

ОЦЕНКА НА РИСКА ЗА ЗДРАВЕТО ОТ ПЕСТИЦИДНИТЕ ОСТАТЪЦИ В ХРАНИТЕ

Доц. Д-р Р.Вачкова-Петрова, дмн

Увод

Пестициди са веществата или смеси от вещества, които са предназначени да предпазват, унищожават, отблъскват или намаляват вредителите. Пестициди са също регулаторите на растежа на растенията, дефолиантите и десикантите. Вредителите са живи организми, които се срещат там, където не са желани или причиняват увреждане на селскостопанските култури или човека и животните. Например: инсекти, мишки и други животни, нежелани растения (плевели), гъбички, микроорганизми като бактерии, вируси и приони. Пестицидите се използват главно в земеделието, за да предпазват земеделските култури от увреждане както и в общественото здравеопазване за борба с инсекти и гризачи.

Пестицидите са биологично активни вещества и могат да предизвикат различни ефекти върху здравето на човека. Така например фосфорорганичните и метилкарбаматните съединения имат ефект върху нервната система. Други пестициди дразнят кожата и лигавиците. В много от случаите количествата на остатъците от пестициди в или върху хранителните продукти са твърде малки, за да предизвикат неблагоприятен ефект. За да се определи риска за здравето трябва да се обсъдят два основни параметъра: 1. Токсичността на веществото или опасността; 2. Вероятната експозиция на веществото чрез хранителните продукти, за които е предназначено. Рискът за здравето може да бъде остър в случаите, когато съответните пестициди имат висока остра токсичност като ОФ-естери, N-метилкарбаматите или се касае за кумулативна остра токсичност на пестициди със сходен механизъм на действие. Той може да бъде и хроничен при продължителното действие върху организма на пестицидни остатъци с еднакъв или различен механизъм на действие, при което не се изключва синергизъм или потенциране на ефектите.

Системата за контрол на използваните в страната ни пестициди, така че те да не носят недопустими рискове за здравето на консуматора и за околната среда, се реализира на две нива:

А. Контрол преди пускане на пазара (предмаркетингов контрол)

Той включва процедурата за одобряване на употребата на дадения пестицид, която се базира на оценка на риска от активната съставка на пестицида и/или кумулативния риск от активните съставки с еднакъв ефект върху организма въз основа на наличната официална информация за тяхните токсични свойства

Въз основа на тази оценка се регламентира допустимата дневна доза (ДДД) и максимално допустимите граници на остатъчни вещества (МДГОВ). Понастоящем остра референтна доза (ОРД) е определена за ограничен кръг от пестициди.

Заедно с това се регламентират изискванията към методите за анализ на пестицидните остатъци и всички условия за употребата на пестицида и мерките срещу неблагоприятни ефекти върху околната среда.

2. Контрол след пускане на пазара (постмаркетингов контрол)

Контролът се провежда в следните основни насоки:

1. Внедряване на МДГОВ и надзор за съответствие им с остатъците при реалните условия на употреба;

2. Мониторинг на остатъците от пестициди върху и в хранителните продукти;

2. Регулярна оценка на риска от регламентираните за употреба пестициди в светлината на новите научни данни в областта.

Кратка историческа справка за контрола на безопасността на пестицидите в международен мащаб

Бързо нарастващата употреба на пестицидите в земеделието след Втората световна война накара правителствата да създадат законодателство за продажбата и употребата на пестициди, за да предпазят пазара от навлизането на химически вещества с неприемливи свойства. Целта бе да се предпази здравето на потребителите на пестициди, консуматорите на третираните хранителни продукти, селскостопанските животи и на по-късен стадий – условията на околната среда. Правителствата изискваха от производителите на пестициди и други заинтересовани лица, предоставянето на информация за свойствата на техните продукти и очаквани употреби. Поради възникналите разлики сред страните относно размера и обхвата на данните, които трябва да се предоставят, международните организации поставят началото на опитите за хармонизиране на изискванията. През април 1959 г. директорът на ФАО свиква в Рим панел от експерти за употребата на пестициди в земеделието. Този панел разглежда различни проблеми, свързани с употребата на пестицидите. Панелът препоръчва правителствата да включат в допълнение на обществените здравни власти, специални органи, които да се занимават със земеделските практики с пестициди и предпазването на растенията и животните и които да дават съвети относно законодателството, свързано с контрола на нивата на пестицидни остатъци, да се предприемат проучвания съвместно от ФАО и СЗО за опасностите, възникващи от пестицидните остатъци в или върху храната, разработването на принципи, ръководещи установяването на пестицидните толеранси и за възможността за изготвянето на Международен код за токсикологичните данни и данните за остатъците, които осигуряват безопасна употреба на пестицидите. Съвместната среща на панела от експерти на ФАО и експертния комитет на СЗО за пестицидните остатъци се свика в Рим през октомври 1961 г. Срещата разработва дефиниции за редица термини, които лежат в основата на настоящия “Кратък речник от термини”, който се използва от JMPR (съвместна среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци). Въпреки че срещата разработи концепцията за “допустимо ниво”, изчислено от допустимата дневна доза (ДДД), хранителния фактор и средното тегло на консуматора, тя прие в същото време, че “толеранс”, който е сравним със съвременните максимални граници на остатъци (MRL), трябва да бъде оценяван като се вземе под внимание обхватът на

остатъците,които действително остават,когато храната за първи път се предлага за консумация. Първата среща на работната група на ФАО по пестицидните остатъци се състои през декември 1963 г.Работната група проучва пътищата и начините за достигане до препоръки за нивата на остатъчните толеранси като ДДД се оценява от съвместна среща на Комитета на СЗО по пестицидни остатъци и Комитета на ФАО по пестициди в земеделието (Joint meeting FAO/WHO on pesticide residues - JMPR).

Цели в работата на съвместната среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци (JMPR)

Настоящата JMPR се състои от групата за оценка по същество на СЗО и панела от експерти на ФАО по пестицидните остатъци в храната и околната среда.Групата на СЗО е отговорна за прегледа на токсикологичните и свързаните с това данни за пестицидите и оценката на нивото с ненаблюдаван неблагоприятен ефект (NOAEL) на пестицидите и допустимата дневна доза за човека на тяхните остатъци в храната. В допълнение,доколкото данните и обстоятелствата диктуват,групата оценява острата референтна доза – ОРД (ARfD) и характеризира други токсикологични критерии като експозицията по нехранителен път. Панелът на ФАО е отговорен за прегледа на условията за употребата на пестицидите или тъй наречената добра земеделска практика (ДЗП), данните за химията и състава на пестицидите,съдбата в околната среда,метаболизма в селскостопанските животни и култури,методите за анализ за пестицидните остатъци и изследванията на процесите на обработка както и за оценката на максималните остатъчни нива, медианните стойности на остатъците при наблюдаваните опити (STMRs) и на най-високите остатъци в хранителните и фуражните артикули (HR). Токсичността на активната съставка и нейните метаболити,оценени от работната група на СЗО,се взема под внимание при решаването дали остатъците могат или не могат да предизвикат проблеми,свързани с човешкото здраве.Максималните остатъчни нива се препоръчват на Комитета на Кодекс Алиментариус по пестицидните остатъци като подходящи за обсъждане като Кодекс максимални граници на остатъци,които да бъдат одобрени от Комисията Кодекс Алиментариус.

В Европейския съюз се установи стриктна система за одобрение на пестицидите и контрол на употребата. В рамките на това одобрение, компаниите,които искат разрешение за употреба на даден продукт, трябва да покажат, че продуктът с пестицидните остатъци в храната не носи риск за здравето на консуматора.

В рамките на Европейския орган по безопасност на храните, създаден през 2002 г., функционира Панел за продуктите за растителна защита и тяхните остатъци (PPR). Панелът предоставя независим научен съвет за оценката на риска от продуктите за растителна защита и тяхните остатъци, като разглежда рискове за тези,които ги използват, за работниците, консуматорите и околната среда.Панелът извършва оценка на риска в рамките на предложението за установяване на MRL. С научните си становища Панелът подпомага изработването на истинската основа за **европейските политики и законодателство и за предприемането на ефективни и навременни решения.** Занимава се със задачи,свързани с установяването на максимални нива на остатъци и подготвя годишния доклад за пестицидните остатъци в ЕС.Анализира информацията от мониторинга на пестицидните остатъци в храните,провеждан в ЕС,оценява действителната експозиция на консуматора на

пестицидни остатъци и разработва препоръките за по-нататъшната дейност във връзка с мониторинга. Панелът по пестицидни остатъци провежда своята работа или в отговор на молби за научен съвет от управляващите риска или по своя собствена инициатива чрез механизма “самовъзлагане на задача”. Допълнителна активност е обновяването на съществуващите Европейски документи по оценката на риска на продуктите за растителна защита и развитието на такива в нови научни области.

Продуктите за растителна защита в ЕС са предмет на регламентиране с Директива 91/414/ЕЕС. Всички членове на ЕС прилагат същите процедури за оценка и критерии за одобрение, за да разрешат даден продукт за продажба. В миналото отговорността за оценката на риска при процедурата за установяване на МДГОВ беше разделяна между страните-членки и Европейската комисия. Откакто влезе в сила Регламент № 396/2005 през 2008 г., EFSA стана независимо, отговорно тяло за оценка на риска и оценка на всички проектирани нови или ревизирани МДГОВ в рамките на процедурата за установяване на МДГОВ.

EFSA провежда оценката на риска за пестицидите и предоставя своите заключения на Европейската Комисия, някои от мненията, предоставени от PPR са част от тези заключения.

Така в глобален мащаб МДГОВ или MRL се установяват от Комисията Кодекс Алиментариус в ролята на управляващ риска, докато научният съвет по тези въпроси се подава от Смесената среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци (JMPR). В рамките на Европейския съюз те се установяват от Европейската Комисия като научният съвет се подава от EFSA.

Основни определения в областта на пестицидните остатъци в храните

Добра земеделска практика (ДЗП)

Добрата земеделска практика (ДЗП) при употребата на пестицидите включва официално препоръчаните или национално одобрените употреби на пестицида при действителните условия, които са необходими за ефективен и сигурен контрол върху вредителите. Тя включва поредица от нива на прилагане на пестицида до най-високата одобрена употреба, прилагана по начин, който оставя остатък, който е практически най-малкото количество. ДЗП включва редица условия за употребата на пестицида: кое активно вещество се използва, при кои култури, срещу какъв вредител или болест, с какви норми на прилагане и на кои етапи, брой на прилаганията, с каква техника на прилагане и какъв интервал на третиране, полски или оранжерийни условия, карантинен период, мерките срещу неблагоприятни ефекти върху околната среда.

“**Критични ДЗП**“ означава ДЗП в случаите, когато съществува повече от една ДЗП за комбинация от активни вещества/продукти, която поражда най-високото приемливо равнище на остатъчни вещества от пестициди в третираната култура и представлява основата за приемането на МДГОВ (Регламент 396/2005).

Одобрението на пестицидите се извършва на национално ниво като се вземат под внимание местните условия и тези на околната среда и наличието на вредители. МДГОВ се установяват за най-критичните одобрени ДЗП, стига само при тези употреби да бъде изключен рискът за здравето на консуматора.

Определение на пестициден остатък

Пестицидни остатъци са измерими количества от активните вещества, използвани в продуктите за растителна защита, тяхните метаболити и/или разградни продукти или продукти на реакция като резултат на настояща или предишна употреба на продуктите за растителна защита, които могат да бъдат установени върху прибраната реколта от култури или в храните от животински произход.

Активните вещества, приложени върху културата не са трайни като молекулите претърпяват известна степен на трансформация, индуцирана от растителните ензими, светлината, влагата и други фактори на околната среда. Така, при прибирането на реколтата на даден хранителен артикул могат да се установят и други химически молекули, извън тези, които са използвани за третиране. Тъй като не всички такива вещества са безопасни, те трябва да бъдат взети под внимание при оценката на риска за консуматора. В някои случаи изходното вещество (т.е. оригиналното вещество, което е приложено върху културата) не се установява въобще в прибраната реколта, а само типичния метаболит, който е индикатор за употребата на изходното вещество.

