



В. Чміль

Державне підприємство «Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України, м. Київ, Україна

НАГАЛЬНІСТЬ ГАРМОНІЗАЦІЇ ВІТЧИЗНЯНИХ МЕТОДІВ АНАЛІЗУ ПЕСТИЦИДІВ У СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКІЙ ТА ПРОДОВОЛЬЧІЙ СИРОВИНІ, ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ, КОРМАХ І ОБ'ЄКТАХ ДОВКІЛЛЯ ЩОДО ВИМОГ ЄВРОПЕЙСЬКОГО СОЮЗУ, ОРГАНІЗАЦІЇ ЕКОНОМІЧНОГО СПІВРОБІТНИЦТВА ТА РОЗВИТКУ

Частина 2. ПЕРЕДРЕЄСТРАЦІЙНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ ЗАЛИШКІВ ПЕСТИЦИДІВ І ОЦІНКА РИЗИКУ ВПЛИВУ ПЕСТИЦИДІВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДИНИ, ТВАРИН І СТАН ДОВКІЛЛЯ

РЕЗЮМЕ. Мета. Розгляд керівних документів Європейського Союзу (ЄС) та Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) з передреєстраційних методів аналізу залишків пестицидів і оцінки ризику впливу пестицидів на здоров'я людини, тварин і стан довкілля та надання пропозицій щодо розробки вітчизняних документів у цій галузі.

Матеріали та методи. Аналітичний огляд керівних і законодавчих документів ЄС і ОЕСР і наукових публікацій, присвячених розробці та використанню методів аналізу пестицидів для передреєстраційного контролю залишків та оцінки ризику пестицидів для людини, тварин і довкілля. Українські законодавчі документи, які регламентують розробку і використання методів аналізу залишків пестицидів для передреєстраційного контролю, потребують істотного доопрацювання згідно з вимогами ЄС і ОЕСР.

Результати та висновки. Сформульована пропозиція щодо необхідності створення вітчизняного керівництва з розробки та використання передреєстраційних методів аналізу залишків пестицидів і оцінки ризику впливу пестицидів на здоров'я людини, тварин і довкілля на підставі керівних документів Європейського Союзу (ЄС) та Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР).

Ключові слова: засоби захисту рослин (ЗЗР), пестициди, максимальні межі залишків (ММЗ), методи аналізу залишків пестицидів, передреєстраційні методи аналізу залишків пестицидів, оцінка ризику пестицидів.

V. Chmil

L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise), Kyiv, Ukraine

URGENCY OF HARMONIZING DOMESTIC PESTICIDE ANALYSIS METHODS IN AGRICULTURAL AND FOOD RAW MATERIALS, FOOD PRODUCTS, FEED, AND ENVIRONMENTAL OBJECTS ACCORDING TO THE REQUIREMENTS OF THE EUROPEAN UNION, ORGANIZATION FOR ECONOMIC COOPERATION AND DEVELOPMENT

Part 2. Pre-registration methods for analyzing pesticide residues and assessing the risk of pesticide exposure to environment state and its impact on human and animal health

SUMMARY. Aim. Review of guidelines of the European Union (EU) and the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) on pre-registration methods for analyzing pesticide residues and assessing the risk of pesticide exposure to environment state and its impact on human and animal health, and provide proposals for the development of domestic documents in this area.

Materials and Methods. Analytical review of EU and OECD governing and legislative documents and scientific publications on the development and use of pesticide analysis methods for pre-registration control of residues and pesticide risk assessment for humans, animals and the environment. Ukrainian legislative documents regulating the development and use of methods for analyzing pesticide residues for pre-registration control require significant revision in accordance with the requirements of the EU and OECD.

Results and Conclusions. A proposal is formulated on the need to create a domestic guide for the development and use of pre-registration methods for analyzing pesticide residues and assessing the risk of pesticide exposure to environment state and its impact on human and animal health on the basis of guiding documents of the European Union (EU) and the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD).

Keywords: plant protection products (PPP), pesticides, maximum residue limits (MRL), methods for analyzing pesticide residues, pre-registration methods for analyzing pesticide residues, pesticide risk assessment.

Вступ. Передреєстраційні методи аналізу залишків пестицидів належать до методів, які використовуються в Європейському Союзі та країнах ОЕСР для генерування даних щодо залишків діючих речовин пестицидних формуляцій в сільськогосподарській і продовольчій сировині, харчових продуктах рослинного і тваринного походження, воді, ґрунті, повітрі та біологічних середовищах під час проведення контрольованих польових випробувань засобів захисту рослин (ЗЗР) і оцінки ризику пестицидів [1, 2]. Ці дані потім використовують для розрахунку встановлення максимальних рівнів залишків (МРЗ) пестицидів у сільськогосподарській сировині та харчових продуктах, для оцінки ризиків пестицидів для людини, тварин і довкілля і визначення факторів (коефіцієнтів) переробки сільськогосподарської сировини та харчових продуктів [3]. У зв'язку з тим, що ці методи заявник (розробник) пестицидної формуляції згідно з Регламентом (ЄС) №1107/2009 [4] має надати для отримання дозволу на її реєстрацію для подальшого використання у сільськогосподарській практиці, вони отримали статус передреєстраційних методів аналізу залишків пестицидів. Як правило, передреєстраційні методи аналізу залишків пестицидів є одноразовими, відносяться до генерування даних для реєстрації конкретного ЗЗР. Українські законодавчі документи, які регламентують розробку методів аналізу залишків пестицидів, які використовуються в ході проведення польових випробувань пестицидів, потребують істотного доопрацювання згідно з вимогами ЄС і ОЕСР.

Мета. Розгляд керівних документів Європейського Союзу (ЄС) та Організації економічного співробітництва та розвитку (ОЕСР) з передреєстраційних методів аналізу залишків пестицидів і оцінки ризику впливу пестицидів на здоров'я людини, тварин і стан довкілля та надання пропозицій щодо розробки вітчизняних документів у цій галузі.

Матеріали та методи. Передреєстраційні методи визначення залишків і оцінки ризику пестицидів розробляються для формування даних у контексті підготовки досьє для регуляторних цілей [5] і мають

Introduction. Pre-registration methods for the analysis of pesticide residues are among the methods used in the European Union and OECD countries to generate data on the residues of active substances of pesticide formulations in agricultural and food raw materials, food products of plant and animal origin, water, soil, air and biological environments during controlled field tests of plant protection products (PPP) and pesticide risk assessment [1, 2]. These data are then used to calculate the establishment of pesticide maximum residue limits (MRL) in agricultural raw materials and food products, to assess the risks of pesticides to humans, animals and the environment, and to determine the processing factors (coefficients) of agricultural raw materials and food products [3]. Due to the fact that the applicant (developer) of the pesticide formulation according to Regulation (EC) No. 1107/2009 [4] must provide these obtaining permission methods for its registration to use further in agricultural practice, they have received the status of pre-registration methods for analyzing pesticide residues. As a rule, pre-registration methods for analyzing pesticide residues are one-time and relate to generating data for registering a specific PPP. Ukrainian legislative documents regulating the development of methods for analyzing pesticide residues used in field tests of pesticides require significant refinement in accordance with the requirements of the EU and OECD.

Aim. Review of the European Union (EU) guidelines and the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) on pre-registration methods for analyzing pesticide residues and assessing the risk of pesticide exposure to environment state and its impact on human and animal health, and provide proposals for the development of domestic documents in this area.

Materials and Methods. Pre-registration methods for determining residues and assessing the risk of pesticides are developed to generate data in the context of preparing dossiers for regulatory purposes [5] and

використовуватися для визначення залишків у матрицях різної природи [6, 7]. Як правило, для передреєстраційних методів не потрібне проведення незалежних лабораторних валідаційних досліджень.

Методи аналізу залишків пестицидів. Передреєстраційні методи визначення залишків пестицидів повинні бути наведені у відповідних розділах досьє заявника для визначення залишків при контрольованих польових випробуваннях, токсикологічних і екотоксикологічних досліджень ЗЗР у наступних матрицях [4, 5].

