метода заключается в отборе проб, кондиционировании и прокуривании сигарет с последующей экстракцией конденсата собранного на кембриджском фильтре циклогексаном, очисткой с помощью
Режим	Кол-во, шт	Кол-во зат.	Объем зат.,продолж., время зат.(мл/с/с)							
ISO	5	6	35/2/60							

	NCI	5	12	55/2/30	SPE картриджа и количественным определением методом ГХ/МС.	
	Затем приливают раствор внутреннего стандарта и гексана, встряхивают 30 мин. Далее проводят очистку пробы с последующим анализом на ГХ МС					
Особенности / проблемы						Не апробированы при анализе СДН и ЭСНТ
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация для всех методов					
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)						
Выводы ВНИИТТИ	Для принятия решения необходима апробация для всех методов при наличии необходимого оборудования					

Продолжение таблицы

	Методика 4 Метод определения бенз(а)пирена в табачном дыме	Методика 5 Метод определения бенз(а)пирена в табачном дыме с помощью ГХ/МС CORESTACRM 58	Методика 6 Определение бенз(а)пирена в главной струе табачного дыма	Методика 7 Определение бенз(а)пирена в главной струе табачного дыма Т-103	Методика 8 Определение ПАУ в аэрозоле жидкости для СДН и ЭСНТ
Разработчик	British American Tobacco Group Research & Development	Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco (CORESTA)	Health Canada	LabStat	Свободного доступа к методике нет
Область применения	Метод применим для количественного определения бенз(а)пирена с помощью ГХ/МС	Этот метод применим для определения бенз(а)пирена в твердо-жидкой фазе дыма от 1 до 15 мг / сигарету с помощью ГХ/МС	Этот метод применим для определения бенз(а)пирена в твердо-жидкой фазе дыма с помощью ВЭЖХ с флуоресцентным детектором		
Принцип метода	Определение методом ГХ/МС с детектором	Определение методом ГХ/МС с детектором	Определение с помощью ВЭЖХ с		

	ионизации в режиме SIM	ионизации в режиме SIM	флуоресцентным детектором		
Рабочий диапазон	0,42÷1,25нг/сиг	1÷15 мг/сиг			
Измерительное оборудование	ГХ/МС	ГХ/МС	ВЭЖХ с флуоресцентным детектором		
Сбор и подготовка пробы	Влажный конденсат собирают на кембриджский фильтр ø 92мм и экстрагируют циклогексаном. Экстракт очищают с помощью SPE картриджа для твердожидкой экстракции и элюируют циклогексаном и концентрируют. Определяют методом ГХ/МС с детектором ионизации в режиме SIM	Влажный конденсат, собранный на кембриджский фильтр экстрагируют раствором метанола с дейтированным стандартом с последующей очисткой раствором циклогексана с помощью SPE картриджа и концентрируют. Определяют методом ГХ/МС с детектором ионизации в режиме SIM	Влажный конденсат, собранный на кембриджский фильтр экстрагируют раствором метанола с дейтированным стандартом с последующей очисткой раствором циклогексана с помощью SPE картриджа и концентрируют. Определяют с помощью ВЭЖХ с флуоресцентным детектором		
Особенности / проблемы	Определение в главной струе дыма сигарет				
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация для всех методов				
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)					
Выводы ВНИИТТИ	Для принятия решения необходима апробация для всех методов при наличии необходимого оборудования				