Максимално допустима граница на остатъчни вещества (МДГОВ) или максимално ниво на остатъци (maximum residue levels - MRL)

„Максимално допустима граница на остатъчни вещества“ (МДГОВ) означава максималното разрешено от закона равнище на концентрацията на остатъчно вещество от пестицид във или върху храна или фураж, установено в съответствие с настоящия регламент, въз основа на добра земеделска практика и най-ниската експозиция на потребителите, необходима за защитата на уязвимите потребители (Регламент 396/2005).

СХЛ“ означава МДГОВ, определено от Комисията по *Codex Alimentarius* (Регламент 396/2005).

„Остра референтна доза“ означава изчисляването на количеството вещество в определена храна, изразено спрямо телесното тегло, което може да се погълне за кратък период от време, обикновено в продължение на един ден, без забележим риск за потребителя, въз основа на данните, получени от подходящи изследвания, и като се вземат предвид чувствителните групи в населението (например децата и неродените) (Регламент 396/2005);

„Допустима дневна доза“ означава изчислението на количество вещество в храната, изразено спрямо телесното тегло, което може да се поглъща всеки ден цял живот, без забележим риск за който и да е потребител, въз основа на всички известни факти към момента на извършване на оценката, като се вземат предвид чувствителните групи в населението (например децата и неродените) (Регламент 396/2005 г.);

Най-висок остатък (highest residue -HR)

HR е най-високото ниво на остатък (изразен в mg/kg) в съставна проба на ядимата част на хранителния артикул, когато пестицидът е използван в съответствие с максималните условия на ДЗП. HR се оценява като най-високите стойности на остатъка (по една от всеки опит) от наблюдаваните опити, проведени в съответствие с максималните условия на ДЗП и включва съставките на остатъка, определени от JMPR за оценка на хранителния прием (FAO, 2002).

Най-висок остатък при обработка (**highest residue– processed - HR-P**)

HR-P е най-високият остатък в обработения артикул,изчислен чрез умножаване на HR на суровия земеделски артикул със съответния коефициент за обработка или изведен директно от серия изследвания при обработка. Изразява се в единици на mg/kg (FAO,2002).

Медианен остатък в наблюдавани опити (Supervised trials median residue – STMR)

STMR е очакваното ниво на остатък (изразен в mg/kg) в ядимата част на хранителен артикул,когато пестицидът е използван в съответствие с условията на максималната ДЗП. STMR се оценява като медиана на стойностите за остатъка (една от всеки опит) от наблюдаваните опити,проведени в съответствие с условията на максималната ДЗП (FAO,2002).

Медианен остатък в наблюдавани опити - STMR при обработка (Supervised trials median residue – processed - STMR-P)

STMR-P е очакваното ниво на остатък в обработения продукт, изчислен чрез умножаване на STMR на суровия земеделски артикул по съответния коефициент за обработка,или изведен директно от серии опити с обработка. **STMR-P се изразява в единици на mg/kg** (FAO,2002).

„Граница на установяването“ (LOD) или «граница на околичествяване» (LOQ) означава валидираната най-ниска концентрация на остатъчно количество, която може да се измери и да се отчете посредством рутинен мониторинг посредством валидирани контролни методи (Регламент 396/2005).

Концепция за дефиниция на остатъка

Концепцията за дефиниция на остатъка се използва за определяне на активното вещество,използвано в продуктите за растителна защита и неговите метаболити,продукти на разграждане, и други трансформационни продукти,свързани с оценката на експозицията на консуматора (т.е. дефиниция на остатъка за оценка на риска) или за дефиниране на маркерните вещества,позволяващи заключение за употребата на активното вещество (т.е. дефиниция на остатъка за целите на внедряването и контрола на МДГОВ).

Смесената среща FAO/СЗО по пестицидните остатъци и съответният комитет на Комисията Кодекс Алиментариус използват определен подход за обозначаване на остатъка,който се получава от прилагането на пестицида,което ще бъде използвано за установяване на МДГОВ, означено като “дефиниция на остатъка за целите на внедряването”. Пестицидният остатък типично може да включва не само пестицида,но също и метаболитите,продуктите на разграждане и други трансформационни продукти. Ситуацията може да варира от тази,при която се среща само изходният пестицид в третираните артикули до ситуации,когато се намират многобройни метаболити и продукти на разграждане или трансформация. За всеки пестицид,използван за третиране на храни и фуражи,се избира остатъкът,който ще се използва за оценка на риска от приема с храната и този ,в който ще се изразят нормите за МДГОВ. “Дефиницията за остатък” може да се използва и в двата случая. МДГОВ за пестицидите се изразява като тези анализи,които най-добре посочват възможното неправилно използване на пестицида, които могат да бъдат определени (при използването на мултикомпонентните методи) и които нормално се срещат като значителна част на

остатъка и са общи за артикулите, в които се очаква да се срещат остатъците. ФАО/СЗО избират остатъка, който ще се използва за установяването на МДГОВ за даден пестицид, базирано на критериите, че е просто (за предпочитане единствено вещество) и подходящо за практически рутинен мониторинг и внедряване на МДГОВ при разумни разходи.

Данните за пестицидните остатъци могат да бъдат използвани както за проверка на остатъците в хранителните продукти за съответствие с приетите МДГОВ свързана с предприемането на законови мерки, така и за оценка на експозицията на консуматора на пестицидни остатъци в храната. Анализът на остатъците може да бъде оспорван, ето защо подходящите процедури за контрол на качеството са съществени за осигуряване на валидността на резултатите без да се понесат излишни разходи. В случаите, когато е важна информацията за точното количество на остатъците, трябва да се използват по-строгите изисквания на тази програма. По-малко строгите изисквания се използват, ако тази информация е относително по-маловажна – например, когато е достатъчно да се знае, че остатъците съответстват на МДГОВ.

Отговорните органи трябва да подберат за всеки пестицид, използван върху хранителни или фуражни артикули, кои компоненти на крайните остатъци върху прибраната реколта от дадена култура са приложими за установяването и контрола на МДГОВ и тези, приложими за оценка на експозицията с храната и риска за здравето на консуматора. По този начин, за всеки пестицид обикновено се установяват две дефиниции:

Дефиниция на остатъците (за съответствие с МДГОВ или маркерни остатъци)
Комбинация от пестицида и неговите метаболити, разградни продукти и сродни вещества, за които се отнася МДГОВ. Тази дефиниция зависи от резултатите от изследване на метаболизма и токсикологията, наблюдаваните опити за остатъци, аналитични методи и неговата обща стабилност за мониторинг на съответствие с ДЗП (FAO, 2002).

Дефиниция на остатъците (за оценка на хранителния прием)

Комбинация от пестицида, неговите метаболити, онечиствания и продукти на разпад, за които се отнасят STMR и HR. Тази дефиниция зависи от резултатите от изследването на метаболизма и токсикологията и неговата обща стабилност за оценка на хранителния прием на остатъка за сравнение с ДДД или ОРД (FAO, 2002).

Докладвано ниво

Докладваното ниво е най-ниското ниво, при което остатъците могат да бъдат съобщавани като абсолютни числа. Те могат да представляват практически границата на определяне (LOQ) или могат да бъдат над това ниво, за да ограничават разходите. За целите на мониторинга на ЕС, където пробите за наблюденията се анализират за 12-месечен период, същата съобщавана граница трябва да бъде достижима през цялата година (EFSA, 2009).

Данни и информация, която е необходима за оценките на МДГОВ, провеждани от JMPR и EFSA

Идентификация

- Системно и обикновено наименование;
- CAS номер

- **Химични формули**

Физични и химични свойства (точка на топене,разтворимост,парен натиск и т.н.)

Метаболизъм и съдба в околната среда

Аналитична химия

Изследвания в растения и животни:

- **Абсорбция**
- **Разпределение**
- **Метаболизъм в земеделските животни и растенията**
- **Екскреция**
- **Съдба в почвата и системите вода-седимент**

Резултатът на този процес е определянето на “дефиницията на остатъка”:

- **1. За оценка на риска**
- **2. За целите на внедряването и надзора**

Разглежданото вещество се идентифицира със системното и обичайното наименование, CAS номерът и химичната формула.Предоставя се информация за физико-химичните свойства като точка на топене,разтворимост във вода,коэффициент на разпределение октанол – вода,парен натиск, хидролиза, за да се спомогне за разбирането на стабилността на формулирания продукт и съдбата и движението на неговите остатъци. Предоставя се задълбочена физична и химическа характеристика на новото или периодична разглежданото вещество като указание за интерпретацията на наличните данни от тестиране (FAO, 1997).

Токсикокинетика и метаболизъм

За пестицидите дефиницията на остатъците в храни и фураж от растителен произход се получава от растителния метаболизъм,ограничени метаболитни изследвания с ротация на културите и почвата. Почвените метаболити и продуктите на разграждане могат да се поемат от растението и да се срещат в ядимата им част.Резултатите от изследванията на метаболизма в растителни и животински обекти са основните,които определят дефиницията на остатъците в храните и фуражите. Радиобелязаните вещества се използват в изследванията на метаболизма, така че да могат да се проследят остатъците и да се подпомогне идентификацията на метаболитите. Изследването на метаболизма в лабораторните животни,основно плъха, спомага за идентифициране на животинските метаболити и за прогнозиране на периода за освобождаването от остатъци.Съдбата на остатъците на пестицида в почвата може да окаже влияние върху природата и нивото на остатъците в растителните култури,специално за третиране на почвата или семената.Ротационните изследвания имат за цел да определят природата и нивото на пестицидните остатъци,които могат да се срещат в културата,която е засята след оригиналната култура,която е била третирана с пестицида.

Аналитичните методи,които се използват в наблюдаваните опити и изследванията при процесите на обработка на хранителните продукти трябва да бъдат валидирани за субстрати и аналити.Аналитите ще включват съответните метаболити,които трябва да бъдат измервани в опитите и другите изследвания, така както са определени в дефинициите на остатъците,използвани за мониторинг и надзор и за оценки на приема с храната. Остатъците на изходното вещества и трансформационните продукти обикновено са изразяват като еквиваленти на

изходното вещество. За целите на оценката на експозицията с храната е желателно да се включат метаболитите на пестицида и продуктите на фотолиза, които имат токсични свойства, сходни на тези на изходното вещество. В дефиницията на остатъка за целите на надзора (тестиране на остатъците в хранителна партида за съответствие с МДГОВ) не е желателно да се включат метаболитите, ако са в наличност в малки количества или ако са трудни и скъпо струващи за анализ (EFSA, 2009; WHO, 2009).

Данните за метаболизъм у животните се предоставя както на групата за оценка на СЗО, така и на Панела от експерти на ФАО. Нормално групата на СЗО в своите монографии включва детайлна дискусия върху метаболизма у малките експериментални лабораторни животни (плъхове, мишки, морски свинчета, зайци, кучета и други), а панелът на ФАО в своите монографии дискутира метаболизма у селскостопанските животни (рогат добитък, кози, овце, прасета и пилета). Изискваните данни за растителен метаболизъм се предоставят на Панела на ФАО, докато групата на СЗО получава само схема на растителния метаболизъм.

Метаболитни изследвания у животни

Дефиницията за остатък на пестицид в ядими артикули от животински произход се получава от метаболитни изследвания, проведени в таргетните видове и селскостопански животни (WHO, 2009). Метаболитите, получени в тези изследвания се сравняват качествено с метаболитите, получени в експерименталните животни, за да се докаже, че веществото, което се среща в значително количество в ядимите артикули е включено в токсикологичната оценка или да се определи дали трябва да бъде оценявана информацията върху допълнителни метаболити. Метаболитите, продуктите на разграждане и другите трансформационни продукти са в повечето случаи идентифицирани и околнествени в метаболитни експерименти с методи типично базирани на използването на радиобелязани вещества. Метаболитните изследвания у експериментални животни, обикновено плъхове, служат за идентифициране на метаболитите в бозайници и прогнозиране на възможния срок за освобождаване от остатъци. Метаболизмът при селскостопански животни и таргетните метаболитни изследвания върху животни доставят следната информация за оценка на остатъците:

- движението във времето на концентрациите на остатъците в ядимите тъкани, млякото и яйцата;
- идентичност на метаболитите;
- природата и разпределението на остатъците в ядимите тъкани (мускулатура, мазнина, вътрешности, яйца, мляко) и мастната им разтворимост.

Тези проучвания се използват за определяне на качествения и количествения метаболизъм и разграждането на активната съставка. При оценката, която се извършва от ФАО/СЗО, метаболитните изследвания с орално дозиране на млечни животни или кокошки носачки дава информация за съдбата на остатъците като резултат на използването на пестицида при производството на фуражите или третирането с пестициди на подслоните за животни. За директното третиране на животните, се провеждат проучвания с дермално третиране.

