



Оценка на острата експозиция на човека на Тетрахидроканабинол
(Δ^9 -THC)

Acute human exposure assessment to tetrahydrocannabinol

(Δ^9 -THC)

Делта-9-тетрахидроканабинол (Δ^9 -THC) е естествено срещащо се психоактивно вещество, получено от растението коноп Cannabis sativa.

През 2015 г., Панелът по замърсителите в хранителната верига (Панел CONTAM) към Европейския орган за безопасност на храните (ЕОБХ) публикува научно становище относно рисковете за човешкото здраве, свързани с наличието на Δ^9 -THC в мляко и други храни от животински произход и определи остра референтна доза (ARfD) от 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ телесно тегло (т.т.) за Δ^9 -THC.

В резултат на изпълнение на Препоръка (ЕС) 2016/2015¹ на Европейската комисия (ЕК), относно мониторинга на присъствието на Δ^9 -THC в храните и по искане на ЕК (октомври 2018 г.), ЕОБХ проследи наличието на Δ^9 -THC в редица категории храни (предоставени от държавите членки на ЕС), като чай (инфузии), хляб, тестени изделия и хранителни добавки. Оценени са общо 588 броя проби. Високо съдържание на Δ^9 -THC е открито в семена от коноп, масло от коноп и чай (инфузии), както и в хляб от конопено брашно, шоколад и хранителни добавки. На 25 ноември 2019 г. ЕОБХ прие нова научна оценка на острата експозиция на Δ^9 -THC на хора от всички възрастови групи, с изключение на кърмачетата, извършена на базата на получените данни за съдържание на Δ^9 -THC в храни, предоставени на ЕОБХ въз основа на Препоръка (ЕС) 2016/2115 на Комисията При оценката са използвани дванадесет независими сценария за дванадесет различни категории храни.

¹ Препоръка (ЕС) 2016/2115 на Комисията от 1 декември 2016 година относно наблюдението за наличието на Δ^9 -тетрахидроканабинол, на неговите прекурсори и на други канабиноиди в храните

Според становището на ЕОБХ, хранителният прием на Δ^9 -ТНС на възрастни високи консуматори², които приемат повечето от храните от коноп или съдържащи коноп (особено хранителни добавки), използвани при оценката на ЕОБХ, надвишава острата референтна доза (ARfD) от 1 μg Δ^9 -ТНС/kg т.т., което може да представлява риск за здравето им..

Основни източници на неопределеност в оценката на ЕОБХ са ограниченият брой изследвани проби храни за съдържание на Δ^9 -ТНС, както и аналитични ограничения при количественото определяне на Δ^9 -ТНС. Поради това, ЕОБХ заключава в доклада си, че изчислените оценки за остра експозиция на консуматорите на Δ^9 -ТНС най-вероятно са надценени и, че са необходими допълнителни изследвания за получаване на валидирани данни.

