

К ПРОБЛЕМЕ СООТВЕТСТВИЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ МЕТОДИК ВЫПОЛНЕНИЯ ИЗМЕРЕНИЙ В ОБЛАСТИ КОНТРОЛЯ ОСТАТКОВ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ СРЕДСТВ ЗАЩИТЫ РАСТЕНИЙ В СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОМ И ПРОДОВОЛЬСТВЕННОМ СЫРЬЕ, ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТАХ И ОБЪЕКТАХ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ МЕЖДУНАРОДНЫМ ТРЕБОВАНИЯМ

В.Д. Чмиль, доктор биол. наук

ГП «Научный центр превентивной токсикологии, пищевой и химической безопасности имени академика Л.И.Медведя Министерства здравоохранения Украины», г.Киев

РЕЗЮМЕ. В статье рассматривается вопрос, как используются в нынешних методиках современные способы выполнения измерений, касающиеся контроля остатков пестицидов в сельскохозяйственном и продовольственном сырье, пищевых продуктах и объектах окружающей среды. Речь идет о таких параметрах как «предел обнаружения» и «предел количественного определения», а также о необходимости их использования в отечественных методиках, об соответствии этих методик международным требованиям.

Ключевые слова: соответствие, методики измерений, средства защиты.

В Международной Программе по Химической Безопасности (IPCS) [1], основанной в 1980 году и являющейся совместным предприятием Программы ООН по окружающей среде (UNEP), Международной Организации Труда (ILO) и Всемирной Организации Здравоохранения (WHO), значительное внимание уделяется средствам защиты растений (СЗР) и соответственно ксенобиотикам, широко используемым в сельском хозяйстве и промышленности. Одним из основных элементов обеспечения охраны здоровья и защиты населения от вредного воздействия ксенобиотиков, обладающих токсичностью и потенциальным воздействием на здоровье человека и состояние окружающей среды, является контроль качества и безопасности пищевых продуктов, продовольственного сырья, воды и кормов для сельскохозяйственных животных. Для практического осуществления такого контроля необходимо проводить эффективный анализ пищевых продуктов, сырья для их производства, воды и кормов для определения токсических компонентов и их соответствия требованиям нормативно-технических документов с помощью высокочувствительных и селективных методов с использованием метрологически аттестованных методик и аккредитованных аналитических лабораторий с надлежащим уровнем приборного оснащения и компетентными кадрами химиков-аналитиков [2]. Персонал, осуществляющий аналитические измерения, должен иметь соответствующие квалификацию и уро-

вень знаний для понимания сущности используемых методов.

Важную роль в контроле качества и безопасности объектов международной торговли (пищевые продукты, корма и др.), а также в анализе объектов окружающей среды играют стандарты Международной организации по стандартизации (ИСО, ISO). Экономические интересы Украины, ее членство во Всемирной Торговой Организации (ВТО, WTO), а также проблемы контроля химического состава объектов окружающей среды в соответствии с международными обязательствами Украины по охране среды обитания требуют внедрения в отечественную практику стандартов ИСО. Преимущественное использование аналитическими лабораториями методов анализа, приведенных в международных, региональных или национальных стандартах, предусмотрено также ДСТУ ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 [2].

Следует отметить, что в принятой ИСО терминологии методики анализа веществ и материалов и методики испытания изделий объединены одним названием «методики испытаний» (test methods), т.е. это название применимо как к методикам химического анализа, так и к методикам выполнения измерений физических величин. Таким же образом в ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 лаборатории, выполняющие химические анализы, и лаборатории, выполняющие измерения физических величин, объединяются общим названием «испытательные лаборатории» (testing laboratories). Английское слово «test» переводится на рус-

ский язык как: испытание и хим.исследование, анализ, проверка [3]. Трудно понять, чем руководствовались авторы перевода международного стандарта ISO/IEC 17025:2005, IDT [4] с английского языка на русский язык, когда предпочли использование в качестве русского эквивалентного термина английского слова «test» — «испытание», а не «анализ». По нашему мнению, использование русского эквивалента английского слова «test» «испытание», а не «анализ» в отечественных переводах стандартов ИСО может приводить к неоднозначности определения типа исследований, проведенных аккредитованной лабораторией: лаборатория выполняла химические анализы или лаборатория выполняла испытания (измерения) физических или каких-либо других величин.

Строго говоря, испытывать можно только материальный объект — сырье, полуфабрикат, пищевой продукт, объект окружающей среды. Свойство объекта (в контексте обсуждаемой проблемы это концентрация ксенобиотика в материальном объекте) можно только определять, а не испытывать.