Резултатите от метаболитните изследвания върху животни е първостепенен детерминант за дефиницията на остатъка в животинските артикули и дава насока

кои метаболити трябва да бъдат наблюдавани. За някои вещества, остатъците в животински тъкани, млякото и яйцата не са установими даже при използването на сравнително високи дози. В тези случаи, метаболитните изследвания могат да бъдат основата за определянето на МДГОВ в животински артикули на нивото на LOQ и могат да обяснят решението, нивата на остатък в тъканите, млякото и яйцата за целите на оценките на хранителния прием да се установяват при нулата. Извършва се сравнение на метаболизма в таргетните видове и добитъка с този у лабораторните животни (като плъховете). Взимат се под внимание и метаболитите, които се образуват в растенията и когато е подходящо – в почвата. Изследванията на метаболизма у добитъка трябва да отразяват поемането с устата на една вещество, обикновено изходното. Материалът за дозирането за оралните изследвания не трябва да бъде смес от активен ингредиент и растителни метаболити. Ако растителните метаболити се установяват също и у животните, тогава трябва да се обсъждат допълнителни експерименти върху домашни животни, които включват дозиране с растителни метаболити. Обикновено най-важните метаболитни изследвания са тези, включващи преживни животни (лактиращи кози или крави) и птици, където пилетата са предпочитаните животни. С изключение на специалните случаи, не е необходимо провеждането на метаболитни изследвания у прасета, тъй като информацията за метаболизма в моногастричните животни е начилична от изследвания на плъхове. Ако метаболизмът у плъхове е различен от този при крави, кози и пилета, метаболизмът у прасета трябва също да бъде изследван.

Пестицидите могат да оставят остатъци в животните, предназначени за хранене на човека като резултат на директни третираня.

Опитите с външните третираня на животните с пестициди трябва да използват препоръчания формулиран продукт. Оценката на външните третираня на животните трябва да вземе под внимание разпределението и природата на остатъците, открити в изследванията на метаболизма, базирани на същия път на експозиция.

“Мастноразтворими” пестицидни остатъци

Пестицидните остатъци се описват като мастноразтворими или не на базата на тяхното разпределение между мастната и другите тъкани, установено при изследване на метаболизма у животни и хранителните изследвания на селскостопански животни с подкрепата на данните за коефициента на разпределението октанол-вода. За мастноразтворимите вещества е по-добре да бъдат регулирани чрез остатъците в мастната компонента на месото, тъй като остатъкът ще бъде по-последователен в мазнината в сравнение с месото и мускула, които могат да съдържат различно ниво на мазнина. Така статусът “мастноразтворим” определя природата на пробата, която трябва да бъде взета при анализа за целите на надзора. За мастноразтворимото вещество в месото JMPR оценява нивата на остатъци както за мускулите така и за мазнината за целите на оценката на хранителния прием, свързан с консумацията на месо и препоръчва МДГОВ за мазнината, която се отделя от месото (върху мастна тъкан). Комисията Кодекс Алиментариус препоръчва норми за остатъци в мускулите и мазнината. Това може и да не бъде напълно подходящо, защото лабораториите могат да анализират отделената мазнина и мускулатурата, остатъците в месото обаче, се

въдействат от интрамускулното съдържание на мазнина, което може да варира широко (FAO, 2002; WHO, 2009).

Метаболитни изследвания у растения

Изследванията на метаболизма у растенията доставят следната информация:

Природа на метаболитите и продуктите на фотолиза;

Метаболити, които не се срещат при животните;

Състав на остатъка при нормална реколта;

Повърхностни или абсорбирани остатъци;

Листна абсорбция;

Коренчова абсорбция; транслокация в семената, плодовете и други ядими части;

Абсорбция на почвени метаболити;

Различия в метаболизма в трансгенни култури

Метаболитните изследвания върху растения доставят основни познания за поведението на остатъците и подкрепят интерпретацията на опитите с остатъци. Например, ако остатъкът е предимно повърхностен остатък, ядимите части на плодовете като банани и портокали трябва да бъдат относително свободни от остатъци. Ако остатъкът се транслоцира от третираните листа към семената, плодовете, корените или други ядими части, би могло да се очаква, че нивата на остатъците се увеличават за времето след третирането. Продуктите на фотолиза могат да съставят част от остатъка, когато пестицидът се използва върху културите на полето. Тъй като фотолитните продукти се натрупват от небιологични механизми, по-малко вероятно е тези вещества да бъдат също и метаболити у животните, отколкото са растителните метаболити.

Данните за метаболизма се използват за оценка на профилите на токсикологията и на остатъците на пестицидите. **Оценката на ДДД, базирана на токсикологичните изследвания у експериментални бозайници е подходяща за остатъците в хранителните продукти само ако метаболитите са качествено сходни.** Метаболизмът в почвата и изследванията при ротация на културата доставят информация върху метаболитите или продуктите на разграждане в почвата, които могат да бъдат поемани от културата или животното като е необходима по-нататъшна информация за тяхната токсикологична значимост. Необходимата информация върху природата на остатъка може да бъде получена при изследвания на метаболизма в оризища.

Аналитични методи

Използваните понастоящем аналитични методи за откриване и околичествяване на пестицидните остатъци в хранителните артикули попадат в два общи типа методи: мултикомпонентни и еднокомпонентни. Мултикомпонентните методи са в състояние да анализират високо число от различни пестицидни остатъци в една и съща проба. Обаче, някои пестициди и метаболити не могат да бъдат включени в мултикомпонентните методи, поради физико-химичните им свойства (напр. ацидни или поларни химически вещества). В тези случаи трябва да се употреби еднокомпонентен метод. Тъй като тези два типа методи изискват сравнимо време на обработка на пробата, мултикомпонентните методи обикновено се предпочитат пред еднокомпонентните методи, тъй като са по-ефективни по отношение на разходи/ползи. Еднокомпонентните методи са за предпочитане за проби, при които

предишният опит показва, че е вероятно да бъдат открити остатъците на дадения пестицид.

За целите на държавния контрол трябва да използват референтни методи. Референтен или официален метод е този, избран от органите на държавния контрол, от официална или от референтна лаборатория. Когато се провеждат мониторингови програми, при които няма референтни методи, трябва да се избере стандартизиран или публикуван валидиран метод. Стандартизиран метод е този, обикновено валидиран при интерлабораторни изследвания, описан в стандартизиран формат и приет от стандартизиращо тяло.

Резултатите от анализа на мониторинга се влияят силно от използваните аналитични методи, с което е анализирана пробата. Използваните аналитични методи при анализа на пестицидните остатъци трябва да отговарят на определени критерии по отношение на специфичност, чувствителност, прецизност, акуратност, стабилност и линейност, които са определени в някои документи. Също обсегът на аналитичните методи (списъкът на пестицидите включени в аналитичните методи) има въздействие върху броя на положителните находки в анализиранияте проби. Ако аналитичният метод, който се прилага не е в състояние да открие някое пестицидно активно вещество, приложено върху културата или негови токсикологически свързани метаболити или разградни продукти, пробата може да се приема погрешно като свободна от пестицидни остатъци. В допълнение, ако аналитичният метод не е достатъчно чувствителен, пестицидът няма да бъде открит, когато остатъкът се среща в ниски концентрации. По тази причина, съобщаваните резултати от докладващата страна трябва да бъдат обсъдени в контекста на използвания аналитичен метод (ЕС, 2003, 2004, 2007).

Доверителен интервал

Няколко таблици показват информация за честотата (процента) на проби с остатъци над МДГОВ. Прецизността на стойността зависи от размера на пробата. За да се изрази неопределеност на оценката, се изчисляват 95% доверителни интервали като се използва подходът на Clopper Pearson с F разпределение. Истинската пропорция на пробите е най-вероятно равна на изчислената стойност с 95% доверителност, която лежи между горната и долната граница (UCI и LCI). Важно е да се отбележи, че когато не се наблюдава надвишаване на МДГОВ има все още статистическа възможност тя да е надвишена в други проби на същия хранителен артикул. Едностранният доверителен интервал за ненаблюдавано надвишаване описва тази възможност (EFSA, 2010).

Методология на пробонабирането

За да има сигурност, че взетата проба е представителна за дадена партида/пратка храна, пробонабирането трябва да бъде изпълнено в съответствие с методологията за официален контрол на пестицидните остатъци, установен от **Директива на Комисията 2002/63/ЕС**. За повечето растителни продукти минималният размер на лабораторната проба е между един и два килограма от хранителния артикул.

Стратегия на пробонабирането

Стратегията на пробонабирането е подходът, който се използва за подбор на единиците от таргетната популация, която е предмет на контрол. Прилагането на ефикасна, таргетна стратегия би имало за резултат по-висок процент на положителни находки и несъответстващи резултати. Важно да се подчертае, че за

коректната интерпретация на резултатите,получени в контролната програма, информацията около стратегията на пробонабирането е задължителна.

Пробонабиране за целите на наблюдението: пробонабирането се извършва без специално съмнение по отношение на определен производител,партида и т.н.

Пробите за наблюдение биха могли да бъдат насочени за специфичен хранителен продукт и страни,но подборът на пробите е рандомизиран.Взетите проби в рамките на координираната програма на ЕС се приемат за проби за наблюдение.

Пробонабиране по показание: пробите се вземат, ако има съмнение около безопасността на даден продукт и/или като преследване на предишно нарушение. Подборът на пробите не е рандомизиран и по този начин не може да бъде приет за представителен за храната,която е налична на европейския пазар. Пробонабирането по показания е насочено за определен производител или за определена партида. Така,ключовата разлика между пробонабирането за наблюдение и това по показания е не толкова целенасочеността,колкото рандомизацията на подбраните проби.

Осигуряване на качеството

Всички лаборатории,които извършват анализ на пестицидни остатъци в храната трябва да бъдат акредитирани за някои стандарти. Обаче,до 31 декември 2009 г.,тези анализи можеха също да бъдат провеждани от неакредитирани лаборатории,стига само тези лаборатории да са започнали процедурата на акредитацията и схемата за контрол на качеството е налице. Препоръката на Комисията 2008/103/ЕС изисква страните-членки да предоставят информация за детайлите на акредитацията на лабораториите,които провеждат анализа за мониторинговата програма,около прилагането на Процедурите на ЕС за контрол на качеството при анализа на пестицидните остатъци и за тяхното участие в ринговите тестове и тези за умения.Тя също изисква участващите лаборатории да предоставят сертификата за акредитация (Commission 2008).

Международните организации отделят значителни усилия за оценка на изпълнението на аналитичните методи заради значителната роля,която има това при препоръката на МДГОВ и развиват факторите на изпълнението на аналитичните методи,които могат да бъдат използвани при контрола на съответствието с препоръчаните МДГОВ. Главните фактори включват акуратност (повторяемост) , прецизност, възпроизводимост,чувствителност (доза-отговор) и избирателност.Важни фактори са и използването на общи лабораторни инструменти и разтворители,които нямат влияние върху околната среда и здравето. Указания за факторите на изпълнението на аналитичните методи са описани в индивидуалните доклади на ФАО/СЗО. На базата на препоръките на смесената среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци,комитетите на Комисията Кодекс Алиментариус са установили критерии за изпълнение на аналитичните методи за целите на контролирането на съответствието с МДГОВ.

Границата на определяне на аналитичния метод се приема като най-ниското ниво на остатъка,когато се тестват аналитичните повторяемости и са показали,че са приемливи.Решенията за отхвърляне на резултатите от опита за валидиране поради ниска повторяемост се правят за всеки отделен случай като общо взето,аналитичните повторяемости са приемливи при обхвата 70-130%.Трябва да се тества способността за екстракция на остатъка чрез анализ на проби от

метаболическите изследвания, където концентрациите на изходното вещество и метаболитите са вече известни от радиобелязано измерване (обикновено ^{14}C). Предпочитаната процедура за целите на регулационните методи е мултикомпонентната, даже в случай, че повторемостите не са добри като тези за специфичните за веществото индивидуални методи. В случаите, когато дефиницията за остатък за оценка на хранителния прием е различна от тази за регулационните цели, се изискват и аналитични методи специално разработени за определянето на определени метаболити (ЕС, 2007).