Методи аналізу залишків пестицидів використовуються:

- при визначенні концентрації діючої речовини в застосованому ЗЗР (г/л, г/кг, мг/кг);
- при визначенні періоду очікування між останнім застосуванням ЗЗР та збором урожаю;
- для оцінки ступеня очищення обладнання для застосування ЗЗР;
- для визначення діючих речовин і значущих домішок у ЗЗР;
- для отримання даних про кількісне визначення найвищого рівня залишків діючих речовин ЗЗР та їхніх значущих метаболітів в оброблених сільськогосподарських культурах при збиранні врожаю, вирощеного відповідно до належної сільськогосподарської практики (НСП);
- для визначення періоду напіврозпаду діючої речовини та значущих метаболітів у ґрунті;
- для визначення рівнів залишків діючої речовини та значущих метаболітів при збиранні врожаю;
- для отримання даних про накопичення в ґрунті залишків діючих речовин і значущих метаболітів, продуктів розкладання та реакції;
- для отримання даних про мобільність у ґрунті та можливості вилуговування залишків діючих речовин і значущих метаболітів, продуктів розкладання та реакції у ґрунті та підземні води.

Методи оцінки ризиків пестицидів. Методи оцінки ризиків пестицидів розробляються для формування даних на підтримку досліджень долі пестицидів у навколишньому середовищі, ефективності, залишків, токсикології, екотоксикології та фізичних і хімічних властивостей у контексті підготовки досьє для регуляторних цілей [6]. Відповідно до Регламентів Комісії (ЄС) № 283/2013 [7] і № 284/2014 [8] лише методи з використанням пестицидів не мічених радіоактивними ізотопами мають бути надані для нижче перелічених розділів досьє:

Методи для ґрунту, води, осадів, повітря та будь-яких додаткових матриць, що використовуються на підтримку досліджень долі пестицидів у навколишньому середовищі (ґрунтова та водна деградація, розсіювання,

Методи для ґрунту, води та будь-яких додаткових матриць, що використовуються на підтримку досліджень ефективності (перенесення фітотоксичних рівнів діючих речовин або метаболітів у ґрунті, ефективність очищення обладнання для розпилення).

should be used to determine residues in matrices of various nature [6, 7]. As a rule, pre-registration methods do not require independent laboratory validation studies.

Methods for analyzing pesticide residues. Pre-registration methods for determining pesticide residues should be given in the relevant sections of the applicant's dossier for determining residues in controlled field trials, toxicological and ecotoxicological studies of PPP in the following matrices [4, 5].

Methods for analyzing pesticide residues are used:

- when determining the concentration of the active substance in the applied PPP (g/l, g/kg, mg / kg);
- when determining the waiting period between the last application of PPP and harvesting;
- to assess the degree of equipment cleaning for the PPP use;
- for determining active substances and significant impurities in the PPP;
- to obtain residue quantitative determination data of PPP active substances on the highest level and their significant metabolites in treated crops during harvesting grown in accordance with good agricultural practice (GAP);
- to determine the half-life of the active substance and significant metabolites in the soil;
- to determine the levels of active substance residues and significant metabolites during harvesting;
- to obtain data on the accumulation of active substance residues and significant metabolites, decomposition products and reactions in the soil;
- to obtain data on soil mobility and the possibility of leaching residues of active substances and significant metabolites, decomposition products and reactions into ground and underground water.

Methods for assessing pesticide risks. Methods for assessing pesticide risks are developed to generate data in support of studies on the fate of pesticides in the environment, efficacy, residues, toxicology, ecotoxicology, physical and chemical properties in the context of preparing dossiers for regulatory purposes [6]. In accordance with Commission Regulations (EC) No. 283/2013 [7] and No. 284/2014 [8], only methods using pesticides not labeled with radioactive isotopes should be provided for the following sections of the dossier:

Methods for soil, water, precipitation, air, and any additional matrices used to support research on the fate of pesticides in the environment (soil and water degradation, dispersion, photolysis).

Methods for soil, water, and any additional matrices used to support efficacy studies (transfer of phytotoxic levels of active substances or metabolites in the soil, cleaning efficiency of spray equipment).

Методи для кормів, біологічних рідин та тканин, повітря та будь-яких додаткових матриць, що використовуються на підтримку токсикологічних досліджень.

Методи для рідин організму, повітря та будь-яких додаткових матриць, що використовуються на підтримку досліджень впливу на оператора, робітника, резидента та стороннього спостерігача.

Методи для рослин, продуктів рослинного походження, перероблених товарів, харчових продуктів рослинного та тваринного походження, кормів та будь-яких додаткових матриць, що використовуються на підтримку досліджень залишків.

Методи для ґрунту, води, осадів, кормів та будь-яких додаткових матриць, що використовуються на підтримку екотоксикологічних досліджень.

Методи для води, буферних розчинів, органічних розчинників та будь-яких додаткових матриць, що використовуються при випробуваннях фізичних та хімічних властивостей.

Результати та обговорення. Категорії харчових продуктів, для яких потрібна розробка передреєстраційних методів аналізу залишків пестицидів і оцінки ризиків пестицидів наведені у табл. 1 та табл. 2.

Вимоги до складання методів визначення залишків пестицидів. Методи визначення залишків пестицидів, які використовуються для генерування даних попередньої авторизації, надаються у відповідних розділах досьє заявника, перелічених у п.2.1, з повним описом аналітичної процедури з використанням пестицидів не мічених радіоактивними ізотопами з детальним описом обладнання, матеріалів і умов використання [9]. Необхідно визначити та повідомити лінійність калібрування, специфічність, повернення і прецизійність (повторюваність) методів. Дані потрібно згенерувати на рівні межі кількісного визначення (МКВ) діючої речовини пестициду або вірогідних рівнів залишків, або десятикратної МКВ.

На вимогу надаються:

- а) Аналітичні стандарти очищеної діючої речовини та засобу захисту рослин;
- б) Виготовлені зразки діючої речовини;
- в) Аналітичні стандарти відповідних метаболітів та всіх інших компонентів, включених до визначення залишків пестициду;
- г) Зразки еталонних речовин для відповідних домішок.

Вимоги до складання методів оцінки ризику. Аналіз залишків пестицидів для оцінки ризику зазвичай виконується лише для випадків, стосовно харчування людини та годівлі тварин.

Можуть знадобитися два різних визначення залишків. Одне – для забезпечення дотримання встановлених ММЗ, засноване на концепції маркера. Інше – для цілей оцінки ризику, беручи до уваги й усі токсикологічно значущі сполуки.

Аналітична робота під час випробувань залишків і досліджень годівлі повинна охоплювати всі компоненти визначення залишків для оцінки ризику.

Methods for feed, biological fluids and tissues, air, and any additional matrices used to support toxicological research.

Methods for body fluids, air, and any additional matrices used to support studies of the impact on the operator, worker, resident, and outside observer.

Methods for plants, plant products, processed goods, plant and animal products, feed, and any additional matrices used to support residue research.

Methods for soil, water, sediments, feed, and any additional matrices used to support ecotoxicological research.

Methods for water, buffer solutions, organic solvents, and any additional matrices used in tests of physical and chemical properties.

Results and Discussion. The categories of food products that require the development of pre-registration methods for analyzing pesticide residues and assessing pesticide risks are shown in Table 1 and Table 2.

Requirements for drawing up methods for determining pesticide residues. Methods for determining pesticide residues used to generate pre-authorization data are provided in the relevant sections of the applicant's dossier listed in clause 2.1, with a full description of the analytical procedure using pesticides not labeled with radioactive isotopes, with a detailed description of the equipment, materials and conditions of use [9]. It is necessary to determine and report the linearity of calibration, specificity, return, and precision (repeatability) of methods. Data should be generated at the quantitative determination limit (QDL) of the active substance of the pesticide or probable residue levels, or tenfold QDL.

Upon request, the following can be provided:

- a) Analytical standards for purified active ingredients and plant protection products;
- b) Manufactured samples of the active substance;
- c) Analytical standards for relevant metabolites and all other components included in the determination of pesticide residues;
- d) Samples of reference substances for the corresponding impurities.

Requirements for drawing up risk assessment methods. Analysis of pesticide residues to assess risk is usually performed only for cases related to human nutrition and animal feeding.