Методика определения бенз(а)пирена в жидкости

	Методика 1 – Определение ПАУ в жидкости СДН
Разработчик	Quality Safety and FCTC Research Team, China National Tobacco Quality Supervision and Test Center, Zhengzhou, People's Republic of China
Область применения	Определение 16 ПАУ в жидкости СДН с помощью ВЭЖХ-МС/МС
Принцип метода	Определение 16 ПАУ в жидкости СДН с помощью ВЭЖХ-МС/МС
Рабочий диапазон	0.40÷1.33нг/г
Измерительное оборудование	Жидкостной хроматограф Agilent в сочетании с масс-спектрометром API 5500 triplequadropole, оснащенный источником TurboIonSpray™ от Applied Biosystems
Сбор и подготовка пробы	В 15 мл пробирку добавляли 2 мл раствора жидкости для СДН, 60 мкл растворов внутренних стандартов, 5мл воды, 6мл н-гексана. Раствор перемешивали в течении 5 минут и центрифугировали в течении 3 мин при 3000 об/мин. Верхнюю органическую фазу собирали и отбирали в чистую пробирку, 6мл н-гексана добавляли к водной фазе для повторения первой процедуры. Объединили органическую фазу и удаляли растворитель в токе азота. Упаренный экстракт растворяли в 2 мл ацетонитрила и анализировали.
Особенности / проблемы	Недостаточное описание метода
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация метода
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)	
Выводы ВНИИТТИ	Для принятия решения необходима апробация метода при наличии необходимого оборудования

Сравнение методик определения летучих органических соединений (ЛОС) (бензол, 1,3-бутадиен) в аэрозоле

	Методика 1	Методика 2 Определение ЛОС в главной струе дыма методом ГХ/МС	Методика 3 – Определение ЛОС в главной струе табачного дыма (Т-116)	Методика 4 Определение ЛОС в главной струе табачного дыма
Разработчик	Philip Morris Products S.A.	Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco (CORESTA)	Health Canada	British American Tobacco Group Research & Development
Область применения	Применяется при анализе основной и побочной струи аэрозоля ЭСНТ при различных режимах прокуривания для определения концентраций летучих и полумлетучих соединений ЭСНТ	Определение содержания ЛОС (1,3-бутадиена, изопрена, акрилонитрила, бензола и толуола) в главной струе табачного дыма сигарет с содержанием смолы от 1 до 15 мг/сигарету методом ГХ/МС	Определение содержания ЛОС (1,3-бутадиена, изопрена, акрилонитрила, бензола и толуола) в главной струе табачного дыма методом ГХ/МС	Определение содержания ЛОС (1,3-бутадиена, изопрена, акрилонитрила, бензола и толуола) в главной струе табачного дыма методом ГХ/МС
Принцип метода	Аэрозоль улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол. Полученный экстракт используется для определения летучих и полумлетучих органических соединений для анализа на ГХ МС.	Аэрозоль улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол, с добавлением внутреннего стандарта бензол-Д6 для анализа на ГХ МС.	Аэрозоль улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол, с добавлением внутреннего стандарта бензол-Д6 для анализа на ГХ МС.	Аэрозоль улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол, с добавлением внутреннего стандарта бензол-Д6 для анализа на ГХ МС.
Рабочий диапазон		Сигареты с содержанием смолы 1÷15мг/сиг		
Измерительное оборудование	ГХ-МС Shimadzu QP2010 ULTRA	ГХ/МС	ГХ/МС	ГХ/МС
Сбор и подготовка пробы	Сбор аэрозоля проводят	Сбор аэрозоля проводят	Сбор аэрозоля проводят	Сбор аэрозоля проводят

	согласно выбранного режима ISO или HCl на кембриджский фильтр. Газовая фаза аэрозоля улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол. Полученный экстракт используется для определения летучих и полунлетучих органических соединений для анализа на ГХ/МС.	согласно выбранного режима ISO или HCl на кембриджский фильтр. Газовая фаза аэрозоля улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол. Полученный экстракт используется для определения ЛОС на ГХ/МС.	согласно выбранного режима на кембриджский фильтр. Аэрозоль улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол с добавлением внутреннего стандарта бензол-Д6. Экстракт используется для определения ЛОС на ГХ/МС.	согласно выбранного режима ISO или HCl на кембриджский фильтр. Аэрозоль улавливается в криогенные ловушки (барбатеры), содержащие метанол. Полученный экстракт используется для определения ЛОС на ГХ/МС.
Особенности / проблемы			Для главной струи дыма сигарет	
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация		да	
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)				
Выводы ВНИИГТИ	Для принятия решения необходима апробация для всех методов при наличии необходимого оборудования			

Продолжение таблицы

	Методика 5 Определение 1,3 бутадиена, изопрена, акрилонитрила, бензола и толуола в главной струе и паровой фазе (TMS-00120)
Разработчик	LabStat Свободного доступа к методике нет
Область применения	
Принцип метода	
Рабочий диапазон	
Измерительное оборудование	
Сбор и подготовка пробы	