Стабилност на анализите

Целта на изследванията на стабилността е да се покаже, че анализът е стабилен при условията на анализа и съхранението. Параметрите включват стабилност на чистия стандарт както нормално е съставен и в разтвор и в процеса на обработка на пробата. Изследванията за стабилност се провеждат, за да се определи дали нивото на пестицида при съхраняваните аналитични проби остава стабилно по време на периода на съхранение при контролираните условия на замразяване.

Трябва да се представят резултатите от теста за стабилност при съхранение, който се провежда върху пробите с остатъци от представителните субстрати, държани за съхранение. За растителните материали броят на пробите от различните култури зависи от употребите на пестицида. Подбират се типични матрикси, за да включват предимно вода, мазнини, протеин или съдържащи скорбяла материали. Животински тъкани, млякото и яйцата се тестват за стабилност на съхранението на остатъците, когато е необходимо установяването на МДГОВ за артикала. Условията отразяват тези, на които са подложени пробите от опитите с остатъците (често съхранение за една година или повече). Когато екстрактите на пробите са съхранявани за повече от 24 ч. преди анализа, стабилността на остатъците се демонстрира с изследвания на повторемостта, изпълнена при подобни условия. Изследванията на стабилността при съхранение във фризер са необходими, заради доказателството, че остатъците в съхраняваните проби са съществено същите както в свежата проба. Когато аналитичният метод определя "общия остатък", изследването на стабилността при съхранение включва не само общия остатък, но също така и отделни анализи на всички вещества, които могат да се включат в дефинициите на остатъка. JMPR приема, че данните за остатъците от наблюдавани опити и други изследвания не биха били валидни, когато пробите са съхранявани при условия и за време, което е показало чрез изследванията на стабилността при съхранението чрез замразяване, че има за резултат намаление с повече от 30% на концентрацията на остатъка. JMPR не приспособява данните за остатъците за възможни загуби по време на съхранението в замразено състояние (FAO, 1986).

Съдба на остатъците по време на комерсиалната обработка на храните

Изследвания при преработка

Изискват се и данни от проучванията при условия на преработка на хранителните продукти, за да се получат следните данни (FAO, 1997, 2002, 2009):

- да се идентифицират продуктите на разграждане или реакция, които се получават в хода на процеса;
- да се намерят нивата на остатъци в обработените продукти;

- да се отнесат нивата на остатъци в обработените продукти към нивата в суровите земеделски артикули (РАС);
- да се изчислят коефициентите на обработка от опитите, които симулират или са еквивалентни на комерсиалните процеси;
- да се подкрепи оценката на експозицията с храната

Ако нивата на остатъците в обработените артикули надвишават нивата в суровия артикул, е необходима оценка за остатъците в обработените храни.

JMPR не изисква данни за обработката при месо и млечни артикули. Извършва се оценка на промените в природата на остатъците по време на комерсиалната хранителна обработка и нивата, които се срещат в обработените растителни артикули. Оценяват се данните от хранителната обработка върху поведението на остатъците в случаите, когато се установяват значителни остатъци в растенията или растителните продукти, които са обработват в храни. Например, информация върху съдбата на пестицидните остатъци в пшеницата по време на меленето е необходимо, защото нивата на остатъци в триците и брашното е вероятно да бъдат по-високи и съответно по-ниски от тези в пшеницата, което прави необходимо определянето на МДГОВ за триците. “Значителни остатъци” се определят като $>0.1 \text{ mg/kg}$, освен ако веществото има висока остра или хронична токсичност. Специално внимание трябва да се отделя на остатъци по-малки от 0.1 mg/kg в случай, че остатъците се концентрират в по-нататъшните стъпки на обработката. Оценяват се два типа изследвания на обработката: изследвания за определяне на ефекта върху природата и нивото на остатъците. Наръчникът на ФАО дава общи съвети върху планирането и провеждането на такива изследвания. На базата на ефекта върху нивата на остатъци и разпространението на остатъците в различните обработени продукти, са изчисляват и обсъждат коефициентите на обработка:

*Коефициент на обработка = ниво на остатък в обработения артикул
ниво на остатък в суровия артикул.*

Коефициентът на обработка спомага за определянето на приема с храната на остатъка в обработените хранителни артикули. Той се използва също при препоръчването на МДГОВ за обработени храни със съществуващия код за артикулите на Кодекс, но само ако обработката води до повишаване на нивото на остатъци. За мастноразтворимите вещества остатъците в обработените млечни продукти с по-високо мастно съдържание от млякото ще бъдат по-високи в обработения артикул, отколкото в суровия продукт. Разделянето на остатъците в млякото в мазнината се влияе от молекулната структура на веществото. Още повече, съдържанието на мазнина в млякото е вариабилно. Напоследък JMPR решава да се препоръчат две МДГОВ за мастноразтворимите вещества, една за цяло мляко и една за млечната мазнина. Това е необходимо, за да се оценят остатъците в обработените млечни продукти.

Препоръчани максимални нива на остатъци

Препоръчаните максимални нива на остатъци зависят главно от данните от наблюдаваните опити за остатъци, които се провеждат по максималните регистрирани употреби (най-висок размер на прилагане, минимален карантинен срок и т.н.) в рамките на ДЗП. Опитите трябва да покриват различните условия, очаквани в практиката, включително методите на употреба, сезоните, практиките за култивиране и разнообразието от култури.

Другите фактори,които се дискутират при установяването на МДГОВ включват:

- дефиниция на остатъци;
- видове или култури;
- артикули (значимост за търговията и консумацията)
- анилитични методи,подходящи за целите на внедряването и
- добра земеделска практика

Критерии за подбора на данни,видове и артикули

Артикулят,за който се определя МДГОВ от Кодекс Алиментариусq трябва да отговаря на следните изисквания:

Да бъде компонент на международната търговия;

Да представлява значителна част от диетата и

Да съдържа пестицидни остатък, което се доказва с мониторинговите програми

Остатъци при наблюдавани опити върху земеделски култури

Наблюдаваните опити служат като главен източник на информация за оценка на максималните нива на остатъци и изчисляването на Международния оценен дневен прием (IEDI). Терминът включва прилагането на пестицида с приблизително насочени или одобрени методи за употреба с използването на сигурен експериментален план и пробовзимане и където се обръща внимание на цялата процедура. Опитите за остатъци изпълнени по начина,описан от Указанията на ФАО за получаване на данни за остатъци от наблюдавани опити се обсъждат от JMPR като “наблюдавани опити”. Новите наблюдавани опити трябва да бъдат планирани,въведени,документирани и докладвани според принципите за ДЗП на OECD или в съответствие с националните регулации,които осигуряват качеството на данните за остатъци (FAO,1990;OECD,1992; 1993).МДГОВ са широко изведени от данните за остатъци, получени от наблюдаваните опити, които са планирани да определят природата и нивото на остатъци,които са резултат на регистрирата или одобрена употреба на пестицида.Тези данни трябва да бъдат готови преди регистрацията на пестицида и в много случаи тези опити са провеждат на базата на употребите при очакваната регистрация. Подчертава се,че JMPR провежда оценката на предоставената информация и оценява максималните нива на остатъци,ако базата данни се приеме за достатъчна, независимо от това дали представлява световната употреба или тази в определен регион.Броят на опитите (обикновено минимум 6-10) и изискваното пробонабиране зависи от вариабилността на условията за употреба,последващото разпространение на данните за остатъци и важността на артикула по отношение на производство,търговия и консумация.От опит трябва да са в наличност няколко данни за остатъци,за предпочитане проведени през поне две отделни години или поне представителни за различни условия на времето,съгласно или приблизително съгласно ДЗП.Ако употребите са одобрени в регион със съществено различни климатични условия,опитите трябва да бъдат проведени във всеки регион. Когато броят на опитите е достатъчен, се извършва оценка на нивото на максималния остатък за артикула и медианата на валидираните данни за остатъци (STMR),една позиция за всеки опит и най-високите валидирани данни за остатъци (HR),една позиция за всеки опит за ядимата част на артикула.Оцененото

максимално ниво на остатък се предлага за одобрение като МДГОВ. STMR и HR се използват при оценката на дългосрочната и краткосрочната експозиция с храната.

Остатъци при хранителни изследвания върху селскостопански животни

Отделни хранителни изследвания на селскостопански животни се изискват за преживни и птици (понякога и прасета),когато се срещат значителни остатъци (>0.1 mg/kg сухо тегло) във фуражни артикули за тези животни и метаболитните изследвания върху селскостопански животни показват, че остатъците могат да се срещат над границата на определяне (LOQ) на аналитичните методи за остатъци,проведени с небелязани вещества. Животинският фураж с остатъци от пестициди може да призлиза от:

Култури,които се произвеждат главно за храна на животните (ливади,слама,сено)

Култури,произвеждани главно за храна на хората,които се дават и на животни (зърнени храни)

Отпадъци от култури,отглеждани предимно за храна на хората (кори,пулп,стъбла,стърница,отпадъци)

Храна за животни,която не е била третирана,но е замърсена от околната среда,например култура или ливада,отгледани върху почва,замърсена с ДДТ.

Целта на изследванията върху домашни животни е да се установят нивата на пестицидните остатъци,които могат да се срещат в тъканите на животните,млякото и яйцата в резултат на повторно въвеждане на веществото на животните за няколко седмици. При хранителните изследвания върху селскостопански животни се използват небелязани вещества,за да установят връзката между нивата на остатъци във фуражите и вероятните остатъци в тъканите, млякото и яйцата.Резултатите от хранителните изследвания върху селскостопански животни и остатъците в храната на животните и страничните продукти от обработката ѝ служат за главен източник на информация за оценка на максималните нива на остатъци.В

допълнение,метаболитните изследвания върху животни могат да дадат полезна информация. Поемането на пестицида от животното може да доведе до остатъци в животинските продукти или след директно прилагане на пестицида на животното или неговия подслон,или при поемането на храна,съдържаща пестицидни остатъци. Според указанията на ФАО при хранителните изследвания се използват лактиращи крави,които са представителни за бозайниците и кокошки – носачки като представителни за домашните птици.Дозирането се извършва с капсули в количества 1x,3x и 10x от очакваното хранително натоварване. Последната доза ще позволи да се оцени какво ще се случи,ако нормалното ниво се превиши,ще означава дали остатъците са пропорционални на приема и ще достави допълнителна данни,ако са въведени нови употреби. Времетраенето на изследването е обикновено 28 дни с период на възстановяване 5-7 дни като целта е достигане на плато на концентрацията на остатъците в млякото и яйцата.Измерват се нивата на остатъците в 4 ядими тъкани в края на третирането и възстановяването. Измерват се остатъците в млякото и яйцата,които се събират ежедневно по време на третирането и периода на възстановяване.Остатъците,които се измерват включват съставките на дефинициите на остатъците за МДГОВ за надзора и за оценката на риска. Изследването се провежда в съответствие с ДПП.

Когато е необходимо външно третиране на животните, изследването трябва да се проведе с формулирания продукти по начин, който отговаря на предлаганата употреба. Когато пестицид може да бъде прилаган в повече от един тип формулация или чрез повече от един начин на третиране, се изискват отделни изследвания, които отразяват употребата или комбинацията от употреби. Остатъците в храната, които са резултат на външното третиране на животните с даден пестицид, също могат да се вземат под внимание. Оценените максимални нива на пестицидни остатъци, STMR, получени от външното третиране на животните се сравняват с тези, получени от експозицията с храната. Препоръчаните максимални нива на остатъци, HR и STMR се базират на тези от тях, които са по-високи.

Когато животните се хранят, се получава значително разреждане на фуражните остатъци. Не всички производители на главната култура е вероятно да са използвали едновременно един и същ пестицид и използваните пестициди не винаги са използвани в тяхните най-високи разрешени размери на употреба при най-близкото до прибирането на реколтата време. Следователно, изчисленията базирани на максималния прием и стойностите на МДГОВ дават нереалистично надценяване на нивата на остатъците в животинските продукти. Когато остатъците възникват от директното прилагане на животните, получените МДГОВ трябва да се отнасят за видове, обявени на регистрирания етикет и проведените изследвания на животни тоест ако обявената употреба се отнася само за овце, МДГОВ трябва да се отнасят до артикули от овца (месо, карантия) (FAO, 2002, 2009; WHO, 2009).