Two different definitions of residues may be required. One is to ensure compliance with the established MRL, based on the marker concept. The rest is for risk assessment purposes, taking into account all toxicologically significant compounds.

Analytical work during residue testing and feeding studies should cover all components of residue determination for risk assessment.

Таблиця 1

Товарні групи та репрезентативні товари
Овочі та фрукти, злаки та продукти тваринного походження

Товарні групи	Типові категорії всередині групи	Типові репрезентативні товари у категорії
1. Високий вміст води	Насіння, фрукти. Кісточкові фрукти. Інші фрукти. Алліуми. Плодові овочі/гарбузові овочі. Капуста овочева. Листові овочі та свіжа зелень. Стеблові та стеблові овочі Свіжі бобові овочі Свіжі гриби. Коренеплоди та бульбоплоди	Яблука, груші, абрикоси, черешня, персики, банани, цибуля, цибуля-порей, помідори, перець, огірки, диня, цвітна капуста, брюссельська капуста, качанна капуста, броколі, салат, шпинат, базилік, селера, спаржа Свіжий горох зі стручками, горох, манжету, кормові боби, стручкова квасоля, французька квасоля Печериці, лисички. Цукровий буряк, морква, картопля, солодка картопля
2. Високий вміст кислоти та високий вміст води	Цитрусові фрукти. Дрібні фрукти та ягоди	Лимони, мандарини, апельсини. Полуниця, чорниця, малина, чорна смородина, червона смородина, біла смородина, виноград
3. Високий вміст цукру та низький вміст води	Мед, сухофрукти	Мед, родзинки, курага, чорнослив, фруктові джеми
4а. Високий вміст олії та дуже низький вміст масла	Лісові горіхи. Олійне насіння. Паста з лісових горіхів і олійного насіння	Волоські горіхи, фундук, каштани, олійний ріпак, соняшник, бавовник, соєві боби, арахіс, кунжут, арахісове масло, тахіна та ін.
4б. Високий вміст олії та середній вміст води	Жирні фрукти та продукти	Оливки, авокадо та пасти з них
5. Високий вміст крохмалю і/або білка та низький вміст води і жиру	Сухі бобові овочі/бобові Зернові злаки і продукти з них	Польова квасоля, сушені кормові боби, квасоля сушена (жовта, біла/темно-синя, коричнева, крапчаста), сочевиця Зерна пшениці, жита, ячменю та вівса, кукурудза, рисовий хліб грубого помелу, білий хліб, сухарики, сухі сніданки, макарони, борошно
6. Складні або унікальні товари		Хміль, какао-боби та продукти з них, кава, чай, спеції
7. М'ясо (м'язи) і морепродукти	Червоні м'язи Білі м'язи Субпродукти Риба	Яловичина, свинина, баранина, дичина, конина Курка, качка, індичка Печінка, нирки Тріска, пікша, лосось, форель
8. Молоко та молочні продукти	Молоко Сир Молочні продукти	Коров'яче, козине та буйволине молоко Коров'ячий та козячий сир Йогурт, вершки
9. Яйця	Яйця	Курячі, качині, перепелині та гусячі яйця
10. Жир з харчових продуктів тваринного походження	Жир з м'яса Молочний жир	Нирковий жир, сало Масло

Table 1

Product groups and representative products
Vegetables and fruits, cereals and animal products

Product groups	Typical categories within the group	Typical representative products within the category
1. High water content	Seeds and fruits Stone fruits Other fruits Allium Fruit vegetables / pumpkin vegetables, vegetable cabbage Leafy vegetables and fresh herbs Stem and stem vegetables Fresh legume vegetables Fresh mushrooms Root vegetables and tubers	Apples, pears, apricots, cherries, peaches, bananas, onions, leeks, tomatoes, peppers, cucumbers, melon, cauliflower, brussels sprouts, cabbage, broccoli, lettuce, spinach, basil, celery, asparagus Fresh peas with pods, peas, cuff, fodder beans, string beans French beans Champignons, chanterelles Sugar beet, carrots, potatoes, sweet potatoes
2. High acid content and highwater content	Citrus fruits Small fruits and berries	Lemons, tangerines, oranges. Strawberries, blueberries, raspberries, black currants, red currants, white currants, grapes
3. High sugar content and low water content	Honey, dried fruits Honey, dried fruits	Honey, raisins, dried apricots, prunes, fruit jams
4a. High oil content and very low butter content	Hazelnuts Oilseeds Hazelnut and oilseed paste	Walnuts, hazelnuts, chestnuts, oilseeds, sunflowers, cotton, soybeans, peanuts, sesame seeds, peanut butter, tahina, etc.
4b. High oil content and medium water content	Fatty fruits and foods	Olives, avocado and pasta made from them
5. High starch and/or protein content and low water and fat content	Dry legume vegetables / legumes Cereals and products made from them	Hops, cocoa beans and their products, coffee, tea, spices
6. Complex or unique products		Hops, cocoa beans and their products, cavachai, spices
7. Meat (muscle) and seafood	Red muscles White muscles Offal Fish	Beef, pork, lamb, game, horse meat Chicken, duck, turkey Liver, kidneys Cod, haddock, salmon, trout
8. Milk and dairy products	Milk Cheese Dairy products	Cow's, goat's and buffalo milk Cow and goat cheese Yogurt, cream
9. Eggs	Eggs	Chicken, duck, quail and goose eggs
10. Fat from animal products	Fat from meat Milk fat	Kidney fat, lard Butter

Таблиця 2

Товарні групи та репрезентативні товари. Корма

Товарні групи	Типові категорії всередині групи	Типові репрезентативні товари у категорії
1. Високий вміст води	Кормові культури. Капусні овочі. Листя коренеплодів і бульбоплодів. Коренеплоди і бульбоплоди. Силос	Трава, люцерна, конюшина, ріпак, капуста, листя та бадилля цукрових буряків, буряк цукровий та кормовий, морква, картопля, кукурудза, злаки, побічні продукти та харчові відходи (яблучна макуха, томатна макуха, картопляні очищення, пластівці та жом, жом цукрових буряків, патока)
2. Високий вміст кислоти та високий вміст води		Побічні продукти та харчові відходи, такі як цитрусові вичавки
3. Високий вміст олії/жиру та дуже низький вміст води	Олійне насіння, олійні фрукти, їх продукти та побічні продукти. Жир/олія рослинного та тваринного походження	Бавовняна, лляна, рапсова, кунжутна, соняшникова олії, насіння, соєві боби, пальмова олія, рапсова олія, соєва олія, риб'ячий жир, дистилат жирних кислот. Комбікорм з високим вмістом ліпідів
4. Середній вміст олії та низький вміст води	Макуха та шрот олійних культур	Оливкова, рапсова, соняшникова, бавовняна, соєва макуха або шрот
5. Високий вміст крохмалю і/або білка та низький вміст води та жиру	Зернові культури, продукти їх переробки, побічні продукти та харчові відходи. Насіння бобових. Побічні продукти та харчові відходи	Ячмінь, овес, кукурудза, рис, жито, спельта, тритикале та зерна пшениці, пластівці, крупка, лушпиння та висівки. Хліб, пивоварна та бардова крупа. Комбікорм на зерновій основі. Сухі боби, горох, сочевиця
6. Складні або унікальні товари	Солома Сіно Премікси	Ячмінь, овес, кукурудза, рис, жито та пшенична солома Трави Побічні продукти та харчові відходи (картопляний білок та дистилат жирних кислот)
7. М'ясо та морепродукти	Композитний корм на основі тваринного походження	Рибна страва
8. Молоко та молочні продукти	Молоко	Замінник молока. Побічні продукти та харчові відходи, такі як сироватка