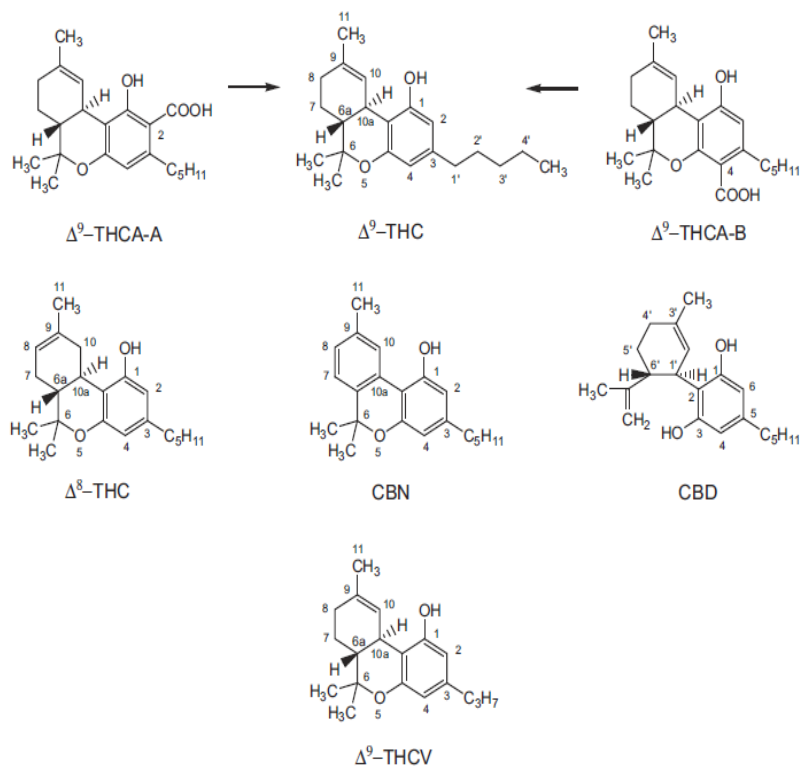
Обща информация

Тетрахидроканабинолът, и по-точно делта-9-тетрахидроканабинол (Δ^9 -ТНС), е най-важната съставка на конопеното растение *Cannabis sativa*, за която е известно, че има четири стереоизомера: (-) - транс- Δ^9 -ТНС и (+) - транс- Δ^9 -ТНС, (-) - cis- Δ^9 -ТНС и (+) - cis- Δ^9 -ТНС, от които (-) - транс- Δ^9 -ТНС е основното естествено срещащо се психоактивно съединение, получено от *C. sativa*.

Прекурсорите без психоактивно действие са Δ^9 -тетрахидроканабиноловите киселини (Δ^9 -ТНСА-А и Δ^9 -ТНСА-В). В отглежданите култури и добитата реколта присъстват предимно прекурсорите, като Δ^9 -ТНС обикновено присъства в ниски концентрации.

Фигурата по-долу показва химичните структури на Δ^9 -ТНС и прекурсорите му - тетраhydroканабиноловите киселини (Δ^9 -ТНСА-А и Δ^9 -ТНСА-В), делта-8-тетрахидроканабинол (Δ^8 -ТНС), канабинол (CBN), канабидиол (CBD) и делта-9-тетрахидроканабиварин (Δ^9 -ТНСV).

² Възрастни високи консуматори са хора над 18-годишна възраст, които консумират редовно дадена храна няколко дни в седмицата или повече (т.е. 95-и персентил консуматори).



В Европейския съюз (ЕС) сортовете коноп, които се отглеждат и използват за фураж са изброени в „Общия каталог на сортовете на селскостопанските растителни видове“. Съгласно Регламент (ЕС) №1307/2013³, максималното съдържание на тетраhydroканабинол (THC) в тези сортове е ограничено до 0,2%.

Препоръчан метод за определяне съдържанието на Δ^9 -THC и други канабиноиди в хранителни продукти, съдържащи коноп, е газова хроматография, съчетана с мас-спектрометрия (GC – MS). Хроматографските техники позволяват разделното определяне на Δ^9 -THC, неговите прекурсори и други канабиноиди (Δ^8 -THC, CBN, CBD и Δ^9 -THCV) в съдържащите коноп хранителни продукти.

През 2015 г., Панелът CONTAM към ЕОБХ прие научно становище относно рисковете за човешкото здраве, свързани със съдържанието на тетраhydroканабинол (THC) в мляко и други храни от животински произход.

В това становище са разгледани ефектите върху централната нервна система (ЦНС) и повишената сърдечна честота, които са били отбелязани при ниски нива на прием на Δ^9 -THC при хора. Чрез тези ефекти, възникващи в рамките на кратко време след прилагане на дозата, е установена острата референтна доза (ARfD). Дозата от 2,5

³ Регламент (ЕС) № 1307/2013 на Европейския парламент и на Съвета от 17 декември 2013 година за установяване на правила за директни плащания за земеделски стопани по схеми за подпомагане в рамките на общата селскостопанска политика и за отмяна на Регламент (ЕО) № 637/2008 на Съвета и Регламент (ЕО) № 73/2009 на Съвета, ОВ L 347, 20.12.2013г., стр. 608—670

mg Δ^9 -THC на ден, което съответства на 0,036 mg Δ^9 -THC/kg т.т. на ден за човек с телесно тегло 70 kg, се счита за най-ниската доза, при която се наблюдава неблагоприятен ефект (LOAEL). Чрез прилагането на общ коефициент на неопределеност (UF), е установена ARfD от 1 μ g/kg Δ^9 -THC/kg т.т. за хора.