Для внесения определенности в использование адекватных понятий применительно к деятельности отечественных аналитических лабораторий, выполняющих химические анализы, в Предисловии к государственным стандартам Российской Федерации ГОСТ Р ИСО 5725-1-2002 — ГОСТ Р-ИСО 5725-6-2002 [5] под общим заголовком «Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений» указывается, что «в оригинале ИСО 5725 очень часто употребляется в качестве понятия «метод измерений» и английский термин «test method», перевод которого на русский язык — «метод испытаний» (см.в оригинале примечание 1 к пункту 3.2 ИСО 5725-1) и который по смыслу совпадает с термином 6.2 ИСО 5725-1 «standart measurement method» (стандартизованный метод измерений). Соответственно в качестве термина «результат измерений» в оригинале стандарта чаще используется английский термин «test result» (см.пункт 3.2 ИСО 5725-1), причем в контексте как с термином «test method» (см.пункт 3.2), так и с термином «measurement method» (см. в оригинале, например, пункты 1.2 или 7.2.1 ИСО 5725-1)». Выше в этом же Предисловии к ГОСТу Р ИСО 5725 отмечается, что «понятие «метод измерений» по ИСО 5725 адекватно понятию «методика выполнения измерений (МВИ)...». Следует заметить, что использование термина «методика выполнения измерений» в соответствии с межгосударственным стандартом ГОСТ 8.010-99 [6] не полно отражает совокупность всех операций, которые должен выполнять химик-аналитик при

выполнении анализа любых матриц, поскольку акцентирует внимание химика-аналитика на последней стадии анализа — выполнении измерения аналитического сигнала, оставляя в «тени» такую важную стадию анализа, как подготовку проб. Термин «методика определения» вместо термина «методика выполнения измерений», по нашему мнению, более полно характеризует суть работы, которую выполняет химик-аналитик.

Таким образом, отечественные «испытательные» лаборатории (в соответствии с ДСТУ ИСО 17025:2005), которые занимаются количественной оценкой показателей химической безопасности продукции — максимально допустимых уровней (МДУ, MRLs) нормируемых ксенобиотиков (СЗР (пестицидов), веществ, мигрирующих из полимерных материалов, диоксинов и диоксиноподобных полихлорированных бифенилов, тяжелых металлов и др.), являются лабораториями аналитической химии, которые в своей работе должны использовать методы, приведенные в международных, региональных или национальных стандартах. Руководство лаборатории аналитической химии обязано гарантировать компетентность и профессионализм сотрудников лаборатории, которые выполняют анализы, работают на специальном оборудовании, оценивают полученные результаты, оформляют и подписывают отчеты о выполненных анализах [2]. В соответствии с ГОСТ Р 52361-2005 [7] термин «аккредитованная аналитическая лаборатория /аккредитованный аналитический центр/ означает: аналитическая лаборатория (аналитический центр), получившая в результате ее проверки органом по аккредитации аттестат аккредитации, подтверждающий ее компетентность в выполнении аналитических работ, вошедших в область ее аккредитации. Только лаборатория, аккредитованная признанным органом по аккредитации, способна обеспечить получение точных и надежных результатов анализа.

Анализ данных мировой литературы и собственные исследования [8] позволяют констатировать, что отбор проб является важным этапом, который предшествует анализу и во многом определяет достоверность его результата. Отбор проб — один из наиболее общих источников аналитических ошибок, которые часто абсолютно не учитываются. Нужно подчеркнуть, если отобранная проба не представляет в целом продукт или участок, из которого она была отобрана, вся последующая кропотливая и дорогая работа по анализу будет бесполезной, потому что результат анализа не будет достоверен и вследствие этого не будет иметь законной силы.

В Украине в настоящее время отбор проб для анализа пестицидов осуществляется в соответствии с „Унифицированными правилами отбора проб сельскохозяйственной продукции, продуктов питания и объектов окружающей среды для определения микроколичеств пестицидов» М92051-79 от 21.08.1979 г., которые были разработаны еще в бывшем СССР [9]. Анализ этого документа свидетельствует, что он давно устарел и не отвечает современным требованиям.

К принципиальным недостаткам этого документа следует отнести следующее:

- отбору проб не предшествует разработка программы пробоотбора, в которой должны быть отображены специфические цели и задачи в зависимости от объекта отбора проб и от которой зависит дальнейшее получение достоверной информации;
- нет четкой дифференциации между методологиями пробоотбора для целей государственных испытаний по оценке эффективности новых пестицидов, которые предшествуют государственной регистрации пестицидов, для целей мониторинга остатков пестицидов в пищевых продуктах и объектах окружающей среды и для целей государственной санитарно-эпидемиологической экспертизы за безопасностью продовольственного сырья и пищевых продуктов, которые импортируются в Украину;
- в основу разработки Унифицированных правил положена устаревшая методическая и законодательно-нормативная база, которая не может обеспечить отбор проб согласно современным требованиям ведущих международных и национальных организаций (Комиссии Кодекса Алиментариус (CAC), Агентства по охране окружающей среды США (US EPA), Управления по контролю пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (US FDA) и др.;
- отсутствие программы контроля качества отбора проб.

Одним из основных требований к контролю качества и безопасности пищевых продуктов, продовольственного сырья, воды и кормов для сельскохозяйственных животных является необходимость достижения высокой чувствительности методов, приборов при определении содержания ксенобиотиков в этих матрицах. В анализе веществ и материалов **чувствительность** (sensitivity) означает способность метода или аналитического прибора обнаружить аналит при указанной концентрации, и ее величина определяется как значение первой производной градуировочной характеристики при данном содержании аналита и для линейной градуировочной характеристики определяется

значением тангенса угла наклона градуировочной прямой [7]. Иногда термин «чувствительность» используется как синоним термина «предел обнаружения» (ПО), который в соответствии с ГОСТ Р 52361-2005 представляет наименьшее содержание аналита, при котором он может быть обнаружен по данной методике анализа вещества или материала с заданной доверительной вероятностью, которая обычно составляет 99%. Однако вследствие того, что в ряде случаев ПО может находиться при концентрации, которая ниже линейного диапазона градуировочной прямой и где в соответствии с этим градуировочная прямая не действительна, использования термина «чувствительность» в качестве синонима термина «предел обнаружения» следует избегать.