Особенности / проблемы	
Необходима ли модификация метода для НСП?	
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)	
Выводы ВНИИГТИ	

Сравнение методик определения монооксида углерода в аэрозоле

	Методика 1 Сигареты. Определение содержания монооксида углерода в газовой фазе сигаретного дыма с помощью недисперсного инфракрасного анализатора (NDIR)анализатор ГОСТ 31630-2012 (ИСО 8454:2007)	Методика 2 - Определение смолы, никотина и монооксида углерода в дыме сигарет.	Методика 3 Табак нагреваемый . Общие технические условия. ГОСТ Р 57458-2017
Разработчик	ФГБНУ ВНИИТТИ	British American Tobacco Group Research & Development	ФГБНУ ВНИИТТИ
Область применения	Количественное определение монооксида углерода в газовой фазе главной струи дыма сигарет с использованием недисперсного инфракрасного анализатора NDIR	Количественное определение монооксида углерода в газовой фазе главной струи дыма сигарет с использованием недисперсного инфракрасного анализатора NDIR	Количественное определение монооксида углерода в газовой фазе аэрозоля ЭСНТ с использованием недисперсного инфракрасного анализатора NDIR
Принцип метода	Сбор газовой фазы главной струи дыма в пластиковый мешок и измерение содержания монооксида углерода с помощью недисперсного инфракрасного анализатора и расчет содержания в мг/сигарету.	Сбор газовой фазы главной струи дыма в пластиковый мешок и измерение содержания монооксида углерода с помощью недисперсного инфракрасного анализатора и расчет содержания в мг/сигарету.	Сбор газовой фазы аэрозоля ЭСНТ и измерение содержания монооксида углерода с помощью недисперсного инфракрасного анализатора, расчет содержания монооксида углерода на 100 см ³ аэрозоля.
Рабочий диапазон	1 ÷15 мг/сиг	-	-
Измерительное оборудование	Недисперстный инфракрасный анализатор монооксида углерода	Недисперстный инфракрасный анализатор монооксида углерода	Недисперсный инфракрасный анализатор
Сбор и подготовка пробы	Сбор газовой фазы главной струи дыма сигарет в пластиковый мешок и прямое измерение содержания монооксида углерода	Сбор газовой фазы главной струи дыма сигарет на линейной курительной машине в пластиковый мешок и прямое измерение содержания монооксида	Сбор газовой фазы аэрозоля ЭСНТ в пластиковый мешок на линейной курительной машине и прямое измерение содержания монооксида

		углерода	углерода			
Особенности / проблемы	Для главной струи табачного дыма		Желательно использовать анализатор с диапазоном измерения низких концентраций монооксида углерода			
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация	нет				
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)	Содержание монооксида, мг/сиг	Погрешность при P=0,95	Сходимость, (г) при P=0,95	Воспроизводимость (R), при P=0,95	-	Не установлены метрологические характеристики
	1	0,50	0,43	0,66		
	2	0,60	0,52	0,80		
	3	0,69	0,60	0,95		
	4	0,79	0,69	1,09		
	5	0,89	0,77	1,23		
	6	0,99	0,86	1,38		
	7	1,09	0,94	1,52		
	8	1,19	1,03	1,67		
	9	1,29	1,12	1,81		
	10	1,38	1,20	1,96		
	11	1,48	1,29	2,10		
	12	1,58	1,37	2,24		
	13	1,68	1,46	2,39		
	14	1,78	1,54	2,53		
	15	1,88	1,63	2,68		
Выводы ВНИИТТИ						Является оптимальной