Процедури в областта на пестицидните остатъци

В областта на пестицидните остатъци в храните в JMPR и EFSA се извършват процедури в три направления:

Подбор на нови продукти за растителна защита;

Периодичен преглед на продукти за растителна защита;

Преоценка на стари продукти за растителна защита

МДГОВ за остатъците на пестицидите се препоръчват на базата на резултатите от анализа на опитите за остатъци, отразяващи регистрираните и одобрени употреби на веществото и наличните аналитични методи. За да се идентифицира дали специфичното изследване и неговите данни са подходящи за препоръчване на МДГОВ, се обсъжда одобрения етикет, който описва регистрираните и одобрени употреби, отразяващи ДЛП. МДГОВ са приложими и за фуражите.

Принципите за решаването на дефиницията на остатъка не се променят и зависят много от метаболизма и аналитичните методи. Когато артикул, който е произведен от нетрансгенна култура не може лесно да се разграничи от артикула от трансгенна култура, дефиницията трябва да бъде една и съща за двата случая, защото аналитикът тестиращ артикула в търговската мрежа може да не знае дали културата е трансгенна или не. Няма единствен подход за всички случаи, като се използва подходът за всеки отделен случай.

Опции, които се използват при препоръчване на максималните нива на остатъци (WHO, 2009):

Препоръчани МДГОВ (липсва искане за допълнителни данни):

- могат да се базират на достатъчно количество данни от наблюдавани полеви опити или адекватни хранителни изследвания със селскостопански животни

Временни МДГОВ:

- временна ДДД
- временни поради недостатъци в данните за остатъци или метода за анализ

СМДГОВ (странични МДГОВ) като резултат на замърсяване в резултат на предишна употреба на пестицида и базирани на данни от мониторинг (напр. ДДТ)

МДГОВ отнасящи се за подправки базирани на мониторинг

- Липсва препоръка за МДГОВ; липсва ДДД
- значителни недостатъци в данните за остатъците или метода за анализ

В повечето случаи МДГОВ е доста под токсикологически приемливите нива на пестицидни остатъци, тогава културата може да се приеме за безопасна за здравето на консуматора. От друга страна, ако остатъкът я надвишава, това не значи обезателно, че консуматорът е в риск. В този случай, се прави оценка на очакваната експозиция и сравнение с референтните токсикологични стойности, за да се заключи дали храната представлява риск за консуматора. МДГОВ се установяват за суровите артикули от растителен и животински произход, които са на пазара т.е. пресни или замразени продукти без обработка, в много случаи включително неядими части на културата като кората.

От септември 2008 г. МДГОВ в рамките на ЕС бяха установени чрез приложения II и III на Регламент №356/2005. Този регламент осигурява хармонизирана система за установяване на МДГОВ, която се отнася за всички хранителни артикули, които са в наличие във всички страни-членки. Този регламент включва около 500 пестицида. За пестицидите, които не са изрично упоменати в приложенията II, III и IV на Регламента, са приложими произволни МДГОВ в размер на 0.01 mg/kg. МДГОВ се установяват при границата на определяне (LOQ), ако даден пестицид не е одобрен за употреба върху определена култура.

За обработените или съставните хранителни артикули се прилагат МДГОВ, установени в законодателството за суровите артикули като се вземат под внимание промените в нивата на пестицидните остатъци, причинени от процеса на обработка или смесване (коэффициенти на обработката).

Превишаване на МДГОВ

Тъй като МДГОВ са тясно свързани с ДЗП, те могат да бъдат надвишени в случаи, когато ДЗП не се спазва:

Използване на неразрешен пестицид;

Използване на пестицид, който не е одобрен за специфичната култура;

Използването на разрешен пестицид за култура, за която е разрешен, но не в съответствие с одобрената ДЗП (например, по-висока степен на прилагане или по-кратък карантинен период).

За продукти, произхождащи от трета страна, отсъствието на толеранс при вноса на ниво ЕС може също да бъде причина за надвишаване на МДГОВ. Преди септември 2008 г. липсата на хармонизиране за някои активни вещества, които бяха включени в националните условия на МДГОВ бе също причина за надвишаване на МДК, въпреки че храната бе произведена изцяло в страна-членка. В изключителни случаи, надвишаването е наблюдавано при други причини като:

Отклонение на струята от съседни полета;

Замърсяване на културите на ниво съхранение или пакетиране;
Неблагоприятни условия на времето, свързани с намалена степен на разграждане на остатъците

Накрая, МДГОВ биха могли да се надвишат поради това, че техните граници са поставени на неподходящо ниво. МДГОВ произхождат от сравнително малко данни, събрани в наблюдавани полеви опити. В рядки случаи прилагането при критичната ДЗП може също да доведе до стойности над МДГОВ. Ревизията на дадени МДГОВ трябва да се извърши само след внимателен анализ на данните от мониторинга. В този доклад надвишаване на МДГОВ означава надвишаване в числово изражение, без обсъждане на неопределеностите на измерването. Така, този термин не трябва да се приема като несъответствие с МДГОВ, което би имало официален отзвук (EFSA, 2009, 2010).

Съответствие/несъответствие на МДГОВ

Ако нивото на остатъка измерен в пробата, като се вземат под внимание неопределеностите на измерването, превишава официалните МДГОВ, пробата се приема като несъответна и националните компетентни власти прилагат санкции, приложими при нарушения. Тези санкции следва да бъдат ефективни, пропорционални и да имат разубеждаващо действие (Регламент 396/2005). Пробата е в съответствие с МДГОВ, ако измерената стойност не надвишава МДГОВ.

Прагови остатъци/прагови МДГОВ

Тъй като МДГОВ не са токсикологични граници, за целите на оценката на риска EFSA въведе две нови концепции: “прагово ниво на остатъци” и “прагови МДГОВ”. Прагово ниво на остатъци са теоретични, изчислени максимални остатъци в ядимата част на културата, които са приемливи от гледна точка безопасността за консуматора. Праговете остатъци дават прием, съответстващ на 100% ОРД и се изчислява на базата на групата консуматори с най-високата консумация на единица телесно тегло (т.е. най-критичния консуматор) идентифициран сред всички национални консуматорски групи, които са известни на EFSA.

Праговете МДГОВ са концентрациите на остатъците, които се отнасят за целия артикул т.е. необелени портокали, и които дават прием, съответстващ на 100% от ОРД. За култури, които се консумират обелени и/или обработени, при прагови остатъци трябва да бъдат прилагани коефициенти на обелване или обработка, за да се определят праговете МДГОВ. Ако културата може да бъде консумирана цялостно без обработка/обелване, изчислените прагови остатъци и праговете МДГОВ имат същата стойност (EFSA, 2010).

До 2005 г. смесената среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци използваше средната дневна пер capita консумация за всеки артикул, базирана на пет регионални диети (близкоизточна, далекоизточна, европейска, африканска и латиноамериканска). От 2006 г. ползва кластер диетите на GEMS/ Food (северен/балтийски, централен ЕС, средиземноморски, източноевропейски) (WHO, 1997, 1998, 2003, 2006).

Оценка на риска от пестицидните остатъци

Оценката на риска от пестицидните остатъци може да бъде проведена в три главни контекста:

1. Като пред-регулационна оценка,когато се оценяват нови МДГОВ преди официалното одобрението на употребата на пестицида

2.Като пост-регулационна оценка на риска,която се провежда в случай,когато хранителната проба е идентифицирана като надвишаваща МДГОВ,за да се реши какви управленски решения са необходими (връщане на продукта,изпращане на нотификация в RASFF);

3. За да се оцени “действителната експозиция” на консуматора на пестицидни остатъци

EFSA активна роля в провеждането на задачите по т.1 и 3 докато тази по т.2 остава задължение на страните-членки. При изпълнението на т. 3 данните за остатъци се пол,чват от програмите за мониторинг и наблюдение,които представят действителните концентрации на остатъците в храните,консумирани от населението.За целите на т. 3 EFSA реши да адаптира методологията за оценка на риска,разработена за целите на пред-регулативната оценка на риска Методологията използва принципите на методологиите на СЗО за краткосрочна и дългосрочна оценка на риска.

Рамка на оценката на риска за предлагането на МДГОВ

Анализът на риска е процес,който се състои от три компонента:оценка на риска, управление на риска и комуникация на риска.Той е структуриран, системен процес,който изследва потенциалния вреден ефект вследствие опасността или състояние на храна и експозиция към опасността и разработва опции за смекчаване на риска.Анализът на риска включва интерактивно коминикация сред всички заинтересовани страни,въвлечени в процеса. Това включва формулиране на проблема и определяне на въпросите ,които трябва да бъдат засегнати от оценителите на риска. Оценката на риска се състои от 4 стъпки:

Идентифициране на опасността;

Характеризиране на опасността;

Оценка на експозицията;

Характеризиране на риска

Идентифициране на опасността

Остатъците на пестициди,които могат да се срещат в определени храни или групи храни произлизат от активните вещества,които са в състояние да причинят неблагоприятни ефекти върху здравето на човека. Оценителите на риска провеждат задълбочена идентификация на опасността,като индентифицират всички възможни неблагоприятни ефекти,които могат да бъдат причинени от веществото.

Съвместната среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци,която разработва принципите, които определят безопасността за консуматора на пестицидните остатъци, отбелязва, че главната цел на токсикологичните изследвания е определянето на количеството от веществото, на което човекът може да бъде експониран ежедневно през целия живот без увреждане т.е. определянето на ДДД. За да се определи ДДД за пестицида са необходими данни относно:

а. Химическата природа на остатъка. Пестицидът може да претърпи химически промени и често се метаболизира от тъканите на растението и животното, които са третираны с него.Дори при третиране само с един пестицид, остатъците могат да се състоят от много разградни продукти с ясни свойства, точната природа на които

може да бъде различна при растенията и животните, при различните култури и хранителни продукти.

б. Токсичността на химическите вещества, които образуват остатъците при остро, краткосрочно и хронично тестиране у животни. В допълнение към това трябва да се познават параметрите като метаболизъм, механизъм на действие, възможната канцерогенност и въздействие върху репродукцията на химическите остатъци, които се поемат от човека.

Прието е, че ако метаболитите в хранителните артикули са качествено и количествено същите като тези, наблюдавани в експерименталните животни, ДДД се отнася за изходното вещество и за метаболитите. Ако метаболитите не са идентични или не се срещат в същата степен, могат да се наложат отделни изследвания на метаболитите.

Когато един или няколко пестицида са продукти на разпад на друг пестицид, единствена ДДД се установява за пестицида и неговите метаболити (напр. oxydemeton-methyl, demeton-S-methyl sulfone и demeton-S-methyl).

EFSA има важна роля в провеждането на гореспоменатите задачи по т.1 и 3 като задачата по т.2 остава отговорност на страните-членки. Целта на оценката на риска е оценка на действителната експозиция на пестициди чрез храната на европейското население. В този случай данните за остатъци, необходими за изчисляването на експозицията, се получават чрез програмите за мониторинг или наблюдение, които в най-добрия случай представляват действителните концентрации на остатъците в храната, консумирана от населението. Данните, които се събират в рамките на Европейската координирана програма изпълняват тези критерии най-добре, защото данните събрани от участващите страни са сравними по отношение стратегиите за пробонабиране и размера на анализа на пестициди.

Регламент (ЕС) No 396/2005 също изисква при оценката на риска да се вземат под внимание и други източници като докладът, който е предоставен съгласно Директива (Directive 96/23/EC (EC, 1996)). Този доклад сумира резултатите от националните мониторингови дейности за някои ветеринарни медицински продукти в храната от животински произход като някои от тези вещества могат също да бъдат използвани като продукти за растителна защита. Ако остатъци от тези вещества се срещат в храната от животински произход, те трябва да бъдат обсъдени като допълнителен източник на експозиция при оценката на експозицията на консуматора.

Поради това, че не съществува международно съгласувана методология за оценка на действителната остра и хронична експозиция на пестицидни остатъци или такава в рамките на Европа, EFSA решава да адаптира методологията за пред-регулативна оценка на риска (EFSA, 2009) за целите на т.3. Моделът прилага принципите на методологиите на СЗО за краткосрочна и дългосрочна оценка на риска. Предположенията и обсъжданията направени във връзка с това са изложени по-долу.

ИДЕНТИФИЦИРАНЕ НА ОПАСНОСТТА

Идентифицирането на опасността е насочено преди всичко към отговора на два въпроса:

1. Природата на опасността за здравето на хората, която даден агент представлява и
2. Обстоятелствата, при които идентифицираната опасност може да се прояви.