Table 2

Product groups and representative products. Feed

Product groups	Typical categories within a group	Typical representative products in the category
1. High water content	Forage crops. Cabbage vegetables. Leaves of root vegetables and tubers. Root vegetables and tubers. Silo	Grass, alfalfa, clover, rapeseed, cabbage, sugar beet leaves and tops, sugar beet and fodder, carrots, potatoes, corn, cereals, by-products and food waste (apple cake, tomato cake, potato peelings, flakes and pulp, sugar beet pulp, molasses)
2. High acid content and high water content		By-products and food waste, such as citrus pomace
3. High oil / fat content and very low water content	Oilseeds, oilseeds, their products and by-products. Fat / oil of vegetable and animal origin	Cottonseed, linseed, rapeseed, sesame, sunflower oils, seeds, soybeans, palm oil, rapeseed oil, soy oil, fish oil, fatty acid distillate. Mixed feed with a high lipid content
4. Medium oil content and low water content	Oilseed cake and meal	Olive, rapeseed, sunflower, cotton, soy cake or meal
5. High starch and/or protein content and low water and fat content	Grain crops, their processed products, by-products and food waste. Legume seeds. By-products and food waste	Barley, oats, corn, rice, rye, spelt, triticale and wheat grains, cereals, cereals, husks and Bran. Bread, Brewer's and Bard's cereals. Mixed feed on a grain basis. Dried beans, peas, lentils
6. Complex or unique products	Straw Hay Premixes	Barley, oats, corn, rice, rye and wheat straw Herbs By-products and food waste (potato protein and fatty acid distillate)
7. Meat and seafood	Composite feed based on animal origin	Fish dish
8. Milk and dairy products	Milk	Milk substitute. By-products and food waste, such as whey

Методи оцінки ризику повинні бути надані у відповідних розділах дос'є заявника, перелічених у п.2.2, з повним описом аналітичної процедури з використанням пестицидів, не мічених радіоактивними ізотопами, з детальним описом обладнання, матеріалів і умов використання [8].

Необхідно визначити та повідомити про специфічність методів. Валідовані підтверджуючі методи мають бути представлені, якщо це необхідно.

Лінійність калібрування, повернення та прецизійність (повторюваність) методів необхідно визначити та повідомити.

Дані повинні бути згенеровані на рівні МКВ, або вірогідних рівнях залишків, або десятикратному МКВ. У відповідних випадках для кожного аналізу необхідно визначити та повідомити МКВ.

Відбір, транспортування та зберігання проб [10]. Проби харчових продуктів слід відбирати відповідно до Директиви 2002/63/ЄС [11] або законодавства, замінює. Щодо кормів правила викладені у Додатку I до Регламенту (ЄС) № 691/2013 [12]. Проби, взяті відповідно до Директиви 2002/63/ЄС або регламенту (ЄС) № 691/2013, слід розглядати як легальні, офіційні лабораторні проби, репрезентативні для партії чи вантажу, з яких вони взяті.

Метод відбору проб і вибір об'єктів відбору залежать від цілей дослідження. Надійні результати можна одержати лише на основі аналізу проб, відібраних до цілей дослідження. Особливу увагу слід приділяти вибору методів відбору проб і поводженню з ними (пакування, маркування, транспортування та зберігання).

Зразки питної води збираються в житлових районах або місцях з високим споживанням води (наприклад, місця для пікніків, табори). Зразки поверхневої води беруться з річок, дамб і озер, а проби ґрунтової води – зі свердловин. Кількість проб питної води значно перевищує кількість проб поверхневих і підземних вод, оскільки це кінцева вода, яка йде на споживання.

Проби повинні транспортуватися до лабораторії у відповідних умовах у чистих контейнерах та міцній упаковці. Поліетиленові або поліпропіленові мішки, за необхідності вентильовані, прийнятні для більшості проб. Але для проб, аналізованих на наявність залишків фумігантів, слід використовувати мішки з низькою проникністю (наприклад, нейлонової плівки). Зразки товарів, розфасованих для роздрібного продажу, не слід виймати з упаковки перед транспортуванням. Дуже тендітні або швидкопсувні продукти (наприклад, стигла малина), можливо, доведеться заморозити, щоб уникнути псування, а потім транспортувати в «сухому льоду» або подібному, щоб уникнути відтавання в дорозі. Зразки заморожені під час відбору необхідно транспортувати без розморожування. Зразки, які можуть бути пошкоджені під час охолодження, необхідно захистити як від високих, так і від низьких температур.

Risk assessment methods should be provided in the relevant sections of the applicant's dossier listed in clause 2.2, with a full description of the analytical procedure using pesticides not labeled with radioactive isotopes, with a detailed description of the equipment, materials and the use conditions [8].

It is necessary to identify and report the specificity of the methods. If necessary, validated confirmatory methods should be provided.

The linearity of calibration, return, and precision (repeatability) methods must be determined and reported.

Data should be generated at the QDL level, or probable residue levels, or tenfold QDL. In appropriate cases, for each analysis, it is necessary to identify and report QDL.

Sampling, transportation, and storage of samples [10]. Food samples should be taken in accordance with Directive 2002/63/EU [11] or legislation replacing it. For feed, the rules are set out in Annex I to Regulation (EU) no 691/2013 [12]. Samples taken in accordance with Directive 2002/63/EU or Regulation (EU) no 691/2013 should be considered as legal, official laboratory samples representative of the batch or cargo from which they are taken.

The sampling method and selection of sampling objects depend on the research objectives. Reliable results can only be obtained based on the analysis of samples taken for the purpose of the study. Special attention should be paid to the selection and handling of sampling methods (packaging, labeling, transportation and storage).

Drinking water samples are collected in residential areas or cities with high water consumption (for example, picnic areas, camps). Surface water samples are taken from rivers, dams, and lakes, while ground water samples are taken from wells. The number of samples of drinking water significantly exceeds the number of samples of surface and underground water, since this is the final water that goes for consumption.

Samples should be transported to the laboratory under appropriate conditions in clean containers and strong packaging. Polyethylene or polypropylene bags should be ventilated if necessary, so they are acceptable for most samples. However, for samples analyzed for the presence of fumigant residues, bags with low permeability (for example, nylon film) should be used. Samples of goods packaged for retail sale should not be removed from the packaging before shipment. Very fragile or perishable foods (such as ripe raspberries) may need to be frozen to avoid spoilage, and then transported in "dry ice" or similar to avoid thawing in transit. Frozen samples must be transported without defrosting during sampling. Samples that may be damaged during cooling must be protected from both high and low temperatures.

Швидке транспортування до лабораторії, переважно протягом одного дня, необхідне для зразків більшості свіжих продуктів. Стан зразків, доставлених до лабораторії, має бути наближено до того, що було б прийнятним для розбірливого покупця, інакше зразки слід вважати непридатними для аналізу.

Зразки повинні бути чітко і незмивно ідентифіковані таким чином, щоб забезпечити відстеження. При отриманні кожної лабораторної проби лабораторія повинна надати унікальний код.

Лабораторні проби, які не аналізуються негайно, повинні зберігатися в умовах, що зводять до мінімуму розкладання. Свіжі продукти слід зберігати у холодильнику, але зазвичай не довше 5 днів. Сухі продукти можна зберігати за кімнатної температури. Якщо очікується, що термін зберігання перевищить два тижні, їх слід відібрати та зберігати в морозильній камері.

Аналіз проб [10]. Усі процедури підготовки та обробки проб повинні виконуватися в максимально короткі терміни, щоб мінімізувати псування проб та втрату пестицидів. Аналізи на наявність залишків дуже лабільних або летких пестицидів повинні розпочати негайно. Процедури, які можуть призвести до втрати аналізу, необхідно завершити якнайшвидше, переважно в день отримання проби. Підготовку проб, обробку проб і відбір проб для отримання порцій слід проводити до видимого погіршення якості.

Слід продемонструвати, що процедури обробки та зберігання проб не мають істотного впливу на залишки, присутні в пробі. Там, де є докази того, що подрібнення (різання та гомогенізація) при температурі навколишнього середовища значно впливає на розкладання деяких залишків пестицидів, рекомендується гомогенізувати зразки за низької температури (наприклад, у замороженому вигляді та/або у присутності «сухого льоду»). Якщо відомо, що подрібнення впливає на залишки (наприклад, дитіокарбамати або фуміганти) і відсутні практичні альтернативні процедури, проба для випробувань повинна складатися з цілих одиниць продукту або сегментів, видалених з великих одиниць. Для всіх інших аналізів необхідно подрібнити всю лабораторну пробу. Для підвищення ефективності екстракції продуктів з низьким вмістом вологи (наприклад, злаків, спецій, сушених трав) рекомендується отримувати дрібні частинки, переважно менше 1 мм. Подрібнення слід проводити таким чином, щоб уникнути сильного нагрівання зразків, оскільки тепло може призвести до втрат деяких пестицидів.