Сравнение методик определения оксидов азота в аэрозоле

	Методика 1 Определение оксида азота в главной струе дыма	Методика 2 Определение оксида азота в аэрозоле электронных сигарет. TMS-00110
Разработчик	British American Tobacco Group Research & Development	LabStat Свободного доступа к методике нет
Область применения	Количественное определения оксида азота в газовой фазе главной струи дыма сигарет с использованием курительной машины и хемилюминесцентного анализатора.	
Принцип метода	Сигареты прокуривают на ротационной курительной машине. Отбирается газовая фаза дыма от каждой затяжки. Концентрация оксида азота определяется с помощью хемилюминесцентного детектора. Сигнал хемилюминесценции получают путем смешивания газовой фазы с озоном, который окисляет оксид азота до двуокиси азота и количественно регистрируется детектором. Детектор откалиброван посредством ряда азотоводородных смесей окиси / азота.	
Рабочий диапазон		
Измерительное оборудование	Анализатор NO/NO ₂	
Сбор и подготовка пробы	10 сигарет прокуривают на 20 канальной курительной машине. Газовая фаза каждой затяжки направляется на детектор и анализируется. Результат получают суммированием содержания оксида азота от всех затяжек	
Особенности / проблемы	Отсутствие анализатора азота	
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация	
Метрологическая характеристика (R/г, если проводились МСИ)	-	
Выводы ВНИИТТИ	Для принятия решения необходима апробация метода и наличие необходимого оборудования	

Сравнение методик определения табачных специфических нитрозаминов в аэрозоле

	Определение табачных нитрозаминов в главной струе сигаретного дыма с помощью ВЭЖХ МС / МС	Количественное определение нитрозоаминов в сигаретном дыме и в аэрозоле никотиносодержащей продукции PMI_RD_WKI_000386 «Analysis of TSNA in aerosol»	Метод-определения специфических для табака нитрозаминов в основном дыме с помощью ВЭЖХ МС/МС	Определение табачных нитрозаминов
разработчик	CORESTA recommended method № 75	PMI	British American Tobacco	China National Tobacco Quality Supervision and Test Center, Zhengzhou, People's Republic of China
область применения	метод применим для количественной оценки четырех специфических табачных нитрозаминов (TSNA) в общем объеме твердо-жидкой фазы главной струи дыма сигарет	метод применим для определения четырех специфических табачных нитрозоаминов в дыме сигарет и в аэрозоле ЭСНТ.	Метод применим для количественного определения четырех специфических табачных нитрозаминов главной струи дыма сигарет с помощью ВЭЖХ МС/МС.	Метод применим для количественного определения четырех специфических табачных нитрозаминов в жидкостях для СДН
сущность метода	Главную струю дыма сигареты собирают на кембриджский фильтр (CF), добавляют раствор с внутренним стандартом и после экстракции аликвоту отделяют и количественно анализируют с помощью ВЭЖХ МС/МС.	Сбор аэрозоля от традиционных сигарет или ЭСНТ с помощью курительной машины на кембриджский фильтр. Нитрозоамины экстрагируют из кембриджского фильтра 100 мМ раствором ацетата аммония, содержащим внутренние стандарты. Аликвота фильтруется, и аэрозольный экстракт	Метод основан на получении аэрозоля от пяти традиционных сигарет на 44мм стекловолоконный фильтр. Нитрозоамины экстрагируют из стекловолоконного фильтра в центрифужную пробирку, содержащую 20 мл метанола и 100 µЛ смеси, содержащей четыре	Жидкость для СДН (1,00 г) и 50 мкл смешанных внутренних стандартов (5 мкг/мл NNK-d4, NNN-d4, NAT-d4 и NAB-d4) извлекают с 7 мл раствора ацетата аммония в воде (100 мм) и разбавляют до 10 мл. Анализируют с помощью ВЭЖХ МС/МС