Чрез тази процедура се постигат следните цели:

- Идентифицира се и се характеризира източникът на риск;
- Определя се какви са ефектите в потенциалните таргети (хора, други видове, съставки на околната среда);
- Изследва се адекватността на експерименталните процедури и/или полевите проучвания – дали отразяват условията на експозицията и дали са с подходящо качество, дали използваният източник на риск за целите на тестирането или наблюдението върху хора или полевите наблюдения съответства на източника на риск, който е предмет на обсъждане;
- Установяване на значителния неблагоприятен ефект.

Идентифицирането на опасността може да бъде разглеждана като начално качествено описание на количественото характеризирание на опасността като се вземе под внимание, че по различни причини няма да има по-нататъшни изследвания на възможните ефекти. Това показва, че ключов елемент в характеризиранието на опасността е сигурността, че всички значителни ефекти са установени и обсъдени.

Идентификацията на опасността се основава на анализите на различни резултати от наблюдение на хора или домашни животни, изследвания на лабораторни животни и *in vitro* лабораторни изследвания, включително анализ на връзката структура-активност. От редицата налични изследвания и наблюдения се идентифицира природата на всяка токсичност или неблагоприятен ефект върху здравето, който се случва както и засегнатият (таргетен) орган/тъкан.

Изходът на идентификацията на опасността е научната преценка дали даденото химическо вещество при определени условия на експозиция причинява неблагоприятен ефект у хората.

Необходими са редица изходни данни за веществото:

- **Информация за източника**, включително данни за производството (включително данни за добрата производствена практика) и подходяща информация за неговата чистота и спецификация като материал, подходящ за влагане в храна.
- **Познания относно потенциалните взаимодействия на веществото със съставки на храната** по време на обработката и/или съхранението
- **Химическа спецификация на веществото**, която е критична за пестицидните остатъци, за да се осигури адекватност на токсикологичните изследвания т.е. че те са адекватни за веществото, което се среща в храната. Смесената среща ФАО/СЗО по пестицидни остатъци разглежда свойствата и относителната токсичност на чистото вещество и техническите форми на съответния пестицид. В специфични случаи, пестицидът може да бъде формулиран като сол (или лесто хидролизируем естер), който бързо се дисоциира на чиста активна субстанция. В монографиите

трябва ясно да се обяви дали описанието и свойствата се отнасят за чистото вещество или за сол (естер). Важно е също да се определи композицията на активното вещество, специално когато са включени стереоизомери трябва да бъдат дадени относителните пропорции на изомерите. В някои случаи е активен само единият изомер или един може да бъде биологически значително по-активен от другите (FAO/WHO,1985). Необходима е информация за пътя на синтез, композицията на техническия материал и представителните партиди, които са използвани в токсикологичните тестове, за да се интерпретират резултатите от изследванията за токсичност. В общи линии, се идентифицират онечистванията на пестицида, които са 0.1% или повече, но се отбелязва също каквото и да е наличие на високотоксични онечиствания като диоксините или дибензофураните. Мас балансът типично трябва да бъде $\geq 98\%$. През 1987 г. JMPR отбелязва, че ДДД базирана на изследвания с използването на вещество със специфична чистота може да бъде подходяща за продукти с различен произход и чистота (**еквивалентни продукти**). Има примери, при които промените в количеството и типа на онечистванията в техническия материал може значително да въздейства върху токсичността на веществото. Международният код за начина на разпространение и употреба на пестициди (FAO,2005) определя еквивалентността широко като: **определяне на сходството на онечистванията и токсикологичния профил както и физическите и химическите свойства, представени чрез предполагащите сходни технически материали, произхождащи от различни производители, за да се направи оценка дали те носят подобно ниво на риск.** През 1999 г. FAO и СЗО въведоха ревизирана процедура за установяване на спецификацията на пестицидите (FAO/WHO,1999). Тя се отнася за техническия материал и формулациите. Спецификацията включва минималното разрешено съдържание на активния ингредиент и максималните разрешени концентрации на съответните онечиствания. Тези съответни онечиствания са страничен продукт на производството или съхранението, които при сравнението с активната съставка са токсикологически значими за здравето и околната среда, имат фотолитични свойства върху третираните култури, причиняват развала на хранителните култури, засягат стабилността и на пестицида или причиняват друг неблагоприятен ефект. Спецификациите се разработват от Смесената среща FAO/СЗО по пестицидните спецификации (JMPS), създадена през 2002 г (FAO/WHO,2006).

- **Полезна е информацията относно размера на абсорбцията на** тестираното вещество от хранителния матрикс и възможното въздействие на други съставки върху този процес и т.н.

При оценката на необходимостта и размера на токсикологичното тестиране за дадено вещество, прибавяно в храната, се изисква обсъждането на следната информация: 1. Зависимост структура-активност; 2. Метаболитна съдба; 3. Експозиция.

Рутинните токсикологични изследвания на пестицидите спадат към пет категории: остра токсичност, краткосрочна токсичност, дългосрочна токсичност/канцерогенност, генотоксичност и репродуктивна токсичност. Понякога тези изследвания насочват към необходимостта от поглед върху специфични органи или тъкани-мишени. Такива изследвания се наричат специални (WHO,2009).

Пълната схема за тестиране е представена на следващата таблица – Табл.1:

ТОКСИКОЛОГИЧНИ И КЛИНИЧНИ ИЗСЛЕДВАНИЯ ЗА ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ОПАСНОСТТА

Табл. 1

<p>1. Обща системна токсичност</p> <p>(повторно въвеждане през устата на веществото): 28-дневен опит, 90-дневен опит върху гризачи и 90-дневен опит върху негризачи; хронична токсичност и комбинирана с тестиране за канцерогенност хронична токсичност;</p> <p>2. Абсорбция, разпределение, метаболизъм и екскреция;</p> <p>3. Остра токсичност;</p> <p>4. Генотоксичност;</p> <p>5. Канцерогенност;</p> <p>6. Репродуктивна токсичност и токсичност върху развитието;</p> <p>7. Невротоксикология;</p> <p>8. Имунотоксикология;</p> <p>9. Алергенност и непоносимост;</p> <p>10. Изследвания върху хора;</p> <p>11. Промени в гастроинтестиналния тракт, включително ефекти върху микрофлората му;</p> <p>12. Оценка на смеси</p>
--

При идентифициране на опасността се обсъждат следните важни критерии:

Дали може да се предположи прагов механизъм;

Идентифицира се ефектът, наблюдаван при най-ниската доза (критичен ефект);

Доколко е приложим за хора.

Важно е да се използват научно обосновани и адекватни методи и подходи за тестирането за безопасност на хранителните химически вещества. Въпреки че бе направен напредък в разработването на подходите *in silico* и *in vitro*, понастоящем те не позволяват замяната на тестирането върху животни за повечето от изследваните ефекти. Приема се, че тестовите върху животни дават най-подходящия отговор на въпроса за възможната заплаха за здравето на хората Има съгласие да се ограничи използването на животни до минимум чрез стъпаловиден подход, при който само новото химическо вещество преминава през тестиране върху животни при условие, че са изяснени химическите и физическите му свойства и са проведени *in vitro* тестове, с които се изясняват механизмите на клетъчно ниво. *In silico* подходите са насочени към широк кръг методи от простото симулиране на връзката структура-активност до задоволителна симулация даже и на предсказване, базирано на квантовата химия и други фундаментални подходи. В момента OECD и някои други организации са приели ограничен брой *in silico* и *in vitro* методи. В много малко случаи *in vitro* тестовите са приети като общовалидни

за целите на оценката на риска, специално за тестирането за генотоксичност, но и за други ефекти като например корозивност и фототоксичност (WHO, 2009).

ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ОПАСНОСТТА

Първият стадий на оценката на риска е идентифицирането на опасността, която има за цел да идентифицира ефектите, които се разглеждат като неблагоприятни. Характеризирането на опасността е фокусирано върху количествения израз на тези ефекти, така че установената зависимост доза-отговор, идентифицирана на този стадий да бъде след това сравнена с потенциала за експозиция (характеризиране на риска).

Стадиите на характеризиранието на опасността са следните:

- Установяване на зависимостта доза-отговор за всеки критичен ефект;
- Идентифициране на най-чувствителните видове и породи, сравнение на видовете различия и сходства;
- Характеризиране на начина на действие /механизмите за критичните ефекти (включително ролята на възможен активен метаболит);
- Екстраполране от високата към ниската доза/експозиция, междувидова екстраполация.

Характеризирането на опасността описва връзката между поетата доза или експозицията на химическо вещество и честотата на неблагоприятния ефект върху здравето.

Един от главните критерии за оценката на риска е определянето на наличието или отсъствието на връзка доза-отговор. Данните за наличието на такава зависимост са много съществени като анализът им е главната част на характеризиранието на опасността в рамките на парадигмата оценка на риска. Тези данни могат да произхождат от изследвания *in vivo* върху животни, а в някои случаи – и върху хора. Във всеки случай, интерпретацията на данните за ефекта обикновено изисква познаването на нивото на експозиция, което не предизвиква измерим ефект и връзката между увеличаването на честотата, тежестта или природата на ефекта с увеличението на дозата.

Характеризиране на опасността

Установяване на най-високата доза без наблюдаван ефект (NOAEL) в изследването, в което се идентифицира критичният ефект или се моделира връзката доза-отговор, за да се идентифицира бенчмарк дозата.

Изследвания за токсикокинетика

Данни за абсорбция, разпределение и екскреция, и идентифициране на главните метаболити;

Изследване на ефектите от нивото и продължителността на дозата върху метаболизма на тестирувания материал.

Сравнителни изследвания у доброволци (или с използването на човешки тъкани) за подкрепа на екстраполацията на данните за токсичност у лабораторните животни за човека

Биохимични изследвания

Изследвания на механизмите на ефекта на пестицида, като се вземат под внимание ефектите върху таргетните видове (вредители) както и върху системите на бозайници.

Токсикологичните и епидемиологичните изследвания са използвани от специализираните комитети на ФАО/СЗО и EFSA по три главни начина:

1. разработване на норми за допустими нива като ДДД или ОРД;
2. определяне на границата на експозиция – ГНЕ (МОЕ) между определена точка на зависимостта доза-отговор и нивото на човешката експозиция и
3. околичествяване на степента на риска при определено ниво на човешка експозиция. Данните могат да се използват за определяне на експозицията, която теоретично би била свързана с определено ниво на риск, например увеличение на риска от рак в рамките на човешкия живот с 1 на 10^{-6} .

Подходи за екстраполация

Екстраполацията е необходима във всички оценки на риска с изключение на случаите, в които моделирането използва данни от изследвания на достатъчен брой хора, които са представители на потенциално експонираната популация и които имат ниво на експозиция, подобно на това, което се обсъжда. Методите за екстраполация са главно две категории:

А. Тези, които са насочени към оценка на риска от експозиция извън поредицата данни, използвани в анализа доза-отговор и

Б. Такива, които са насочени към установяването на допустимите нива на прием без количествена оценка на риска.

Съществува голямо многообразие на използваните методи. Екстраполацията е от положения, в които има очевидна научна подкрепа към положения, в които тя е ограничена или липсва.

В повечето случаи официалните оценки на международните органи и организации се базират на лабораторни изследвания с дози, които значително надвишават потенциалната експозиция на човешка популация. При екстраполацията на тези данни за човека е необходима граница на безопасност, за да отговори на предположението за различие във видовата чувствителност, числената разлика между тестираните животни и човешката популация, която е с експозиция на опасността, голям брой усложняващи болестни процеси в човешката популация, трудността да се оцени приема у човека и възможността за синергичен ефект на различните вещества. Методите за екстраполация включват използването на фактор за безопасност (фактор за неопределеност) и по-сложните методи на моделиране, основани на данните от изследванията на токсикокинетиката и токсикодинамиката на хората и експерименталните животни.

През 1961 г. JECFA възприе фактор на безопасност от 10 до 500. Обсъжда се дали данните от токсикокинетиката и последните познания относно токсикологичните механизми показват, че човекът е с подобна, по-голяма или по-малка чувствителност към критичния ефект, сравнен с тестираните видове; обсъжда се

дали да се използва произволния фактор за безопасност (100) или данните както и нивото на неопределеност дават основание за избора на по-висок фактор.