Термины «**предел обнаружения**» и «**предел количественного определения**» являются аналитическими критериями, которые приобретают особую важность в анализе следов ксенобиотиков в связи с возрастающим интересом общества к проблеме безопасности продуктов питания и окружающей среды. Перемещение пищевых продуктов по всему миру побудило регулирующие агентства в разных странах к глобальной гармонизации в области установления совместных максимально допустимых уровней — толерантностей (МДУ, MRLs) остатков СЗР и установлению одинаковых принципов оценки риска. В свою очередь это потребовало необходимости принятия единых способов для определения таких параметров аналитических методов как предел обнаружения и предел количественного определения. Без этого определяемая с помощью аналитического метода концентрация ксенобиотика может не иметь особого смысла потому, что рассчитанные пределы обнаружения и количественного определения могут изменяться больше, чем на порядок величин в зависимости от способа, который используется для определения этих параметров. Когда лаборатория аналитической химии в ходе анализа продукта питания или объекта окружающей среды обнаруживает в анализируемой пробе присутствие ксенобиотика на очень низком уровне, адресат (получатель) этого результата должен быть полностью уверен, что этот ксенобиотик в анализируемой пробе действительно присутствует. С другой стороны, когда лаборатория аналитической химии сообщает, что ксенобиотик в анализируемой пробе не обнаружен, получателю этого результата требуется достаточная уверенность в том, что в анализируемой пробе ксенобиотика действительно нет. В терминологии аналитической химии это означает избежание проявления ошибок первого и второго рода: лаборатория

принимает решение, что аналит в пробе есть, тогда как на самом деле его в пробе нет (ошибка первого рода α); лаборатория принимает решение, что аналита в пробе нет, тогда как на самом деле он в пробе есть (ошибка второго рода β). В литературе предложены подходы для решения этой проблемы [10].

В литературе по аналитической химии для терминов «предел обнаружения» и «предел количественного определения» имеется ряд различных определений и математических формул, которые взаимозаменяемо используются для характеристики этих терминов [11,12]. Однако в связи с тем, что эти определения не характеризуют один и тот же предмет, их не следует путать.

Основные из этих определений следующие:
Предел обнаружения аналитического прибора (Instrument Detection Limit, IDL)
Предел холостой пробы (Limit of Blank, LOB)
Предел обнаружения (Limit of Detection, LOD)
Нижний предел обнаружения (Lower Limit of Detection, LLD)
Предел обнаружения метода (Method Detection Limit, MDL)
Предел обнаружения в пробе (Sample Detection Limit, SDL)
Предел количественного определения (Limit of Quantitation, LOQ)
Предел определения (Limit of Determination, LOD)
Сообщаемый предел обнаружения (Reporting Limit, RL)
Предел обнаружения для целей сообщения (Detection Limit for Purposes of Reporting, DLR)

Прежде всего следует подчеркнуть, что не может быть раз и навсегда установленных пределов обнаружения или пределов количественного определения какого-либо ксенобиотика. Эти пределы зависят от анализируемой матрицы, используемого аналитического инструмента (прибора) и аналитика. В связи с этим, например, пределы обнаружения дают полезный механизм для сравнения профессионализма различных лабораторий аналитической химии, которые используют одинаковые методы, и для сравнения возможностей различных аналитических методов и аналитиков в пределах одной и той же лаборатории.

Большинство приборов, которые используются в лаборатории аналитической химии (газовые и жидкостные хроматографы, УФ-, ИК- и АА-спектрофотометры и масс-спектрометры), дают аналитический сигнал даже тогда, когда анализируется холостая проба, т.е. когда анализируется матрица без аналита. Этот сигнал обычно приписывают уровню шума прибора. Поэтому **предел обнаружения аналитического прибора (ПОАП)** — это концентра-

ция, которая эквивалентна наименьшему сигналу определяемого аналита и которая может быть отличима от шума (фона) используемого прибора. В качестве ПОАП может быть использована концентрация аналита, которая производит сигнал в 3 раза превышающий уровень шума прибора (или больше, чем в 3 раза превышающий стандартное отклонение уровня шума), т.е. отношение сигнала к шуму $S/N=3:1$. Значения ПОАП не включают в заключительные отчеты (протоколы) по результатам выполненных анализов, но эти значения могут быть использованы для статистического анализа данных и сравнения характеристик различных приборов. Важно подчеркнуть, что пределы обнаружения прибора не учитывают стадии подготовки пробы к измерению. В соответствии с нормативным документом Агентства по охране окружающей среды США [13, EPA SW-846] пределы обнаружения аналитического прибора для неорганических ксенобиотиков могут быть определены при умножении на 3 средней величины стандартного отклонения, полученного в результате выполнения анализа стандартного раствора ксенобиотика с концентрацией в 3-5 раз выше ПОАП в течение 3-х последовательных дней с семью параллельными измерениями за день. Пределы обнаружения аналитического прибора для органических ксенобиотиков могут быть определены при умножении на 3 средней величины стандартного отклонения, полученного в результате анализа стандартных растворов ксенобиотиков с тремя низкими уровнями концентрации приблизительно в 10 раз выше ПОАП. Предел обнаружения аналитического прибора всегда ниже предела обнаружения метода.