		анализируется на ВЭЖХ МС/МС с детектированием на электроспревом источнике в режиме положительных масс.	различных внутренних стандарта. Экстракт анализируется на HPLC -MS / MS .	
рабочий диапазон		N-нитрозонорникотин (NNN) - 0.114/ 0.380 нг/изделие 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-Пиридил-)-1-Бутанон (NNK) - 0.141/ 0.46 нг/изделие N-нитрозоанабазин (NAB) - 0.087/ 0.2 нг/изделие N-нитрозоанатабин (NAT) 0.079/ 0.264 нг/изделие	N-нитрозонорникотин (NNN) до 0,18 нг/сиг, N-нитрозоанатабин (NAT) до 0,18 нг/сиг, 4-(N-метил-N-нитрозамино-)-1-(3-Пиридил-)-1-Бутанон (NNK) до 0,18 нг/сиг, N-нитрозоанабазин (NAB) до 0,09 нг/сиг	NNN - 0.16/0.53 нг/г NAB - 0.072/0.24 нг/г NAT - 0.097/0.32 нг/г NNK- 0.045/0.15 нг/г
измерительное оборудование	ВЭЖХ МС/МС с колонкой XTerra MS C18, 2,5 мкм, 2,1 x 50 мм	Баня ультразвуковая ВЭЖХ МС/МС с функцией дегазации растворов	ВЭЖХ МС/МС	ВЭЖХ МС/МС Agilent Technologies (Wilmington, NC, USA) в сочетании с масс-спектрометром триквадруполя API 5500, оснащенный источником TurboIonSpray™ от Applied Biosystems (Foster City, CA, США)
сбор и подготовка пробы	Сигареты прокуривают в соответствии со стандартным режимом ИСО и Канадским интенсивным режимом, кембриджский фильтр экстрагируют растворителем с внутренним стандартом, перемешивают в течение 60 мин. на перемешивающем устройстве при скорости 210 об/мин, полученный раствор помещают в	Сигареты или ЭСНТ прокуривают на линейной курительной машине, собирают твердо-жидкую фазу аэрозоль на кембриджский фильтр. кембриджский фильтр экстрагируют растворителем с внутренним стандартом. Объем экстракционного раствора на 1 матрицу для традиционной сигареты составляет 20 мл, для	5 сигарет на прокуривают линейной сигаретной машине и собирают аэрозоль на кембриджский фильтр 44 мм. Проводят экстрагирование с 20 мл метанола, содержащего внутренние стандарты.	Образцы были проанализированы с использованием модели фирмы Agilent технологий (Уилмингтон, Северная Каролина, США) в сочетании с API 5500 масс-спектрометр triplequadropole оснащен TurboIonSpray™ источником прикладных Биосистем (Фостер-Сити,

	виалы и хроматографируют на ВЭЖХ МС/МС.	ЭСНТ – 10 мл, перемешивают в течение 60±30 мин. на перемешивающем устройстве при скорости 250 об/мин. В затемненную виалу автодозатора отфильтровывают приблизительно 5 мл экстракта через фильтр с диаметром пор 0,45 мкм, используя одноразовый шприц.		Калифорния, США). Аналиты были отделены путем использование колонки затмения XDB-C18 150 mm × 2.1 mm Zorbax с размером поры 3.5 μm (Agilent, США). В режимах положительной ионизации ESI использовался масс-спектрометр API 5500 (Applied Biosystems, Foster City, CA).
особенности / проблемы	Растворители и химикаты, используемые в этом методе, классифицируются как токсичные, высокотоксичные, вредные, канцерогенные, мутагенные, сенсibiliзирующие, тератогенные, раздражающие, коррозионные, легко воспламеняющиеся и опасные для окружающей среды	Объем экстракционного раствора - для традиционной сигареты составляет 20 мл, для продуктов с пониженным риском – 10 мл.	Для определения точности анализа проводится пять повторных анализов	Недостаточно подробное описание метода
необходима ли модификация метода для нсп?	Для принятия решения о модификации необходима апробация	нет	Для принятия решения о модификации необходима апробация	Только для жидкостей для СДН
r/R (если проводились мси)				
выводы вниитти	Для принятия решения необходима апробация метода и наличие необходимого оборудования			