Подрібнення проби повинно забезпечувати її достатню гомогенність, щоб забезпечити прийнятну мінливість субпроби. Якщо це недосяжно, слід розглянути можливість використання проб більшого розміру чи повторних порцій, щоб мати можливість отримати більш точну оцінку справжнього значення. При гомогенізації або подрібненні проби можуть поділятися на різні фракції, наприклад, м'якоть і

Fast transportation to the laboratory, preferably within one day, is necessary for samples of most fresh products. The condition of the samples delivered to the laboratory should be close to what would be acceptable to the discerning buyer, otherwise the samples have to be considered unsuitable for analysis.

Samples must be clearly and indelibly identified in such a way as to ensure tracking. When receiving each laboratory sample, the laboratory must provide a unique code.

Laboratory samples that are not analyzed immediately should be stored in conditions that minimize decomposition. Fresh food has to be stored in the refrigerator, but usually no longer than five days. Dry food can be stored at the room temperature. If the shelf life is expected to exceed two weeks, they should be selected and stored in the freezer.

Sample analysis [10]. All sample preparation and processing procedures should be carried out as soon as possible to minimize sample spoilage and pesticide loss. Tests for residues of very labile or volatile pesticides should begin immediately. Procedures that may result in loss of analysis should be completed as soon as possible, preferably on the day the sample is received. Sample preparation, sample processing and sampling for portion production should be carried out before visible deterioration in quality.

It should be demonstrated that sample processing and storage procedures do not significantly affect the residues present in the sample. Where there is evidence that grinding (cutting and homogenization) at ambient temperature significantly affects the decomposition of certain pesticide residues, it is recommended to homogenize samples at low temperatures (for example, frozen and/or in the presence of "dry ice"). If it is known that grinding affects residues (for example, dithiocarbamates or fumigants) and there are no practical alternative procedures, the test sample should consist of whole product units or segments removed from large units. For all other analyses, it is necessary to grind the entire laboratory sample to increase the efficiency of extraction of products with a low moisture content (for example, cereals, spices, dried herbs), it is recommended to obtain fine particles, preferably less than 1 mm. Grinding should be carried out in such a way as to avoid strong heating of the samples, as heat can lead to the loss of certain pesticides.

The grinding of the sample must ensure that it is sufficiently homogeneous to ensure acceptable variability of the sub-sample. If this is not possible, you should consider using larger samples or repeated portions to get a more accurate estimate of the true value. During homogenization or grinding, samples can be divided into different fractions, for example, pulp and peel in

шкірку у разі фруктів і лушпиння та ендосперм у разі злаків. Це фракціонування може відбуватися через відмінності у розмірі, формі та щільності. Оскільки пестициди можуть бути неоднорідно розподілені між різними фракціями, важливо переконатися, що фракції в аналітичній пробі знаходяться у тому ж співвідношенні, що й у вихідній лабораторній пробі. Рекомендується зберігати в морозильній камері достатню кількість субпроб або порцій для аналізу на кількість аналізів/повторних аналізів, які можуть знадобитися

Може знадобитися етап очищення або розбавлення отриманих екстрактів проб, щоб зменшити вплив матриці та зменшити забруднення системи приладу, що приведе до підвищення селективності та надійності. Методи очищення використовують різницю у фізико-хімічних властивостях (наприклад, полярність, розчинність, молекулярний розмір) між пестицидами та компонентами матриці. Однак використання етапу очищення в багатоостатковому методі може призвести до втрати деяких пестицидів.

Концентрування екстрактів проб може призвести до осадження компонентів матриці, а в деяких випадках, до втрати пестицидів. Розбавлення екстракту розчинником іншої полярності також може призвести до втрати пестицидів через знижену розчинність (наприклад, розбавлення метанольного або ацетонітрильного екстракту водою).

Щоб уникнути втрат під час стадії випаровування, температура повинна підтримуватись настільки низькою, наскільки це практично можливо. Невеликий об'єм розчинника з високою температурою кипіння можна використовувати в якості «утримувача». Слід уникати спінювання і бурхливого кипіння екстрактів або диспергування крапель. Потік сухого азоту або вакуумне відцентрове випаровування зазвичай краще використання повітряного потоку для дрібномасштабного випаровування, оскільки повітря з більшою ймовірністю приведе до окислення або потрапляння води та інших можливих забруднювачів.

Зберігання екстрактів у холодильнику або морозильній камері мінімізує деградацію. Можуть відбуватися втрати пестицидів в екстрактах при кімнатній температурі, наприклад, у віалах у стойці автосамплеру.

Калібрування для кількісного визначення залишків пестицидів. Найнижчий рівень калібрування (LCL, НРК) повинен дорівнювати або бути нижчим за рівень калібрування відповідного повідомляемого рівня (RL, ПР), на якому залишки повідомляються як абсолютні числа. ПР не повинен бути нижчим за МКВ.

Калібрування з брекетином повинно використовуватися, якщо не було доведено, що система визначення вільна від значного дрейфу, наприклад, шляхом моніторингу сигналу внутрішнього стандарту. Калібрувальні стандарти слід вводити як мінімум на початку та в кінці послідовності проб. Якщо дрейф між двома брекетиновими ін'єкціями одного

the case of fruits and husks, and endosperm in the case of cereals. This fractionation can occur due to differences in size, shape, and density. Since pesticides can be unevenly distributed among different fractions, it is important to make sure that the fractions in the analytical sample are in the same ratio as in the original laboratory sample. It is recommended to store a sufficient number of sub-samples or portions in the freezer for analysis for the number of tests/repeated tests that may be required.

A stage of purification or dilution of the resulting sample extracts may be required to reduce the impact of the matrix and reduce contamination of the instrument system, resulting in increased selectivity and reliability. Purification methods use differences in physical and chemical properties (for example, polarity, solubility, molecular size) between pesticides and matrix components. However, using the cleaning step in a multi-residue method may result in the loss of some pesticides.

Concentration of sample extracts can lead to precipitation of matrix components and, in some cases, to the loss of pesticides. Diluting the extract with a solvent of a different polarity can also lead to the loss of pesticides due to reduced solubility (for example, diluting methanol or acetonitrile extract with water).

To avoid losses during the evaporation stage, the temperature should be kept as low as possible. A small volume of solvent with a high boiling point can be used as a "holder". Foaming and rapid boiling of extracts or dispersing of drops should be avoided. Dry nitrogen flow or vacuum centrifugal evaporation usually makes better use of the air flow for small-scale evaporation, as the air is more likely to cause oxidation or ingress of water and other possible pollutants.

Storing extracts in the refrigerator or freezer minimizes degradation. There may be losses of pesticides in extracts at room temperature, for example, in vials in the stand of an autosampler.

Calibration for quantitative determination of pesticide residues. The lowest calibration level (LCL) must be equal to or below the calibration level of the corresponding reporting level (RL), at which residuals are reported as absolute numbers. The RL must not be lower than the QDL.

Bracketing calibration should be used if it has not been proven that the detection system is free of significant drift, for example, by monitoring the signal of an internal standard. Calibration standards should be introduced at least at the beginning and end of the sample sequence. If the drift between two bracketing injections of the same calibration standard exceeds

і того ж калібрувального стандарту перевищує 30 % (приймаючи більш високу реакцію за 100 %), необхідно провести повторний аналіз проб, які містять залишки пестицидів. Результати для тих проб, що не містять будь-яких аналітів з неприйнятним дрейфом, можуть бути прийняті за умови, що сигнал на рівні калібрування, що відповідає ПР, залишається вимірюваним протягом усієї партії, аби звести до мінімуму можливість помилково-негативних результатів. При необхідності зарядку системи ГХ або ВЕРХ слід виконати безпосередньо перед першою серією калібрувальних стандартних розчинів у серії аналізів.

Сигнал детектора від аналітів у екстракті проби повинен знаходитися в межах діапазону сигналів від введених калібрувальних стандартних розчинів. При необхідності екстракти, що містять високі рівні залишків вище каліброваного діапазону, повинні бути розведені та повторно введені. Якщо розчини калібрувальних стандартів відповідають матриці, концентрація матриці в калібрувальному стандарті також повинна бути пропорційно розбавлена.