В становището от 2015 г. е отбелязано, че съществуват само ограничени данни относно наличието на Δ^9 -THC в мляко и други храни от животински произход, така че острата хранителна експозиция от мляко и млечни продукти се оценява чрез комбиниране на различни сценарии за присъствието на Δ^9 -THC във фуражи, произведени от конопено семе, процента на пренасяне от фуражите в млякото, дневния добив на мляко, дневната консумация на фураж и консумацията на тези продукти от човека. При тази оценка са взети предвид аналитични данни за нивата на Δ^9 -THC във фуражите, съдържащи коноп, предоставени от Европейската асоциация за индустриален коноп (EINA) и Федералната служба по безопасност на храните и ветеринарна медицина на Швейцария (FSVO). Изчислената остра експозиция на Δ^9 -THC от консумацията на мляко и млечни продукти, получени от животни, изхранвани с фуражни суровини, получени от коноп, е между 0,001 до 0,03 μ g/kg т.т. на ден за възрастни и 0,006 до 0,13 μ g/kg т.т. на ден за малки деца.

Според заключението (2015 г.) на Панела CONTAM, хранителната експозиция на Δ^9 -THC чрез консумация на мляко и млечни продукти, в резултат от използването на фуражни суровини от конопено семе, е малко вероятно да представлява здравен проблем, но данните относно наличието на Δ^9 -THC в храните от животински произход и относно процента на пренасяне от фуражите в храните от животински произход са твърде ограничени. Поради това, са необходими повече данни за наличието на Δ^9 -THC в храни от животински произход, за които са налице данни, че са произведени от животни, които са хранени с фуражи, съдържащи коноп или получени от коноп фуражни суровини.

Препоръка (ЕС) 2016/2115 на Комисията препоръчва държавите членки на ЕС и стопанските субекти в областта на храните да извършват наблюдение за наличието на Δ^9 -THC, неговите прекурсори без психоактивно действие, като делта9-тетрахидроканабинолови киселини (Δ^9 -THCA-A, и Δ^9 -THCA-B) и други канабиноиди (като например делта-8-тетрахидроканабинол (Δ^8 -THC), канабинол (CBN), канабидиол (CBD) и делта-9-тетрахидроканабиварин (Δ^9 -THCV) в получени от коноп храни и в храни, съдържащи коноп или получени на база коноп. Тези данни регулярно са предоставяни на ЕОБХ, до октомври 2018 г.

През октомври 2018 г. Европейската комисия изиска от ЕОБХ да предостави оценка на острата хранителна експозиция на Δ^9 -ТНС, като се вземат предвид получените от ЕОБХ данни за наличие на Δ^9 -ТНС в храни, както и актуализираната Комплексна база данни за консумацията на храни на ЕОБХ.

В допълнение, от ЕОБХ е поискано да предостави преглед на данните за наличието на прекурсори на Δ^9 -ТНС и други канабиноиди в храните, заедно с информация за едновременното им присъствие с Δ^9 -ТНС.

Извършени от други институции предходни оценки на експозицията на Δ^9 -ТНС на хора чрез храните

Във връзка с факта, че на пазара се предлагат различни храни, съдържащи коноп, през 2018 г. Германският федерален институт за оценка на риска (BfR, 2018) извършва оценка на риска от психогенни и фармакологични ефекти за всички групи от населението, включително деца, в резултат на консумация на храни, съдържащи коноп и ТНС. Според заключението на експертите, потреблението на храни, съдържащи коноп, може да доведе до превишаване на ARfD от $1 \mu\text{g } \Delta^9\text{-ТНС /kg т.т.}$, установена от ЕОБХ. Според BfR, е възможно дози от Δ^9 -ТНС, които попадат в обхвата на медицинските дози от $\geq 2,5 \text{ mg}$ на човек на ден, да се приемат чрез консумацията на храни, съдържащи коноп. В такива случаи, следва да се очакват фармакологични ефекти. BfR счита, че ограничаването на способността за шофиране или работа с машини може да бъде в резултат от консумацията на храни, съдържащи коноп, което по-специално се отнася за високите консуматори на такъв вид продукти.