Сравнение методик определения карбонильных соединений в аэрозоле

	Определение карбонильных соединений в главной струе сигаретного дыма методом ВЭЖХ МС/МС, Recommended method № 74	Методика количественного определения карбонильных соединений в дыме табачных изделий	Метод определения содержания карбонильных соединений в главной струе дыма сигарет	Определение карбонильных соединений
Разработчик	CORESTA	PMI	British American Tobacco	China National Tobacco Quality Supervision and Test Center, Zhengzhou, People's Republic of China
Область применения	Метод применим для определения отдельных карбонильных соединений (формальдегид, ацетальдегид, ацетон, акролеин, пропиональдегид, кротональдегид, 2-бутанон и н-бутиральдегид) в виде их 2,4-динитрофенилгидразонов в главной струе дыма сигарет с содержанием смолы от 1 до 15 мг / сигарету с помощью ВЭЖХ	Метод применим для определения карбонильных соединений в сигаретном дыме и в аэрозоле ЭСНТ.	Метод применим для количественного определения выхода формальдегида, ацетальдегида, ацетона, акролеина, пропиональдегида, кротональдегида, метиловый этиловый кетон в главную струю табачного дыма, с помощью HPLC -MS / MS с ультрафиолетовым обнаружением.	Для анализа карбонильных соединений в жидкостях для СДН
Сущность метода	Сбор газовой фазы сигаретного дыма в барботеры, дериватизация карбонилов 2,4-динитрофенилгидразином (ДНФГ),	Дым от традиционных сигарет или аэрозоль ЭСНТ поглощается ДНФГ раствором при	Сбор газовой фазы сигаретного дыма в барботеры, дериватизация карбонилов 2,4-	Жидкость для СДН поглощается ДНФГ раствором. Экстракт анализируется на

	последующие определение методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с детектированием ультрафиолетового или диодного массива.	прокуривании на курительной машине. Экстракт анализируется на ВЭЖХ МС/МС с детектированием на электроспревом источнике в режиме отрицательных масс.	динитрофенилгидразином (ДНФГ), последующие определение методом высокоэффективной жидкостной хроматографии	ВЭЖХ Thermo Fisher U-3000, оснащенном диодным детектором
Рабочий диапазон	Формальдегид Ацетальдегид Акролеин	Формальдегид - 0.378/ 1.26 мкг/изделие Ацетальдегид - 0.344/1.15 мкг/изделие Акролеин - 0.084/0.279 мкг/изделие	формальдегид: 0.85 мкг/сиг Ацетальдегид: 1,15 мкг/сиг ацетон: 1.45 мкг/сиг Акролеин : 0.95 мкг/сиг кротоновый альдегид: 1.10 мкг/сиг Бутиральдегид: 1,15 мкг/сиг	Акролеин - 0.0025/0.00830 мкг/г Ацетальдегид - 0.0035/0.012 мкг/г Формальдегид 0.0025/0.0083мкг/г
Измерительное оборудование	ВЭЖХ МС/МС	ВЭЖХ МС/МС	ВЭЖХ с УФ-детектором и автосамплером	ВЭЖХ Thermo Fisher U-3000, оборудованном детектором диодной матрицы
Сбор и подготовка пробы	Сигареты прокуривают на курительной машине с присоединенными барботерами по режимам ISO 3308 или Health Canada T-115. Карбонильные соединения попадают в ловушку путем прохождения через барботеры, содержащее подкисленный раствор 2,4-динитрофенилгидразина (ДНФГ) в ацетонитриле. Аликвота экстракта фильтруется. И образцы анализируются с использованием ВЭЖХ МС/МС.	Сигареты/ЭСНТ прокуривают на курительной машине с присоединенными барботерами. Карбонильные соединения попадают в ловушку путем прохождения через барботеры с раствором ДНФГ в ацетонитриле. Аликвота экстракта фильтруется, образцы анализируются с использованием ВЭЖХ МС/МС.	Метод сбора: 2 сигареты прокуривают на линейной кур.машине в 2 барботера, содержащие 25 мл ДНФГ. Аликвота экстракта фильтруется, образцы анализируются с использованием ВЭЖХ МС/МС	

Особенности / проблемы	Растворители и химикаты, используемые в этом методе, классифицируются как токсичные, высокотоксичные, вредные, канцерогенные, мутагенные, сенсибилизирующие, тератогенные, раздражающие, коррозионные, легко воспламеняющиеся и опасные для окружающей среды Метод применим для анализа главной струи дыма сигарет	Применим для НСП		Только для анализа в жидкостях для СДН
Необходима ли модификация метода для НСП?	Для принятия решения о модификации необходима апробация			
R/R (если проводились мси)				
Выводы ВНИИТТИ	Для принятия решения необходима апробация метода и наличие необходимого оборудования			