Переважним є багаторівневе калібрування (три і більше концентрацій). Повинна використовуватися відповідна функція калібрування (наприклад, лінійна, квадратична, із зважуванням або без нього). Відхилення назад розрахованих концентрацій градувальних стандартів від справжніх концентрацій по градувальній кривій у відповідній області не повинно бути більше $\pm 20\%$.

Калібрування шляхом інтерполяції між двома рівнями прийнятно за умови, що різниця між двома рівнями не перевищує 10-кратного коефіцієнта і за умови, що коефіцієнти відгуку калібрувальних стандартів для брекетирування знаходяться в допустимих межах. Фактор сигналу калібрувальних стандартів для брекетирування на кожному рівні не повинен відрізнятися більше ніж на 20 % (приймаючи вищий сигнал за 100 %).

Однорівневе калібрування також може давати точні результати, якщо сигнал детектора аналіту в екстракті проби близький до сигналу стандарту однорівневого калібрування (в межах $\pm 30\%$). Якщо в пробу додано аналіт з метою визначення повернення, що відповідає найнижчому калібрувальному рівню (НРК), значення повернення $<100\%$ можуть бути розраховані з використанням калібрування по одній точці НРК.

Всі цільові аналіти для калібрування необхідно ввести в кожну партію проб принаймні на рівні, що відповідає ПР. Потрібен достатній сигнал на цьому рівні і його слід перевіряти, щоб уникнути помилково-негативних результатів.

Калібрування відповідно до матриці. Відомо, що матричні ефекти часто виявляються як у методах ГХ, так і методах РХ, їх слід оцінювати на початковій стадії розробки методу. Калібрування відповідно до матриці зазвичай використовується для компенсації

30 % (taking a higher response as 100 %), repeated analysis of samples containing pesticide residues should be performed. The results for those samples that do not contain any analytes with unacceptable drift can be taken provided that the signal at the calibration level corresponding to RL remains measurable throughout the batch to minimize the possibility of false-negative results. If necessary, the GC or HPLC system should be changed immediately before the first series of calibration standard solutions in the analysis series.

The detector signal from the analytes in the sample extract must be within the range of signals from the introduced calibration standard solutions. If necessary, extracts containing high levels of residues above the calibrated range should be diluted and reintroduced. If the solutions of the calibration standards meet the matrix, the matrix concentration in the calibration standard must also be proportionally diluted.

Multi-level calibration (three or more concentrations) is preferred. The appropriate calibration function must be used (for example, linear, quadratic, with or without weighing). The deviation back of the calculated concentrations of calibration standards from the true concentrations along the calibration curve in the corresponding area should not exceed $\pm 20\%$.

Calibration by interpolation between two levels is acceptable provided that the difference between the two levels does not exceed 10 times the coefficient and provided that the response coefficients of the calibration standards for bracketing are within acceptable limits. The signal factor of the calibration standards for bracketing at each level should not differ by more than 20 % (taking a higher signal as 100 %).

Single-level calibration can also produce accurate results if the analyte detector signal in the sample extract is close to the single-level calibration standard signal (within $\pm 30\%$). If an analyte is added to the sample to determine the return corresponding to the lowest calibration level (LCL), the return values $<100\%$ can be calculated using single-point LCL calibration.

All target analytes for calibration must be introduced into each batch of samples at least at the level corresponding to RL. A sufficient signal is required at this level and should be checked to avoid false-negative results.

Calibration according to the matrix. It is known that matrix effects are often found in both GC and RH methods, and they should be evaluated at the initial stage of method development. Calibration according to the matrix is usually used to compensate for its effects. It consists in the fact that calibration solutions

її ефектів. Воно полягає в тому, що калібрувальні розчини аналіта готують не з використанням чистих органічних розчинників, а з використанням екстрактів, отриманих при екстракції органічними розчинниками аналізованих матриць, які не містять визначених аналітів.

Компенсації ефектів матриці в ЖХ-МС домогтися важче, оскільки ефекти матриці залежать від спільного елюювання кожного окремого пестициду з компонентами матриці, що спільно екстрагуються, які є відмінними для різних продуктів. Таким чином, використання калібрування відповідно до матриці, ймовірно, буде менш ефективним порівняно з ГХ.

Калібрування з додаванням стандарту. Додавання стандарту до аналітичних тестових порцій (додавання стандарту проби) призначене для компенсації матричних ефектів та втрат під час підготовки проби. Цей метод передбачає деяке знання ймовірного залишкового рівня аналіту в пробі (наприклад, з першого аналізу), отже кількість доданого аналіту аналогічно тому, що вже є присутнім у пробі. Так, рекомендується використовувати додавання стандарту для підтвердження кількісних аналізів у випадках перевищення МРЗ та/або за відсутності відповідного контрольного матеріалу для приготування стандартних розчинів, що відповідають матриці. Для добавки стандарту дану пробу ділять на три (або переважно більше) випробуваних порцій. Одну частину аналізують безпосередньо, а кількості аналізованої речовини, що збільшуються, додають до інших тестових порцій безпосередньо перед екстракцією. Кількість аналізованої речовини, що додається в пробу, повинна в 1-5 разів перевищувати розрахункову кількість аналізованої речовини, яка вже є в пробі. Концентрація аналіту, присутнього в «незбагаченій» пробі, розраховується на основі відносних сигналів аналіту в пробі та пробах із добавками. У підході додавання стандарту концентрація аналіту у випробуваній пробі визначається шляхом екстраполяції, тому для отримання точних результатів необхідний лінійний сигнал у відповідному діапазоні концентрацій.

Калібрування з використанням внутрішніх стандартів. Внутрішній стандарт (IS, ВС) – це хімічна сполука, що додається у відому кількість аналізованої частини проби або його екстракту на певній стадії аналізу з метою перевірки правильності виконання (частини) аналітичного методу. ВС має бути хімічно стабільним та/або зазвичай демонструвати таку ж поведінку, як і у цільового аналіту.

Залежно від етапу аналітичного методу, на якому відбувається додавання ВС, використовуються різні терміни. Внутрішній стандарт введення (В-ВС), також названий внутрішнім стандартом приладу, додають до кінцевих екстрактів безпосередньо перед стадією визначення (тобто під час введення в хроматограф). Це дозволить перевірити та, можливо, скоригувати зміни обсягу введення.

of analytes are prepared not using pure organic solvents, but using extracts obtained by extraction of analyzed matrices with organic solvents that do not contain certain analytes.

Compensation of matrix effects in LC-MS is more difficult to achieve, since matrix effects depend on the co-elution of each individual pesticide with co-extracted matrix components that differ for different products. Thus, using the matrix calibration is likely to be less efficient compared to GC.

Calibration with the addition of a standard. Adding a standard to analytical test portions (adding a sample standard) is designed to compensate for matrix effects and losses during sample preparation. This method involves some knowledge of the probable residual level of analyte in the sample (for example, from the first analysis), so the amount of analyte added is similar to what is already present in the sample. Thus, it is recommended to use the addition of a standard for confirming quantitative analyses in cases of exceeding the MRL and/or in the absence of appropriate control material for the preparation of standard solutions corresponding to the matrix. For the standard supplement, this sample is divided into three (or preferably more) tested portions. One part is analyzed directly, and increasing amounts of the analyzed substance are added to other test parts immediately before extraction. The amount of the analyzed substance added to the sample should be 1-5 times higher than the estimated amount of the analyzed substance that is already in the sample. The concentration of analyte present in the “non-enriched” sample is calculated based on the relative signals of analyte in the sample and samples with additives. In the standard addition approach, the analyte concentration in the test sample is determined by extrapolation, so a linear signal in the appropriate concentration range is required to obtain accurate results.

Calibration using internal standards. An internal standard (IS) is a chemical compound added to a known amount of the analyzed part of a sample or its extract at a certain stage of analysis in order to verify the correctness of the analytical method (part). IS must be chemically stable and / or usually exhibit the same behavior as the target analyte.