Данни и методология

Данните за наличието на Δ^9 -ТНС и неговите прекурсори в храни, са събрани от ЕОБХ в рамките на ежегодната покана за предоставяне на данни за наличие на химически замърсители в храни и фуражи и в съответствие с Препоръка (ЕС) 2016/2115 на Комисията. Към края на декември 2018 г., в базата данни на ЕОБХ са налични общо 1866 бр. аналитични резултати за Δ^9 -ТНС и други канабиноиди в храни. По-голямата част от аналитичните резултати се отнасят за Δ^9 -ТНС. От тези 1866 бр. аналитични резултати, 272 бр. са предоставени от индустрията. Пробите, обект на анализ са събрани за периода от 2000 до 2018 г., главно от 2016 до 2018 г. Предоставени са данни за различни храни от коноп и на основата на коноп, при което количеството данни за храни от животински произход остава недостатъчно. Най-голяма активност на докладване на взети проби от държавни органи бележат Германия, Италия и Чехия, като от Германия и Румъния са предоставени данни за проби, отчетени от индустрията.

Налице е докладвана несигурност (неопределеност), свързана с точното количествено определяне на Δ^9 -ТНС в храните, която е обусловена от аналитичните методи, екстракционната ефективност, както и преобразуванията на Δ^9 -ТНС и неговите прекурсори в хода на преработката на храните. Например, методите, базирани на капилярна газова хроматография с йонизация на пламъка (GC-FID) не са в състояние да разграничат психоактивния Δ^9 -ТНС от неговите прекурсори без психоактивно действие (делта-9-тетрахидроканабиноловите киселини (Δ^9 -ТНСА-А и Δ^9 -ТНСА-В)). При липса на предварителен етап на разделяне (като дериватизация със силани), газовата хроматография, съчетана с методите, базирани на маспектрометрия (GC-MS), не са специфични за Δ^9 -ТНС. Затова пък, методите на базата на течна хроматография (LC) са специфични за Δ^9 -ТНС и аналитичният метод, използван за подготовка и анализ на пробите, диктува специфичността на резултатите, докладвани за Δ^9 -ТНС. Като се има предвид това, всички аналитични резултати, докладвани за „ Δ^9 -ТНС“, са внимателно оценени във връзка с прилагания аналитичен метод.

При оценката на експозицията е използвана най-новата версия на Комплексната база данни за консумацията на храни на ЕОБХ, актуализирана през 2018 г. Базата данни съдържа резултати от общо 60 различни хранителни проучвания, проведени в 25 държави членки на ЕС, при които са обхванати общо 119 458 лица от следните възрастови групи:

- Кърмачета: на възраст <12 месеца;
- Малки деца: ≥ 12 месеца до <36 месеца;
- Други деца: ≥ 36 месеца до <10 години;
- Юноши: ≥ 10 години до <18 години;
- Възрастни: ≥ 18 години до <65 години;
- Хора в напреднала възраст: ≥ 65 години до <75 години;
- Най-възрастни: ≥ 75 години.

Оценка

Окончателните данни, използвани за оценката на острата експозиция на хора на Δ^9 -ТНС, обхващат резултатите от анализите на 588 бр. проби храни. *В сравнение с данните от становището на ЕОБХ, публикувано през 2015 г., се наблюдава увеличение на броя на пробите, както и на броя на категории анализирани храни, които са използвани за оценка на експозицията на Δ^9 -ТНС.*

Използвани са 12 различни (независими) сценария, основани на отделни категории храни (т.е. семена от коноп, масло от коноп, чай и др.). Острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена само за дните на консумация (прием) на храните за всички възрастови групи, с изключение на кърмачетата.

За оценката са използвани данните за съдържание на Общ - Δ^9 -ТНС, като са взети предвид максималните установени нива (най-високия персентил за концентрация в храната).

Като се има предвид ограниченото количество данни за консумацията на храни от коноп и продукти на базата на коноп в базата данни за консумация на храни, за изчисляване на острата хранителна експозиция са използвани стойности за „стандартни“ категории храни. Въз основа на наличните данни, взети предвид в 12-те сценария за единични категории храни, е извършена оценка на острата експозиция за всички възрастови групи от населението, с изключение са кърмачетата. При своята оценка Панелът CONTAM прилага подхода за долна граница (LB) и горна граница (UB).