С пределом обнаружения аналитического прибора связан **предел холостой пробы (ПХП)**, который представляет самую высокую кажущуюся концентрацию аналита, которая может быть найдена, когда анализируются повторности холостой пробы, не содержащие аналита.

В общем случае **предел обнаружения аналита (ПО)** в анализируемой матрице представляет концентрацию, которая дает аналитический сигнал (response) (например, высоту или площадь хроматографического пика), значительно отличающийся при доверительной вероятности 99% от сигнала холостой пробы (blank) или сигнала фона.

Формально, предел обнаружения, $X_{по}$ математически может быть определен как концентрация аналита, которая необходима для получения аналитического сигнала, который равен фоновому шуму холостой пробы плюс 3-х кратное значение стандартного отклонения холостой пробы [14]

$$X_{\text{по}} = \bar{X}_{\text{хп}} + 3 S_{\text{хп}}$$

где $\bar{X}_{\text{хп}}$ — средний сигнал холостых измерений,

$S_{\text{хп}}$ — стандартное отклонение холостых измерений

Стадии подготовки пробы анализируемой матрицы к измерению содержания (концентрации) аналита в матрице (экстракция, очистка экстракта, концентрирование очищенного экстракта) являются источниками возможных потерь аналита, которые будут неизбежно приводить к увеличению предела обнаружения по сравнению с ПОАП. Этот предел обнаружения, который учитывает потери аналита на всех стадиях анализа, называется **пределом обнаружения метода (ПОМ)**. Смысловыми аналогами этого выражения являются выражения, которые часто используются в зарубежных литературных источниках: **предел обнаружения (ПО)** и **нижний предел обнаружения (НПО)**. Таким образом, предел обнаружения метода (ПОМ) — это самая низкая концентрация, при которой аналит может быть обнаружен в пробе анализируемой матрицы с помощью установленного метода анализа. Слово «обнаружен» в данном контексте означает, что проба анализируемой матрицы, содержащая аналит, который обнаруживается на пределе обнаружения метода, может быть отличима от холостой пробы с 99% доверительной вероятности. Статистически это означает, что любой аналит, который обнаруживается в пробе на уровне ПОМ с 99% вероятности, присутствует в пробе в концентрации большей, чем ноль. Это также означает, что существует 1% вероятности, что аналит, обнаруженный в пробе на уровне ПОМ, будет ошибочно рассматриваться как «присутствующий» (ошибочный положительный результат или ошибка первого рода α). ПОМ обычно определяют при отношении сигнала к шуму (S/N) больше, чем 5. ПОМ зависит от матрицы, метода анализа, аналитического прибора, аналита и аналитика и может меняться со временем.

Предел обнаружения может изменяться от пробы к пробе анализируемой матрицы в зависимости от количества мешающих веществ (помех) в пробе, которое зависит от источника происхождения пробы, от сорта растительного продукта (различные сорта фруктов, овощей, хлебных и других злаков) и возможного количества (объема) пробы для проведения анализа. Чем больше количество или объем пробы, тем более низкий предел обнаружения в пробе (ПОП) и лучшая способность обнаружить низкие уровни загрязнения. Поэтому предел обнаружения специфичен для каждой анали-

зируемой пробы матрицы одной и той же природы. Как правило, при определении полихлорированных диоксинов и фуранов, бифенилов и хлорорганических пестицидов в матрицах биологического происхождения каждая проба имеет индивидуальный ПОМ потому, что объем пробы (цельная кровь, сыворотка крови, моча) возможный для анализа, будет различен для каждой пробы [15]. ПОП представляет уровень, ниже которого аналитик не может достоверно утверждать — присутствует или отсутствует аналит в пробе. Отсюда следует, что с помощью какого-либо метода нельзя достоверно доказать, что данное химическое вещество не присутствует в пробе только потому, что оно не может быть обнаружено. Другими словами, не существует такого понятия как нулевая концентрация. Следует помнить, что число Авагадро показывает, что в одном грамм-моле любого вещества находится $6,023 \times 10^{23}$ молекул. В связи с этим ПОМ является скорее статистическим понятием, чем химическим и вполне возможно, что аналит может быть «обнаружен» при концентрации значительно ниже ПОМ [16].

Предел количественного определения (ПКО) или **предел определения** является наименьшей концентрацией аналита, которая может быть измерена при использовании установленного метода анализа (методики выполнения измерений) с указанной доверительной вероятностью. ПКО обычно более высок, чем ПО. ПКО должен быть настолько высок, чтобы можно было получить количественный результат анализа. Математически ПКО определяется как пяти- или десятикратное значение стандартного отклонения результатов повторностей, используемых для установления ПО. Аналитические методы для всех действующих веществ (ДВ) СЗР должны обладать достаточной чувствительностью для того, чтобы остатки ДВ ниже ПКО могли рассматриваться как малозначащие.