Depending on the stage of the analytical method where IS is added, different terms are used. The internal input standard (I-IS), also called the internal instrument standard, is added to the final extracts immediately before the determination stage (i.e., during insertion into the chromatograph). This will allow you to check and possibly correct changes in the input vol-

Процедурний внутрішній стандарт (P-IS, П-ВС) – це внутрішній стандарт, який додається на початку аналітичного методу для обліку різних джерел помилок всіх етапів методу. ВС також може бути доданий на іншому етапі методу аналізу для виправлення як систематичних, так і випадкових помилок, які могли виникнути на певному етапі. При виборі ВС слід переконатися, що вони не заважають аналізу цільових аналітів і малоімовірно, що вони присутні в аналізованих пробах.

Для методів з множинними залишками рекомендується використовувати понад один ВС на випадок, якщо повернення або виявлення основного ВС буде скомпрометовано. Якщо використовувати лише для коригування простих об'ємних змін, ВС повинні демонструвати мінімальні втрати або матричні ефекти. При аналізі певної групи аналітів зі схожими властивостями можна вибрати ВС, щоб продемонструвати властивості та аналітичну поведінку, подібні до аналітів, що цікавлять. Якщо ВС, що використовується для розрахунків, істотно відрізняється від поведінки одного або кількох цільових аналітів (наприклад, щодо повернення або матричного ефекту), це дасть додаткову помилку в усі кількісні визначення.

Коли ВС додається до кожного з калібрувальних стандартних розчинів у відомій концентрації, відношення сигналу детектора аналіту та ВС, отримане з введених калібрувальних стандартних розчинів, потім наноситься на графік щодо їх відповідних концентрацій. Концентрація аналіту потім визначається шляхом порівняння співвідношення сигналу детектора аналіту та ВС екстракту проби з калібрувальною кривою.

Обробка даних. Хроматограми повинні бути перевірені аналітиком, а відповідність базової лінії перевірена та скоригована за необхідності. Там, де присутні заважаючі або хвостові піки, необхідно застосовувати послідовний підхід для позиціонування базової лінії. Можна використовувати площу піку або висоту піку, залежно від того, що дає більш точні результати.

Поточна верифікація ефективності методу під час рутинного аналізу [10]. Там, де це практично можливо, слід вимірювати повернення всіх аналітів у межах кожної серії аналізів. Якщо це вимагає непропорційно великої кількості визначень повернення, кількість аналітів може бути зменшена. Однак вона повинна відповідати мінімальній кількості, а це означає: не менше 10 % аналітів (мінімум 5) мають бути включені до кожної системи виявлення. Якщо в якийсь момент прокатки програми повернення аналіта виходить за межі допустимого діапазону середнього повернення ($\pm 2 \times \text{BCV}$ (відносне стандартне відхилення)), то всі результати, отримані з моменту останнього задовільного повернення, слід розглядати як потенційно хибні.

Повернення аналіту, як правило, слід визначати шляхом додавання (збагачення) у межах діапазону,

ume. A procedural internal standard (P-IS) is an internal standard that is added at the beginning of an analytical method to account for various sources of errors at all stages of the method. IS can also be added at another stage of the analysis method to correct both systematic and random errors that may have occurred at a certain stage. When selecting ISs, make sure that they do not interfere with the analysis of target analytes and that they are unlikely to be present in the analyzed samples.

For methods with multiple residuals, it is recommended to use more than one IS in case the return or detection of the main IS is compromised. When used only to adjust for simple volume changes, ISs should show minimal losses or matrix effects. When analyzing a specific group of analytes with similar properties, the IS can be selected to demonstrate properties and analytical behavior similar to the analytes of interest. If the IS used for calculations differs significantly from the behavior of one or more target analytes (for example, with respect to the return or matrix effect), this will give an additional error in all quantitative definitions.

When IS is added to each of the calibration standard solutions at a known concentration, the ratio of the analyte detector signal to IS obtained from the introduced calibration standard solutions is then plotted relative to their respective concentrations. The analyte concentration is then determined by comparing the ratio of the analyte detector signal and the IS of the sample extract with the calibration curve.

Data processing. Chromatograms should be checked by an analyst, and the baseline compliance has to be checked and adjusted as needed. Where interference or tail peaks are present, a consistent approach must be applied to position the baseline. You can use the peak area or peak height, whichever gives more accurate results.

Current verification of the effectiveness of the method during routine analysis [10]. Where practical, the return of all analytes in each series of analyses should be measured. If this requires a disproportionately large number of return definitions, the number of analytes can be reduced. However, it must meet the minimum number, which means that at least 10% of analytes (at least 5) must be included in each detection system. If, at some point in the rolling of the program, the analyte return is outside the acceptable range of the average return ($\pm 2 \times \text{RSD}$ (relative standard deviation)), then all results obtained since the last satisfactory return should be considered as potentially false.

The analyte return should usually be determined by adding (enriching) within the range corresponding to

що відповідає ПР і 2-10-кратному ПР, або на рівні МРЗ, або на рівні, що має особливе відношення до аналізованих проб. Можна змінити рівень додавання, щоб отримати інформацію про аналітичні характеристики в діапазоні концентрацій. Повернення на рівнях, що відповідають ПР та МРЗ, особливо важливе. У випадках, коли холостий матеріал недоступний (наприклад, коли неорганічний бромід повинен визначитися на низьких рівнях) або коли єдиний доступний холостий матеріал містить сполуку, яка заважає, рівень додавання для повернення повинен бути > 3 рази вище за рівень, присутній в холостій пробі. Концентрацію аналіту в такому холостому екстракті матриці слід визначати з декількох випробуваних порцій. При необхідності повернення може бути розраховане з використанням калібрування з відніманням холостого визначення, але така дія повинна бути повідомлена разом з результатами. Вони визначаються за матрицею, яка використовується в експериментах з додаванням, а контрольні значення не повинні перевищувати 30 % рівня залишку, що відповідає ПР.

Прийнятні межі для індивідуальних результатів повернення зазвичай мають знаходитися в межах діапазону середнього повернення $\pm 2 \times$ ВСВ. Для кожної товарної групи (фрукти, овочі, харчові продукти рослинного та тваринного походження, корми) середні результати повернення і ВСВ можуть бути взяті з початкової валідації методу або з поточних результатів повернення (в межах лабораторної відтворюваності, ВСВ). Практичний діапазон значень за замовчуванням 60-140 % може використовуватися для окремих вилучень у рутинному аналізі. Вихід за межі вищевказаного діапазону зазвичай вимагає повторного аналізу партії, але результати можуть бути прийнятними в деяких обґрунтованих випадках. Наприклад, якщо індивідуальне повернення непринятно високе, а залишки не виявлені, не потрібно проводити повторний аналіз проб, щоб довести відсутність залишків. Але необхідно дослідити стабільно високі повернення або ВСВ за межами ± 20 %.

Аналіз сертифікованих еталонних (референс) матеріалів (CRM, CPM) є найкращим варіантом для підтвердження ефективності методу. У якості альтернативи можна регулярно аналізувати проби для внутрішнього контролю якості. Там, де це можливо, обмін такими матеріалами між лабораторіями забезпечує додаткову незалежну перевірку точності.

Величини залишків пестицидів у сільськогосподарській сировині та перероблених харчових продуктах. До операцій визначених, як типові для найбільш широко використовуваних промислових та побутових технологій переробки харчових продуктів, належать [3]: варіння овочів, бобових і круп у воді, приготування фруктових консервів, фруктових соків, харчової олії, алкогольних напоїв, зокрема пива та вина, хліба, локшини швидкого приготу-

RL and 2-10 times RL, either at the MRL level or at a level that is particularly relevant to the analyzed samples. You can change the addition level to get information about analytical characteristics in the concentration range. Returns at levels consistent with RL and MRL are particularly important. In cases where the idling material is not available (for example, where inorganic bromide must be detected at low levels) or where the only available idling material contains a compound that interferes, the level of addition to return must be > 3 times higher than the level present in the idling sample. The analyte concentration in such a blank matrix extract should be determined from several tested portions. If necessary, the return can be calculated using calibration with subtraction of the idle definition, but this action must be reported together with the results. They are determined by the matrix used in addition experiments, and the control values should not exceed 30% of the remainder level corresponding to RL.