Екстраполацията на експерименталните данни за човека с помощта на фактор за безопасност 100 за получаване на ДДД:

ДДД= NOAEL/фактор за безопасност

Оценка на експозицията

Качествената и/или количествената оценка на вероятния прием на биологичен, химически или физически агент чрез храната както и експозициите от други източници.

Фундаменталната връзка между токсичността, която е присъща на дадено вещество и експозицията на населението образува основата за оценката на риска от потенциално опасните вещества. Оценката на експозицията е съществен елемент за количествената оценка на риска и за определянето на това дали веществото носи неприемлив риск за общественото здраве. Оценката на експозицията играе централна роля в работата на международните комитети ФАО/СЗО и EFSA. Оценката на експозицията като стъпка в научната оценка на риска е основата за изграждането на стандарти, указания и други препоръки. Това дава сигурност, че изискванията за безопасност на храните предпазват човешкото здраве, съгласувани са между отделните страни и са подходящи за международната търговия (FAO/WHO, 2006; WHO, 1989, 1995, 1997, 2009).

Оценката на експозицията с храната комбинира данните за хранителната консумация с данните за концентрацията на химическото вещество в храната. Получената експозиция се сравнява със съответните базирани на здравето стойности (нормите за максимално допустим прием) за съответното химическо вещество. Изследването може да бъде насочено към оценка на острата експозиция (за период от 24 ч.) и хроничната експозиция, която покрива средната дневна експозиция за цялата продължителност на живота.

Уравнението за острата и хроничната експозиция с храната е следното:

$$\text{Експозиция с храната} = \sum \frac{\text{(концентрация на в-вото в храната X хранителната консумация)}}{\text{Телесното тегло в кг}}$$

Телесното тегло в кг

Терминологията в тази област трябва да бъде съгласувана като термините «консумация» отговаря на количеството поета храна а «хранителна експозиция» или «хранителен прием» е количеството от веществото, което се поема с храната. Оценката на експозицията с храната трябва да обхваща цялото население както и критичните групи, които са чувствителни или се очаква да имат значително различна експозиция в сравнение с тази на общото население. Целите на оценката на експозицията трябва да бъдат добре дефинирани преди да се подберат данните за консумацията и концентрацията на веществото. Така например пред-маркетинговото и пост-маркетинговото изследване се различават като цели и могат да ползват различни източници на данни и предположения при недостиг на информация.

Оценката на експозицията може да се извърши по различни методи:

1. Директни измервания:

- а. Определяне на общата диета (метод на пазарската кошница);
- б. Избирателни изследвания на отделни храни;
- в. Метод на двойната порция
- г. Статистически данни;
- д. Биологични маркери за прием на веществото в организма

2. Консумация X концентрация:

Необходими са три елемента:

- а. Информация за наличието на веществото в отделните продукти:
 - Кой продукт;
 - В каква концентрация;
- б. Данни за консумацията на хранителните продукти;
- в. Метод за комбиниране на тези данни

Прилага се стъпаловиден подход, при който в началото се използва скринингов метод. С този метод се прави оценка на експозицията на високите консуматори като се използва консервативно предположение по отношение консумацията и концентрацията на химическото вещество. Ако експозицията е под нормите за допустими нива, които са базирани на здравето, то по-нататъшна по-задълбочена оценка не е необходима. Това “надценяване” се прави, за да се избегне ситуацията, при която оценката на експозицията със скрининг метода погрешно не идентифицира възможния проблем, свързан с безопасността. Не трябва да се използват данните от неустойчива диета, а по-скоро физиологичните граници на консумация.

По-нататъшните стъпки, които са насочени към задълбочена оценка, трябва да бъдат планирани по такъв начин, че да не се допуска подценяване. Оценката на експозицията може да бъде проведена за пестицидните остатъци преди тяхното одобрение за използване (пред-регулационно или пред-маркетингово), след тяхното одобрение и пускане на пазара (пост-регулационен или пост-маркетингов контрол). При оценката на експозицията е важно данните за консумацията и концентрацията да бъдат точни. Процедурата по вземането на проби, анализа и представянето на резултатите е критична за получаването на последователни и сравними данни за концентрацията на химическите вещества в храната. При тези оценки специално на международно ниво се използват последователни процедури, чрез които могат да се сравнят резултатите на няколко страни.

Източници на данни за концентрацията – Табл. 2

	Пред-маркетингова оценка на експозицията с храната	Пост-маркетингова оценка на експозицията с храната ^a
--	--	---

Остатъци на пестициди и ветеринарни препарати	Предложени максимални нива на остатъци	<p>Най-високото ниво на остатъци от опити - HR</p> <p>Медианни нива на остатъци от наблюдавани опити - STMR</p> <p>Данни от мониторинга и наблюдението</p> <p>Данни от изследването на общата диета</p> <p>Данни на GEMS/Food за концентрацията на химическите вещества</p> <p>Научна литература</p>
---	--	--

а.В добавка на всички пред-маркетингови източници на данни

Максималните нива/границы са подходящи за установяването на максималните нива на стадия на пред-маркетинговото одобрение. На стадия на пост-маркетинговия контрол са необходими по-точни данни, които се получават при конкретни анализи за съдържанието на съответното вещество в храната, тъй като индивидът не винаги ще консумира храните, които съдържат химическото вещество в съответните му максимални нива.

В случаите, когато се използват данни от национален или международен мониторинг и наблюдение, са необходими данни относно:

източник на данните;

тип на наблюдението и описание;

процедура по пробовзимането;

приготвяне на пробите;

аналитичен метод, LOD и/или LOQ и

процедура по осигуряване на качеството.

Коефициент на корегирание може да се използва, за да се вземе под внимание ядимата част както и промените по време на съхранение, обработка или кулинарна подготовка. При оценката на острата експозиция трябва да се знае, че агрегираните данни от мониторинга дават подходяща оценка за средните нива на остатъците, но не предоставят подходяща оценка за най-високите нива на остатъци в отделните единици.

Подходи за получаване на данни за концентрацията на химическите вещества в храните

А. Наблюдавани опити (пестициди и ветеринарни препарати)

Традиционно главен източник на данни за концентрацията на веществото са наблюдаваните опити, които са насочени към определяне на максималните нива на остатъци в периода преди регулирането от името на производителя или други заинтересовани страни. Тези опити се правят при спазване на условията на добрата земеделска практика, а резултатите са “надценени”, защото се използва максималното третиране и най-късия карантинен период. Те са подходящи за установяване доколко максималните нива на остатъци са безопасни за

консуматора. В тези случаи не се вземат под внимание процесите на разграждане, които се осъществяват след прибирането на реколтата до момента на потреблението, нито последващите загуби по време на обработката и подготовката за консумация.

Б. Данни от мониторинга и наблюдението

Мониторингът предоставя данни за концентрацията на химическите вещества, които се вземат по-близо до момента на консумация във търговската верига. Те предоставят по-добра характеристика на химическите вещества в храните, така както се закупуват от консуматорите.

Има два вида данни: случайни и насочени.

Насочените данни се събират във връзка с решаването на определен проблем и трябва да се използват внимателно за оценка на експозицията с храната, тъй като могат да не бъдат представителни за всички храни, които са в продажба. Истински представителните резултати са по-рядки.

За целите на пост-регулаторните (пост-маркетинговите) оценки на хроничната експозиция на пестициди и ветеринарни препарати данните от мониторинга са по-подходящи от тези, получени от наблюдаваните опити, тъй като пробите се вземат от пунктове много близки до консуматора. В тези случаи се вземат под внимание продуктите на разграждане на изходното вещество в хода на съхранението и транспорта както и на фунгицидите и растежните регулатори, които се използват след прибиране на реколтата. Фактът, че само малко пропорция от храните, които попадат в хранителната верига, попадат в анализа на мониторинга показва, че тези данни имат ограничено значение за оценката на острата експозиция с храната.

Усъвършенстване на данните за концентрация чрез използване на изследвания върху процесите на обработка.

Коефициентът за обработката в оценката на експозицията може да бъде използван рутинно, за да се направят резултатите по-близки до действителната експозиция. Процесът на обработка може да доведе до намаляване или до увеличаване на концентрацията на химическите вещества или до промяна в природата им.

В. Изследване на общата диета (Total Diet Study – TDS)

Това изследване дава най-точна оценка за средната концентрация на химическите вещества и нутриентите в храната: пестицидни остатъци, замърсители, остатъци на ветеринарни препарати и други. TDS се провежда в САЩ от началото на 60-те години на миналия век. Програмата е променяна много пъти през годините като напоследък включва 4 региона за събиране на проби всяка година. За всяко изследване се вземат по три проби от приблизително 280 различни храни, събирани от търговските обекти ли ресторантите за бързо хранене. Пробите са представителни за тези храни, които се консумират обикновено в САЩ, така както се съобщава от националните изследвания на храненето. FDA актуализира всеки 10 години списъка на храните, които трябва да бъдат наблюдавани, за да се отразят промените в начина на хранене. След пробовзимането FDA приготвя храните така както биха били консумирани, смесва трите проби от всяка храна и анализира всяка

от 280-те хранителни композиции за около 300 различни контаминанти и нутриенти.

Анализът предоставя богат източник на данни за нивото на контаминантите, защото: 1.Списъкът на TDS е изчерпателен като включва широк кръг храни и напитки,съставящи типичната американска диета;2. защото храните са приготвени непосредствено за консумация като аналитичните резултати отразяват ефектите на приготвянето и кулинарната обработка върху концентрацията на изследваните вещества.

ОЦЕНКА НА ЕКСПОЗИЦИЯТА НА ПЕСТИЦИДНИ ОСТАТЪЦИ

Дългосрочна хронична експозиция от всички артикули

Основни предположения:всички консумирани храни са третирани с пестицида,експозицията е за цялата продължителност на живота.

До 1997 г.оценката на дългосрочната експозиция се изпълняваше в съответствие с Указание за прогнозиране на приема с храната на пестицидните остатъци (WHO,1989). Теоретичният максимален дневен прием (ТМДП) или Theoretical Maximum Daily Intake (TMDI) се изчислява като се вземат под внимание два фактора: 1.МДГОВ за пестицидните остатъци и 2. съответната средна хранителна консумация на хранителните артикули.Общият прием се изчислява чрез сумиране на индивидуалните приеми за всеки хранителен артикул в съответствие със следната формула:

- $TMDI = \sum MRL_i * F_i$
Където:
- $TMDI$ – теоретичен максимален дневен прием (ТМДП)
- MRL_i - МДГОВ за хранителния артикул i
- F_i - регионалната консумация на хранителния артикул i според GEMS/Food

При предвиждането на дългосрочния прием на пестицида, от практическа значеие са дългосрочните хранителни навици а не ежедневните вариации и трябва да бъдат сравнени с токсикологически приемливото ниво - ДДД,която произтича от резултатите на токсикологични дългосрочни изследвания. Така,средните стойности за дневната хранителна консумация се използват за предсказване на приема на пестицида при дългосрочна опасност. За предвиждане на приема на пестицидни остатъци на международно ниво СЗО препоръча използването на регионалните диети на GEMS/Food,които бяха заменени с кластер диетите отново на GEMS/Food (WHO,1998,2003, 2006).

За оценка на приема на пестицидите,които са мастно разтворими, МДГОВ се определят за мастната част от животинския продукт.Цифрите за консумация на месо на бозайници и птици се корегират, на базата на предположението,че месото на бозайниците съдържа 20% мазнина и птичето месо (с кожата) съдържа 10% мазнина. В случаи,когато остатъкът в млякото се изразяват на базата на мазнината, GEMS/Food приема,че цялото мляко съдържа 4% мазнина.

ТМДП се изчислява за човек с тегло 60 кг и се сравнява с ДДД за пестицида.Експозицията се изразява в процент от ДДД.

ТМДП е грубо надценяване на приема поради редица причини като например следните:само част от определената култура е третирана с пестицида; при прибирането на реколтата повечето третирани култури съдържат остатъци далеч

под МДГОВ; остатъците обикновено намаляват при съхранение, преработка, комерсиална обработка и приготвяне на ястията. Не е вероятно всеки хранителен продукт, за който са препоръчани МДГОВ, да бъде третиран с пестицида при цялата продължителност на живота. **Ето защо не трябва да се прави заключението, че предложените МДГОВ за даден пестицид са неприемливи, когато ТМДП превишава ДДД. Ако ТМДП не превишава ДДД, обаче, не е вероятно ДДД да бъде надвишена, даже при високите консуматори, стига да са съобразени главните употреби съгласно международното законодателство.**

Методологията бе преразгледана от СЗО през 1997 г. За да се увеличи съответствието и акуратността на метода бе предложено да се използва медианният остатък от наблюдаваните опити (STMR) вместо МДГОВ, намалението на концентрацията след процеса на обработка, разпределение на остатъците между ядимата и неядимата част от културата (FAO/WHO, 2005; WHO, 1995, 1997).