Существует зависимость между величиной сигнала холостой пробы, сигнала пробы с содержанием аналита на уровне ПО, определяемого как 3 стандартных отклонения значения холостой пробы, и сигнала пробы с содержанием аналита на уровне ПКО, определяемого как 10 стандартных отклонений значения холостой пробы. График функции плотности вероятности для нормального распределения показывает [17], что для сигнала пробы на уровне ПО вероятность ошибки первого рода α — ложного положительного результата мала (1%). Однако вероятность ошибки второго рода β — ложного отрицательного результата для этой же пробы составляет 50%. Это означает, что проба могла содержать аналит на уров-

не ПО, но существует 50% вероятности, что измерение может дать результат ниже, чем ПО. В тоже время для пробы, содержащей аналит на уровне ПКО существует минимальная возможность ложного отрицательного результата.

В соответствии с требованиями нормативных документов различных агентств и ведомств аналитические лаборатории должны сопровождать протоколы выполненных анализов по определению концентрации ксенобиотиков в различных матрицах данными, которые подтверждают достигаемые в лаборатории ПОМ, при анализе проб данной матрицы. В соответствии с этим сообщаемый **предел обнаружения (СПО)** – это самая низкая концентрация, при которой аналит может быть обнаружен в анализируемой пробе и его концентрация может быть сообщена с достаточной степенью точности и прецизионности. В данном случае «достаточность» означает $\pm 20\%$ точности и 20% относительного стандартного отклонения для повторных определений. Для проб, которые не создают особых матричных проблем (пробы природных и питьевых вод и др.), СПО примерно в 3-5 раз выше, чем ПОМ. Так же, как и ПОМ, СПО специфичен для данной лаборатории и может меняться со временем. Если проба разбавляется перед анализом, либо вследствие матричных помех или для получения сигнала внутри линейного динамического диапазона, СПО повышается на коэффициент, соответствующий фактору разбавления. СПО – это произвольное число, ниже которого данные не сообщаются. СПО может или не может быть статистически определен или может быть оценкой, которая основана на опыте или суждении аналитика. Аналитические результаты ниже сообщаемого предела описываются как «меньше, чем» сообщаемого предела.

В ряде случаев сообщаемые пределы устанавливают контролирующие органы (агентства) для каждого аналита, исходя из своих потребностей. Такой предел **обнаружения для целей сообщения (ПОС)** не специфичен для лаборатории аналитической химии, не зависит от используемого аналитического метода (в случае, когда утверждены и используются несколько методов) и не может изменяться лабораторией. Предполагается, что лаборатория аналитической химии может достичь СПО, который ниже чем или равен ПОС, установленному контролирующим агентством. Обычно ПОСы более высокие, чем ПОАП или ПОМ:

$$\text{ПОАП} < \text{ПОМ} = \text{ПОП} < \text{ПКО} < \text{ПОС}$$

Контролирующие агентства требуют, чтобы результат анализа сообщался как «не обнаружено», если он находится ниже ПОС.

Способы определения пределов обнаружения и количественного определения ксенобиотиков должны быть надежны и применимы к различным процедурам экстракции и конечным методам измерения. Это особенно важно для агентств и ведомств, которые ответственны за регулирование СЗР, при оценке риска для человека в связи с потреблением пищевых продуктов, обработанных СЗР, в тех случаях, когда количество остатков СЗР в пищевом продукте сообщается как «не обнаружено». Как в этом случае следует трактовать термин «не обнаружено»? Означает ли это, что ни одна молекула СЗР не содержится в анализируемом пищевом продукте? Или это означает, что концентрация пестицида в пищевом продукте просто ниже возможности обнаружения используемого аналитического прибора? Или пестицид присутствует в пищевом продукте при концентрации, которая находится между этими двумя крайними случаями?

Развитие аналитического приборостроения и появление сверхчувствительных приборов, которые способны обнаруживать остатки СЗР уже на уровнях частей на триллион, убедительно демонстрирует ошибочность весьма распространенного предположения: если остатки СЗР не были обнаружены, значит они отсутствуют. В настоящее время международная практика при регистрации СЗР, использование которых приводит к необнаруживаемым остаткам, заключается в том, что в этих случаях «толерантность» или «максимально допустимый уровень» (MRL, МДУ) устанавливается на самом низком уровне концентрации, при котором аналитический метод был валидирован. Однако, строго говоря, для целей оценки риска будет неправильно использовать это значение в расчетах риска для человека, связанного с воздействием СЗР при потреблении пищевых продуктов, поскольку это будет предполагать, что количество СЗР, присутствующего во всех пищевых продуктах, обработанных СЗР, и для которых не обнаруживаемые остатки были найдены, будет просто меньше, чем самый низкий уровень концентрации валидированного метода. Это допущение ошибочно, но в настоящее время не существует лучшего пути для выполнения расчёта оценки риска для «необнаруживаемых» остатков, чем использование пределов обнаружения (ПО) и пределов количественного определения (ПКО), которые должны быть понятно определены единообразным приемлемым способом [18].

Прежде, чем перейти к анализу ситуации с установлением и использованием таких основополагающих параметров аналитической методики как ПО и ПКО ДВ СЗР в отечественных исследованиях, необходимо напомнить, что из

себя представляют и каким образом устанавливаются МДУ остатков ДВ СЗР в пищевых продуктах и кормах для животных в ЕС [19, 20].