Acceptable limits for individual return results should usually be within the average return range of $\pm 2 \times$ RSD. For each product group (fruits, vegetables, food products of plant and animal origin, feed), the average results of return and RS can be taken from the initial validation of the method or from the current results of return (within the limits of laboratory reproducibility, RSD). The practical default range of 60–140% can be used for individual deletions in routine analysis. Going beyond the above range usually requires repeated batch analysis, but the results may be acceptable in some reasonable cases. For example, if the individual return is unacceptably high and no residues are detected, there is no need to re-analyze the samples to prove that there are no residues. But it is necessary to study consistently high returns or RSD beyond ± 20 %.

Analysis of certified reference materials (CRM) is the best option for confirming the effectiveness of the method. Alternatively, samples can be regularly analyzed for internal quality control. Where possible, the exchange of such materials between laboratories provides additional independent verification of accuracy.

Values of pesticide residues in agricultural raw materials and processed food products. Operations defined as typical for the most widely used industrial and domestic food processing technologies include [3]: cooking vegetables, legumes and cereals in water, preparing canned fruit, fruit juices, edible oil, alcoholic beverages, in particular beer and wine, bread, instant noodles, frying vegetables, meat and fish, fermentation of milk and vegetables.

вання, смаження овочів, м'яса та риби, сквашування молока та овочів.

Коли залишки пестицидів присутні в сільськогосподарській сировині або в харчових продуктах, які споживаються після переробки у промислових чи побутових ситуаціях, може знадобитися дослідити величину залишків у цих матрицях.

Дослідження величини залишків у перероблених харчових продуктах генерують дані про перенесення залишків до різних перероблених харчових продуктів від сільськогосподарської сировини та первинних харчових продуктів. Для того, щоб кількісно визначити рівні залишків у перероблених харчових продуктах і забезпечити розподіл залишків (діюча речовина та/або метаболіти, продукти розпаду) у різних продуктах, отриманих у результаті переробки сирих сільськогосподарських і харчових продуктах, повинно, як правило, використовувати промислові або змодельовані промислові процеси переробки сільськогосподарської сировини та харчових продуктів. Ця інформація про розведення та концентрування залишків та оцінка коефіцієнтів (факторів) переробки (співвідношення рівнів залишків у сільськогосподарській сировині або харчовому продукті, що підлягають переробленню, до рівнів залишків у сільськогосподарській сировині і первинних харчових продуктах) використовується для проведення уточненої оцінки харчового впливу для оцінки безпеки споживачів.

Висновки. На підставі розгляду і аналізу керівних документів Європейського Союзу (ЄС) та Організації економічного співробітництва і розвитку (ОЕСР) з передреєстраційних методів аналізу залишків пестицидів пропонується створити вітчизняні методичні документи щодо розробки і застосування передреєстраційних методів визначення залишків та оцінки ризику впливу пестицидів на здоров'я людини, тварин і стан довкілля з урахуванням особливостей застосування ЗЗР в Україні.

Конфлікт інтересів. Автор зазначає про відсутність конфлікту інтересів.

When pesticide residues are present in agricultural raw materials or in food consumed after processing in industrial or domestic situations, it may be necessary to study the number of residues in these matrices.

Studies of the number of residues in processed food products generate data on the transfer of residues to various processed food products from agricultural raw materials and primary food products. In order to quantify the levels of residues in processed food products and ensure the distribution of residues (active substance and/or metabolites, decomposition products) in various products obtained as a result of processing raw agricultural and food products, it is necessary, as a rule, to use industrial or simulated industrial processes for processing agricultural raw materials and food products. This information on the dilution and concentration of residues and the estimation of processing coefficients (factors) (the ratio of the levels of residues in agricultural raw materials or food product to be processed to the levels of residues in agricultural raw materials and primary food products) is used to conduct an updated assessment of food impact to assess consumer safety.

Conclusions. Based on the review and analysis of the guidelines of the European Union (EU) and the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) on pre-registration methods for analyzing pesticide residues, it is proposed to create domestic methodological documents on the development and application of pre-registration methods for determining residues and assessing the risk of exposure to pesticides on environment state and its impact on human and animal health, taking into account the specifics of the use of PPP in Ukraine.

Conflict of Interest. The author note that there is no conflict of interest.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ / REFERENCES

1. OECD Guidance Document on Crop Field Trials. Second Edition. Series on Pesticides No.66 Series on Testing & Assessment.No.164.2016:42. <https://doi.org/10.1787/2794fdd6-en>
2. Economy Division, Food and Agricultural Organisation of the United Nations. Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food. WHO &FAO.2008.Update 2020:689.UR1 <https://wedocs.unep.org/20.500/822/29558> ISBN 978 92 4 1572 40 83.
3. OECD Guidance Document on Overview of Residue Chemistry Studies (As Revised in 2009). Series on Testing and Assessment Number 64 and Series on Pesticides Number 32.2009:93 [https://one.oecd.org>MONO\(2009\) 31>pdf](https://one.oecd.org>MONO(2009) 31>pdf)
4. Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council of 21 October 2009 concerning the placing of plant protection products on the market and repealing Council Directives 79/117/EEC and 91/414/EEC. OJ L 309, 2009: 1–50. ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj>
5. SANTE/2020/12830 (combined guidance). Guidance Document on Pesticide Analytical Methods for Risk Assessment and Post-approval Control and Monitoring Purposes. Supersedes Guidance Documents SANCO/3029/99 and SANCO/825/00. 50

- p. <https://food.ec.europa.eu> › system › files › pesti...
6. Organisation for Economic Co-operation and Development. Series on Pesticides. Number 39. Guidance Document on Pesticide Residue Analytical Methods. OECD, Paris 2007: 34. [https://one.oecd.org/MONO\(2007\)17.pdf](https://one.oecd.org/MONO(2007)17.pdf)
 7. European Commission. Directorate General Health and Consumer Protection. SANCO/3030/99 rev.5 Technical Active Substance and Plant protection products: Guidance for generating and reporting methods of analysis in support of pre- and post-registration data requirements for Annex (Section 4) of Regulation (EU) No 283/2013 and Annex (Section 5) of Regulation (EU) No 284/2013. 2019:21. <https://food.ec.europa.eu> › files › 2019-03 ›
 8. Commission Regulation (EU) No 283/2013 of 1 March 2013 setting out the data requirements for active substances, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market. OJ.L93,2013:84. doi:10.3000/19770677.L_2013.093.eng
 9. Commission Regulation (EU) No 284/2013 of 1 March 2013 setting out the data requirements for plant protection products, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market. OJ.L93 2013:85-152 <https://www.fao.org> › details
 10. Guidance SANTE 11312/2021 – Analytical quality control and method validation procedures for pesticide residues analysis in food and feed European Commission 2022:57 <https://food.ec.europa.eu> › system › files › pesti...
 11. Commission Directive 2002/63/EC of 11 July 2002 establishing Community methods of sampling for the official control of pesticide residues in and on products of plant and animal origin and repealing Directive 79/700/EEC (Text with EEA relevance) OJ L 187, 2002: 30–43 ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2002/63/oj>
 12. Commission Regulation (EU) No. 691/2013 amending Regulation (EC) No. 152/2009 as regards methods of sampling and analysis. OJ, L196.2013:1-12. <http://faolex.fao.org/docs/pdf/eur125961.pdf>

Інформація про автора

Віталій Чміль – доктор біологічних наук, кандидат хімічних наук, головний науковий співробітник, Державне підприємство "Науковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка Л.І. Медведя Міністерства охорони здоров'я України", вул. Героїв Оборони, 6, м. Київ, 03127, Україна. <https://orcid.org/0009-0008-1080-4332>.

Стаття надійшла до редакції 19.06.2025 р.

Дата рецензування 29.07.2025 р.

Дата публікації (оприлюднення) 13.11.2025 р.

Information about author

Vitalii Chmil – Doctor of biological sciences, Candidate of chemistry sciences, main researcher, L.I. Medved's Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Ministry of Health, Ukraine (State Enterprise). Address: 6 Heroiv Oborony st., 03127, Kyiv, Ukraine. ORCID: 0009-0008-1080-4332.

Received June, 19, 2025

Review date July, 29, 2025

Publication date November, 13, 2025