За оценка на острата експозиция са използвани данни за наличието на Общ - Δ^9 -ТНС за следните 12 продукта от коноп и продукти на база коноп:

1. „Конопено масло“ – 125 бр. проби;
2. „Конопено семе“ - 127 бр. проби;
3. „Чай (инфузия)“ - 119 бр. проби;
4. „Хляб и хлебчета“ – 14 бр. проби и „Хляб и хлебчета от конопено брашно“ - 49 бр. проби;
5. „Макаронени изделия (сурови)“ – 18 бр. проби;
6. „Зърнени закуски“ – 7 бр. проби;
7. „Зърнени десерти“ – 5 бр. проби;
8. „Фини хлебни изделия“ – 24 бр. проби;
9. „Шоколадови (какаови) продукти“ – 19 бр. проби;
10. „Енергийни напитки“ – 25 бр. проби;
11. „Бира и напитки, подобни на бира“ – 30 бр. проби;
12. „Хранителни добавки“ – 26 бр. проби.

Острата експозиция е оценена на база 12 независими сценария за 12 категории храни, въз основа на данните за наличие на Общ- Δ^9 -ТНС, при най-високия персентил. Поради липсата на подходящи данни за наличие, не е извършена оценка на експозицията на Δ^9 -ТНС от храни от животински произход. Тъй като ТНС причинява остри ефекти,

оценката е фокусирана върху най-високия перцентил за съдържание на Δ^9 -ТНС при високите консуматори, както следва:

- 1 „конопено масло“: високите консуматори на този продукт са изложени на остра експозиция на Δ^9 -ТНС от 3 до 21 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т. при възрастни и от 7 до 59 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т. при деца;
- 2 „конопено семе“: високите консуматори на този продукт са изложени на остра експозиция на Δ^9 -ТНС от 1,1 до 2,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т. при деца и от 2,3 до 9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т. при възрастни;
- 3 „чай (инфузия)“: възрастните високи консуматори на този продукт са изложени на остра експозиция на Δ^9 -ТНС от 40 до 208 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.;
- 4 поради малкия брой проби, при сценарий „хляб и хлебчета“ (14 бр. проби) острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 75-и перцентил консуматори и при сценарий „Хляб и хлебчета от конопено брашно“ (49 бр. проби) за 90-и перцентил консуматори на 0,3–1,3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т. и 1,15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т., съответно; ,
- 5 „хранителни добавки“: при този сценарий са налични 26 проби и острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 75-и перцентил консуматори между 1,5 и 9,9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.;
- 6 „макаронени изделия (сурови)“: при този сценарий са налични само 18 проби и острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 75-и перцентил консуматори на между 1,2 и 6,4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.;
- 7 „зърнени закуски“: при наличните само 7 проби, острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 50-и перцентил консуматори на между 0,18 до 1,27 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.;
- 8 „зърнени десерти“: при наличния много малък брой проби (5 проби), острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 50-и перцентил консуматори на между 0,19 до 0,27 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.; „фини хлебни изделия“: при този сценарий са налични 24 проби и острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 75-и перцентил консуматори на между 1,7 до 5,1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.;
- 9 „продукти от шоколад (какао)“: при този сценарий са налични 19 проби и острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 75-и перцентил консуматори на между 0,37 до 1,07 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.; „енергийни напитки“: при този сценарий са налични 25 проби. Острата експозиция на Δ^9 -ТНС е оценена за 75-и перцентил консуматори на между 0,14 и 0,25 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т.;

10 „бира и напитки, подобни на бира“: възрастните високи консуматори (90-и перцентил) на този продукт са изложени на остра експозиция на Δ^9 -ТНС от 7 до 41 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т..

Определена от ЕОБХ остра референтна доза от 1 μg Δ^9 -ТНС / kg т.т., е надвишена при възрастни високи консуматори за повечето храни, съдържащи коноп и храни на база коноп.

Заключение

За разлика от предишната оценка на ЕОБХ (2015 г.), при настоящата оценка на острата хранителна експозиция на Δ^9 -ТНС са използвани повече данни за анализирани проби храни, както и за повече категории храни.

За категориите храни, при които са докладвани повече от 60 бр. проби, най-високо (95-перцентил) наличие на Δ^9 -ТНС е установено за категория „конопено масло“ (17 000 μg Общ- Δ^9 -ТНС/ kg), следвана от „чай (инфузия)“ (6 467 μg Общ- Δ^9 -ТНС/ kg) и „конопено семе“ (3 960 μg Общ- Δ^9 -ТНС/ kg) .