МДУ — это главным образом торговые стандарты, но они также помогают гарантировать, что уровни остатков ДВ СЗР в пищевых продуктах не представляют собой неприемлемого риска для потребителей.

МДУ предназначаются прежде всего для проверки правильности использования СЗР на данной сельскохозяйственной культуре, т.е. для проверки соблюдения Надлежащей Сельскохозяйственной Практики, и для содействия международной торговле пищевыми продуктами, обработанными пестицидами [21].

В связи с тем, что МДУ не является величиной, значение которой основано на действии, которое могут оказать остатки ДВ СЗР на здоровье человека, потребление пищевых продуктов с остатками ДВ СЗР, превышающих МДУ, не обязательно будет означать риск для здоровья человека. Это является следствием того, что СЗР не может быть зарегистрировано регуляторными органами, т.е. разрешено к применению в сельскохозяйственной практике, если предложенный МДУ приводит к длительному и краткосрочному действию остатков ДВ СЗР в рационе человека на его организм, которые превышают безопасные пределы — Допустимую Суточную Дозу (ADI, ДСД) и Острую Референс Дозу (ArfD, ОРД). Последние два параметра устанавливают (рассчитывают) перед тем, как будет принято решение о разрешении применения СЗР [22].

В связи с вышеизложенным в ходе проведения полевых предрегистрационных испытаний СЗР следует отказаться от «установления» МДУ остатков ДВ СЗР в сельскохозяйственном и продовольственном сырье и пищевых продуктах с формулировкой «не допускается» поскольку, во-первых, никакие волевые решения не могут повлиять на протекание естественных процессов разрушения ДВ СЗР, находящегося в обработанных объектах, а во-вторых, на современном этапе развития аналитического приборостроения и аналитической методологии нельзя достоверно установить абсолютное отсутствие ДВ СЗР в обработанной матрице.

В связи с этим формулировка «не допускается», с нашей точки зрения, может иметь только одно разумное объяснение, которое означает, что любые остатки ДВ СЗР, находящиеся в пищевом продукте, представляют опасность для здоровья человека в связи с чем такое СЗР не может быть зарегистрировано для применения в сельскохозяйственной практике.

В странах ЕС и США в тех случаях, когда при проведении полевых испытаний СЗР к моменту сбора урожая остатки ДВ СЗР в уро-

жае не обнаруживают (non detected) МДУ устанавливают на уровне предела обнаружения испытуемого ДВ в данной сельскохозяйственной культуре, определенного с помощью использованного метода анализа [23].

В документе «Державні санітарні правила та норми ДсанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001 «Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті» (Київ, 2001) [24] приведены МДУ для 424 ДВ пестицидных формуляций в 84 видах сельскохозяйственного сырья и пищевых продуктов. Для 211 ДВ, что составляет 49,76% от общего количества, МДУ установлены с формулировкой «нд» (не допускается). Причем 392 МДУ установлены с формулировкой просто «нд», а 145 МДУ установлены с формулировкой «нд (межа визы)». Трудно комментировать эти цифры: каким образом можно одновременно «не допускать» и тут же, правда в скобках, разрешать на «межи визначення». А по сути это означает, что для половины ДВ пестицидных формуляций, приведенных в ДсанПіНе, отсутствуют нормативы контроля.

В 1966 году Сенат США и Палата Представителей приняла Закон о защите качества пищевых продуктов (FOPA) [25]. В соответствии с этим Законом Ведомство Пестицидных Программ Агентства США по охране окружающей среды (US EPA) разработало руководство для установления значений (величин) остатков пестицидов для тех случаев, когда эти остатки не обнаруживаются (ND, non detected). Кратко суть этого руководства заключаются в следующем:

1) для той части пищевого продукта, предназначенного для продажи, которая не была обработана пестицидом, величина остатков ноль может быть приписана;

2) для оставшейся части пищевого продукта, если обоснованный предел обнаружения (ПО) существует, значение, равное половине ПО, может быть приписано;

3) если ПО не определен надлежащим образом, но существует обоснованный предел количественного определения (ПКО), значение, равное половине ПКО, может быть приписано;

4) если ни ПО, ни ПКО надлежащим образом не определены, тогда значение самого низкого уровня определения пестицида, используемого валидированного метода, может быть приписано;

5) если и ПО и ПКО определены надлежащим образом и сообщаемые остатки пестицида находятся между этими двумя значениями, тогда значение, равное половине ПКО, может быть приписано.

Совершенно очевидно, что использование такого подхода для установления МДУ ДВ СЗР, остатки которых в пищевых продуктах к моменту сбора урожая не обнаруживаются, позволяет рационально и экономно использовать величину ДСД, решать задачи при расширении сферы регистрации СЗР, особенно в тех случаях, когда величина ДСД уже практически исчерпана.

Каким же образом обстоят дела с установлением ПО и ПКО в отечественных методиках, используемых для определения содержания токсических веществ в пищевых продуктах и объектах окружающей среды? С сожалением приходится констатировать, что в отечественной химико-аналитической практике с начала 60-х годов прошлого столетия, когда были сформулированы задачи, связанные с постановкой проблемы гигиены и токсикологии пестицидов и полимерных материалов, и до настоящего времени культура установления ПО различных ксенобиотиков в нормативных документах (методических указаниях) вообще отсутствует. Например, ни одна из методик, опубликованных в сборниках Методических указаний по определению микроколичеств пестицидов в пищевых продуктах, кормах и окружающей среде (к настоящему времени издано более 70-ти сборников), не содержит такого параметра, как ПО. Это тем более удивительно, что еще в 1970 году Hubaux и Vos [26] разработали метод для определения ПО химических веществ, который и в настоящее время является одним из самых достоверных методов для определения ПО. Не на много лучше обстоят дела и с установлением в отечественных методиках ПКО различных ксенобиотиков. Несмотря на то, что этот параметр присутствует во всех опубликованных методиках, правильность и достоверность его установления вызывает вполне обоснованные сомнения. Нельзя не отметить, что сомнения в достоверности установления этого параметра не в последнюю очередь связаны с тем, что химики-аналитики очень часто вынуждены идти на поводу у гигиенистов, которые требуют установления как можно меньшей величины ПКО. В результате такой политики имеются методики, которые характеризуются такими ПКО, которые никогда не могут быть достигнуты в реальных условиях. Что касается правильности установления ПКО в отечественных методиках по определению токсических веществ, то здесь нет никаких сомнений в том, что этот параметр устанавливался и продолжает устанавливаться абсолютно произвольным образом без какого-либо учета требований официальных процедур. Аргумент для подтверждения установления ПКО не над-

лежащим образом заключается в следующем: для того, чтобы установить ПКО нужно сначала установить ПО. А как у нас устанавливается ПО, см. выше.

Отсутствие установленных ПО в отечественных методиках определения содержания ксенобиотиков в различных матрицах приводит к вполне обоснованным сомнениям в достоверности результатов, выдаваемых химиками-аналитиками, в тех случаях, когда в графе «концентрация ксенобиотика» указывается «н.о.» (не обнаружено). В связи с этим еще раз необходимо подчеркнуть, что в соответствии с требованиями международных нормативных документов, лаборатории аналитической химии должны сопровождать протоколы выполненных анализов по определению концентрации ксенобиотиков в различных матрицах данными, которые подтверждают достигаемые в лаборатории ПО, при анализе проб данной матрицы.

Что же нужно сделать для того, чтобы привести отечественные методики выполнения измерений, которые используются при проведении государственных предрегистрационных испытаний СЗР, последующий надзор за их применением и контроль за уровнем остатков ДВ СЗР в сельскохозяйственном и продовольственном сырье, пищевых продуктах и воде в соответствии с международными требованиями?

Прежде всего необходимо разработать специальное руководство по отбору проб сельскохозяйственных культур и пищевых продуктов, на которых применяются СЗР во время проведения предрегистрационных полевых испытаний пестицидов. Такого руководства у нас никогда не было и нет до сих пор. Следует подумать о необходимости разработки такого же руководства для отбора проб воздуха и почвы.

Далее необходимо, чтобы все методики анализа, которые будут использоваться как при проведении полевых испытаний СЗР, так и при осуществлении контроля за содержанием остатков ДВ СЗР в сельскохозяйственной продукции, пищевых продуктах и объектах окружающей среды, содержали такие ключевые параметры как предел обнаружения (ПО) и предел количественного определения (ПКО) ДВ СЗР, установленные в соответствии с требованиями Международных стандартов. Эти методики должны быть аттестованы в установленном порядке.

И наконец, в протоколе с результатами испытаний лаборатории аналитической химии обязательно должны быть указаны величины ПО и ПКО данного ДВ СЗР в анализируемой матрице, которые были достигнуты в лаборатории при выполнении испытаний.