При 75-и перцентил, най-голямото съдържание на Общ- Δ^9 -ТНС е установено в категорията „хранителни добавки“ (19 800 μg Общ- Δ^9 -ТНС/ kg), следвана от конопено масло (4260 μg Общ- Δ^9 -ТНС/ kg) .

Като се има предвид ограниченото количество данни за консумацията на храни, съдържащи коноп и храни на базата на коноп, за изчисляване на острата хранителна експозиция на Δ^9 -ТНС са използвани стойности за „стандартни“ категории храни. Експозицията е оценена и представена за всички възрастови групи, без възрастовата група на кърмачетата.

Определената ARfD от 1 μg Δ^9 -ТНС / kg т.т. е надвишена при възрастните високи консуматори на повечето от взетите предвид от ЕОБХ храни, съдържащи коноп.

Високите консуматори на категориите продукти, като „чай (инфузия)“ и „конопено масло“, надвишават ARfD от 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т. още при приемане на 50-и перцентил за съдържание на Общ- Δ^9 -ТНС. При приемане на 75-и перцентил за съдържание на Общ- Δ^9 -ТНС, ARfD се превишава от възрастните високи консуматори на храни от категориите „конопено масло“, „макаронени изделия (сурови)“, „фини хлебни изделия“, „хранителни добавки“, „бира и напитки, подобни на бира“ , „хляб и хлебчета“, „конопено семе“, „хляб и хлебчета от конопено брашно“ и „шоколадови (какаови продукти)“. При 95-и перцентил за съдържание на Общ- Δ^9 -ТНС, възрастните високи

консуматори на чай (инфузия), конопено масло и семена от коноп са изложени на експозиция на Δ^9 -ТНС от 208, 21 и 9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ т.т., съответно.

За някои от храните, съдържащи коноп, експозицията на Δ^9 -ТНС чрез храната на средни потребители надхвърля ARfD от 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$, когато се приема най-високия перцентил за съдържание на Δ^9 -ТНС.

В доклада си ЕОБХ установява, че острата експозиция на Δ^9 -ТНС при възрастни високи консуматори на повечето от разглежданите 12 категории храни от коноп или на база коноп, превишава ARfD от 1 μg Δ^9 -ТНС/ kg т.т., което може да представлява риск за здравето им.

Основни източници на неопределеност в оценката на ЕОБХ са ограниченият брой проби за съдържание на Δ^9 -ТНС в храни, както и аналитични ограничения при количественото определяне на Δ^9 -ТНС. Поради това, ЕОБХ заключава в доклада си, че изчислените оценки за остра експозиция на консуматорите на Δ^9 -ТНС най-вероятно са надценени и че са необходими допълнителни изследвания за получаване на валидирани данни.

Препоръки на ЕОБХ:

- Насърчаване извършването на допълнителни проучвания за получаване на чувствителни, валидирани (включително междулабораторно валидиране) и специфични методи за определяне на Δ^9 -ТНС в храни, които да бъдат превърнати в надеждни официални методи.
- Необходими са проучвания за стабилността на Δ^9 -ТНС, както и за преобразуването на Δ^9 -ТНСА по време на преработката на храните, включително готвене, като се използват съвременни специфични методи.
- Необходими са проучвания за изследване на пренасянето на Δ^9 -ТНС във хранителната верига и особено в храни от животински произход, когато животните се хранят с коноп и продукти, получени от коноп.
- Държавите членки следва да бъдат насърчавани да събират и предоставят на ЕОБХ повече данни (основани на селективни методи) за наличие на Δ^9 -ТНС в храните и особено в храните от животински произход, включително млечни продукти, яйца и месо от животни, хранени с коноп и продукти, получени от коноп. Данни за консумацията на продукти, получени от коноп, са необходими за усъвършенстване на сценариите на експозиция.

Източник:

гр. София, 1618, бул. "Цар Борис III" № 136
<http://corhv.government.bg>, corhv@mzh.government.bg
тел. 02/4273056

EFSA (European Food Safety Authority), Arcella D, Cascio C and Mackay K, 2020.

Acute human exposure assessment to tetrahydrocannabinol (D9-THC). EFSA Journal 2020;18(1):5953, 41 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2020.5953>

Изготвил

д-р Аксиния Антонова – главен експерт в дирекция „Комуникация на риска, обучение и Контактен център“ при ЦОРХВ

28.02.2020 г.