ЛИТЕРАТУРА

1. International Programme on Chemical Safety. Inventory of IPCS and other WHO pesticide evaluations and summary of toxicological evaluations performed by the Joint Meeting on Pesticide Residues (JMPR). World Health Organization, 2006.
2. ДСТУ ISO/IEC 17025:2006 Загальні вимоги до компетентності випробувальних та калібрувальних лабораторій. Київ: Держспоживстандарт України, 2007. – 26 с.
3. Мюллер В.К. Англо-русский словарь: 53000 слов. / В.К. Мюллер – [19 изд., стереотип]. – М.: Рус.яз., 1982 – 888 с.
4. ISO/IEC 17025:2005, IDT General requirements for the competence of testing and calibration laboratories.
5. ГОСТ Р ИСО 5725-2002 Точность (правильность и прецизионность) методов и результатов измерений. Части 1-6. М.: Госстандарт России, 2002.
6. ГОСТ 8.010-99 Межгосударственный стандарт Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений. Основные положения. Межгосударственный совет по стандартизации, метрологии и сертификации. Минск.
7. ГОСТ Р 52361-2005 Контроль объекта аналитический Термины и определения. М.: ИПК Издательство стандартов, 2005. – 19 с.
8. Руководство по отбору проб сельскохозяйственного сырья, продуктов питания, воды, почвы и воздуха для определения остатков пестицидов/ В.Д. Чміль, А.Е. Подрушняк, В.И. Великий, М.С. Рожнов; под ред. Н.Г. Проданчука. Киев. ИИО «Медицина Украины», 2001. – 50 с.
9. Методы определения микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде. Справочное издание. Под ред. М.А. Клисенко Москва. «Колос», 1983. – С.261-295.
10. ДСТУ ISO 11843-2:2004 Статистичний контроль. Здатність до виявлення. Частина 2. Методологія у випадку лінійного калібрування (ISO 11843-2:2004, IDT). Київ: Держспоживстандарт України. – 2005. – 20 с.
11. Analytical Detection Limit Guidance. Laboratory Guide for Determining Method Detection Limits. Wisconsin Department of Natural Resources Laboratory Certification Program. – 1996. – 24 p.
12. *Armbruster D.A., Pry T.* Limit of Blank, Limit of Detection and Limit of Quantitation// Clin. Biochem. Rev. – 2008. – August. – V.29 (Supplement(i)). P.49–52.
13. Test Methods for Evaluating Solid Waste, Physical/Chemical Methods (SW-846).
14. *Stone D.C., Ellis J.* Stats Tutorial - Limits of Detection/Chemistry, University of Toronto, 2006.
15. Third National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. National Center for Environmental Health Division of Laboratory Sciences, Atlanta, Georgia, NCEH Pub.No.05-0570, 2005 – P.475.
16. Analytical Detection Limit Guidance & Laboratory Guide for Determining Method Detection Limits. Wisconsin Department of Natural Resources Laboratory Certification Program. 1996. Publ-TS-056-96. P.24.
17. *Thomsen V.* Limits of detection in spectroscopy / V. Thomsen, D. Schatzlein, D. Mercurio // Spectroscopy, 2003. – V. 18(12). – P.112–114.
18. *Corley J.* Best practices in establishing detection and quantification limits for pesticide residues in foods/ J. Corley / Handbook of Residue Analytical Methods for Agrochemicals. 2003. John Wiley Sons Ltd.
19. Pesticide Residues Committee (PRC) Website. Maximum Residues Level (MRL).
20. Chemical Regulation Directorate Website. General Guidance concerning Maximum Residue Levels (MRLs)
21. Regulation (EC) No 396/2005 of the European Parliament and of the Council of 23 February 2005 on maximum residue levels of pesticides in or on food and feed of plant and animal origin and amending Council Directive 91/414/EEC// Official Journal of the European Union L.70. – 16.3.2005. – P.1–16.
22. *Hamilton D.* Recent progress in estimation dietary intake of pesticide residues / D. Hamilton / CIPAC Symposium, 1996. – P.6.
23. US EPA “Assigning Values to Non-detected/Non-quantified Pesticide Residues in Human Health Food Exposure Assessments”. Guidance Document; Office of Pesticide Programs, U.S. Environmental Protection Agency, Washington, DC 20460, March 23, 2000. – P.25.
24. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті. Державні санітарні правила та норми ДсанПіН 8.8.1.2.3.4-000-2001. Видання офіційне Київ, 2001 – 244 с.
25. Food Quality Protection Act of 1996, Public Law 104-170, 104th US Congress (August 3, 1996).
26. *Hubaux A., Vos G.* Decision and detection limits for linear calibration curves// Analytical Chemistry, 1970. – V.42. – P.849–855.

ДО ПРОБЛЕМИ ВІДПОВІДНОСТІ ВІТЧИЗНЯНИХ МЕТОДИК ВИКОНАННЯ ВИМІРЮВАНЬ В ГАЛУЗІ КОНТРОЛЮ ЗАЛИШКІВ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ЗАСОБІВ ЗАХИСТУ РОСЛИН У СІЛЬСЬКОГОСПОДАРСЬКОЇ І ПРОДОВОЛЬЧОЇ СИРОВИНІ, ХАРЧОВИХ ПРОДУКТАХ ТА ОБ'ЄКТАХ НАВКОЛИШНЬОГО СЕРЕДОВИЩА МІЖНАРОДНИМ ВИМОГАМ

В.Д. Чміль

РЕЗЮМЕ. У статті розглядається питання, як використовуються у вітчизняних методиках сучасні засоби виконання вимірювань щодо контролю залишків пестицидів у сільськогосподарській та продовольчій сировині, харчових продуктах і об'єктах довкілля. Мова йде про такі параметри як „межа виявлення” і „межа кількісного визначення”, а також про необхідність їхнього використання у вітчизняних методиках, про відповідність цих методик міжнародним вимогам.

Ключові слова: відповідність, методики вимірювання, засоби захисту.

ON THE PROBLEM OF COMPLIANCE OF THE DOMESTIC METHODS OF PERFORMANCE IN MONITORING RESIDUES OF ACTIVE SUBSTANCES OF PLANT PROTECTION PRODUCTS IN AGRICULTURE AND FOOD RAW MATERIALS, FOOD AND ENVIRONMENTAL SAMPLES TO INTERNATIONAL REQUIREMENTS

V. Chmil

SUMMARY. This article discusses the current state using methods of measurement in the control of pesticide residues in agricultural and food raw materials, food and environmental samples parameters such as "limit of detection" and the limit of quantification "and the need to use these techniques in domestic methods of analysis.

Key words: compliance, methods of performance, international requirements.

Надійшла до редакції 1.07.2014 р.