Въведен бе така нареченият международен оценен дневен прием (МОДП) или international estimated daily intake (IEDI).

Дефиницията на IEDI е следната: предвиждане на дългосрочния дневен прием на пестициден остатък на базата на предположенията за:

средна дневна хранителна консумация на човек и медианни остатъци от наблюдавани опити с приспадане за остатъци в ядимата част на артикула и включване на компонентите на остатъка, определени от JMPR за оценка на хранителния прием. Включват се промените в нивото на пестицидните остатъци в резултат на приготвянето, готвенето или комерсиалната обработка. При наличие на подходяща информация, се включва и хранителният прием от други източници.

IEDI се изразява в милиграми остатък на човек. (WHO, 1989, 1997, 1998).

IEDI се получава като се включва допълнителни фактори за уточнение като:

- медианно ниво на пестицидния остатък от наблюдаваните опити, включително дефиниции за остатъка, които включват всички метаболити и продукти на разграждане, които са значими от токсикологична гледна точка;
- За остатъци при или под границата на околичествяване (LOQ) медианният остатък трябва да бъде оценен като LOQ с изключение на случаите, когато доказателствата от опити и подкрепящи изследвания предполагат, че остатъците са по същество нулеви;
- Остатъците в ядимата част;
- Ефекти върху нивото на остатъците поради съхранение, практиките на обработка, включително кулинарната;
- Други известни употреби на пестицида (напр. пестицид, който се използва като ветеринарен препарат и причинява остатъци в храната от животински произход)

IEDI (МОДП) се изчислява по следното уравнение:

$$\bullet \quad \text{IEDI} = \sum \text{STMR}_i * E_i * P_i * F_i$$

където:

- STMR_i - медианният остатък от наблюдаваните опити за хранителния артикул i .
- E_i - коефициент за ядимата част на същия хранителен артикул
- P_i - коефициент за преработка

• ***Fi* - регионална хранителна консумация съгласно GEMS/Food за артикул *i***

За артикули с неядима кора, за оценка на експозицията се използва нивото на остатъци в ядимата част на хранителния артикул. Практически, STMR се изчислява директно от данните за остатъци в ядимата част. Тъй като някои артикули са винаги обработени, оценката на риска от дългосрочната опасност трябва да бъде извършена с STMR заедно със средния коефициент на обработка. За други артикули, само част от културата се обработва. В такива случаи данните за консумация на обработения артикул трябва да се получат само за тази част, за която може да бъде приложен коефициента на обработка.

Трябва да се обсъди внимателно дали данните за обработка могат да бъдат оценени на международно ниво. Зависи от това дали въввлечените процеси са добре определени и приложими на международно ниво или дали обработката е уникална за регион или страна и може да бъде прилаган на национално ниво.

Ако ДДД е надвишена от IEDI (МОДП) след като са приложени всички коефициенти, СЗО препоръчва да се използват допълнителни подходящи данни, доставени от правителството, индустрията и други източници. Това ще доведе до изчисляването на *националния оценен дневен прием* (НОДП) или national estimated daily intake (NEDI) като се вземе под внимание по-задълбочена информация в следните направления:

- хранителната консумация от национално наблюдение на храненето;
- национални данни за пестицидни остатъци от наблюдения и мониторинг;
- изследване на общата диета или подходящи данни за процента на третиранията култура и процента на внесената култура.

На нивото на ЕС и страните-членки за изчислението на IEDI (МОДП), обикновено се прилагат принципите на СЗО като се вземат под внимание националните хранителни навици при използването на данните за средната хранителна консумация, получени от национални наблюдения на храненето. Във Великобритания обикновената практика е изчислението да се базира на двата най-високи допринасящи хранителни групи при 97.5-ия перцентил на съобщаваната хранителна консумация, докато за другите хранителни групи се използват средните числа за прием.

EFSA е провел оценка на теоретичния максимален дневен прием – ТМДП, така както е описан от СЗО (WHO, 1989) за диетите, включени във PRIMo модела на EFSA (EFSA, 2009). Приемът на консуматора е изчислен като са взети под внимание хранителните навици на консуматорите, които консумират средни порции хранителни артикули, които съдържат средни нива на пестицидни остатъци през целия им живот. Дългосрочната експозиция е оценена за всяко вещество като е изчислен общият прием от комбинацията на хранителни артикули, съставляващи диетите на консуматорите. В PRIMo модела са включени общо 27 диети за оценка на хроничната експозиция. 9 хранителни артикула, които са били предмет на мониторинг от програмата на ЕС за 2007 г. представляват 9.1-41.3% от общия прием с храната на европейските консуматори. За да бъде по-представителна за общия прием, хроничната оценка включва също артикули от растителен произход, които след това са включени в координираната програма за 2008 г. (портокали, мандарини, круши, картофи, моркови, краставици, спанак, зелен и сух

фасул и ориз) и 2009 г. (грозде, банани, пипер, патладжани, карфиол, грах зърна и пшеница) (ЕС 2007). С този подход са представени от 40.0 до 95.1% от общата диета.

Понастоящем използваният формат за съобщаване на резултатите от анализа на остатъците изисква съобщаващите страни да предоставят данните в агрегиран вид. Съобщава се само броя на пробите с нива на остатъци попадащи в един от 13-те предварително определени класове на остатъци (напр. проби с остатъци между 0.02 и 0.05 mg/kg); индивидуално измерените концентрации на остатъците за пробите не се съобщават. Ето защо входящите стойности за оценката на хроничната експозиция не биха могли да се изчислят като статистически средна стойност за всички резултати за остатъците. Вместо това, за всяка комбинация пестицид/култура входящите стойности за оценката на хроничната експозиция бе определена от събраните данни за остатъци (включително “не откритите” проби) предоставени от всички съобщаващи страни. За всяка група от проби в рамките на клас остатъци, остатъчното ниво е прието да бъде горната граница (напр. за проби между 0.02 и 0.05 ниво на концентрация се предполага да бъде 0.05). Горната граница за “неоткритите” остатъци съответстват на ГО (LOQ) или докладваното ниво (RL).

Оценката на хроничната експозиция е проведена при използването на средната стойност, произтекла от тези стойности на концентрации при “горната граница”. Подчертава се, че този подход е отново много консервативен и е вероятно надценяващ реалната експозиция. Проби, за които не са означени докладваните нива не се вземат под внимание. Ако за дадена комбинация пестицид и култура не са съобщени положителни данни сред съобщаващите страни, то приносят на тези култури към общия хранителен прием не е обсъждан, тъй като се предполага ситуация на “неизползване”. Стойността за остатъка, която е съобщена според дефиницията на остатъка за целите на надзора не са преизчислени за дефиниция на остатъка за оценка на риска, защото липсва подходящ фактор за превръщане. За всеки пестицид, оценката на риска при хронична експозиция се провежда за всичките 27 диети на PRIMo модела на EFSA. Резултатите от изчислението на ТМДП са представени отделно за всеки пестицид в резюмето на доклада за оценка на експозицията. За всяка от 27-те диети, трите артикула, представляващи най-големия дял за достигането на ДДД са представени заедно с общия хранителен прием за този артикул като процент от ДДД. Ако ДДД не се превишава в която и да е диета, хроничният риск за консуматора може да бъде изключен.

Краткосрочна остра експозиция от един единствен артикул

Международен оценен краткосрочен прием (International estimated short-term intake (IESTI))

Научният комитет по растенията, 1998 препоръча при процеса на установяване на европейските МДК, да се обсъжда краткосрочната хранителна експозиция на пестицидни остатъци на рутинна база за съответните комбинации пестицид/артикул при използването на методологията, препоръчана от Смесената ФАО/СЗО консултация по хранителна консумация и оценка на риска от химическите вещества (SCP, 1998; WHO 1997).

IESTI е предвиждане на краткосрочния прием на пестициден остатък на базата на: еднствено ядене/дневна консумация, екстремен консуматор (97.5-и перцентил),

критична група консуматори (деца), нехомогенно разпределение на остатъците в индивидуалните единици, най-високите остатъци, установени в опити, предположения за висока дневна хранителна консумация на човек и най-високото ниво на остатъци от наблюдавани опити, като се приспада за остатъците в ядимата част на артикула и като се включват компонентите на остатъка, определени от JMPR за оценка на хранителния прием.

ІESTI се изразява в милиграми на килограм телесно тегло.

Последната европейска практика за предвиждане на краткосрочния хранителен прием на пестициден остатък също взема под внимание поправките предложени от смесената среща ФАО/СЗО по пестицидни остатъци (FAO 2002; FAO/WHO, 2003). Изчислението на краткосрочния прием се базира на уравнението за международната оценка на краткосрочния прием както е описан от JMPR (FAO, 2002; FAO/WHO, 2003; WHO 1997, 2006). Моделът включва следните предположения за съвпадение на събития:

Консуматор, който има извънредни хранителни навици що се касае хранителен артикул, който се обсъжда (нормално 97.5-ия персентил на дневната хранителна консумация, съобщена в хранително изследване от лица, които са консумирали въпросния хранителен артикул) консумира хранителен артикул, принадлежащ към партида, която съдържа най-високия измерен остатък (**highest residue measured HRM**) в координираната програма 2007. В добавка, HRM се умножава с коефициент (коефициент на вариабилност), който приспособява за потенциално нехомогенното разпределение между индивидуалните единици в същата партида. Коефициентът за вариабилност зависи от размера на единицата на хранителния артикул: за хранителни артикули с единично тегло между 25 и 250 g се използва коефициент за вариабилност 7 (напр. домати и ябълки).

Същественото предположение е, че консуматорът може да подбере високо контаминирана единица, която съдържа седемкратен остатък сравнен със този в съставна проба, която е анализирана в мониторинговата програма. За хранителни артикули с единично тегло повече от 250 g се използва коефициент за вариабилност 5. Коефициент за вариабилност не се използва за артикули с единично тегло под 25 g. Трябва да се подчертае, че подходът на модела, използван от страните-членки на ЕС, се различава от използваната от ФАО/СЗО методология, при която се използва коефициент за вариабилност 3 за всички артикули с единично тегло по-голямо от 25 g. Трябва да се подчертае също, че едновременното наличие на трите събития е малко вероятно при експозицията на консуматора, оценена на базата на тези консервативни предположения и води до надценка на експозицията на пестицидните остатъци. Общо 19 национални диети са включени в модела на EFSA, използван за оценка на хранителната експозиция на консуматорите –PRIMo. (EFSA PRIMo- EFSA Pesticide Residue Intake Model). Девет от тези диети отразяват хранителните навици у деца, докато останалите десет засягат хранителните навици у възрастните. Краткосрочната оценка се провежда отделно за всяка комбинация артикул и пестицид, тъй като се приема за невероятно, че консуматор ще изяде два или повече различни артикула в голяма порция, в рамките на кратък период от време и че тези артикули ще съдържат най-високите нива на един и същ пестицид. Най-високите измерени остатъци (HRM) са

идентифицирани за всяка комбинация пестицид и артикул с находки над границата на определяне, съобщена от страните-членки и ЕЕА (European Economic Area).

Ниво на пестициди

Нивата на пестициди, използвани като входящи стойности за краткосрочната оценка на риска са тези, съобщени за дефиниция на остатъка за целите на надзора. Преизчисление към дефиницията на остатъка за оценка на риска не е възможно поради отсъствие на фактор за преизчисляване.

При обсъждане на хранителната консумация на Европейските консуматори, представена в PRIMo модела на EFSA и ОРД на даден пестицид, за всеки обсъждан хранителен артикул е изчислено теоретичното прагово ниво на остатъка. Остатъците при праговото ниво съответстват на 100% от ОРД и са максималните концентрации на остатъци, при които може да бъде изключен риск за консуматора. Остатъците, които надвишават изчисленото прагово ниво на остатъка са изтъквани като стойности, които теоретически могат да бъдат опасни за здравето. В случай на идентифициран теоретичен риск за здравето, резултатът трябва да бъде интерпретиран като резултат на много консервативна методология за оценка. Резултатите от оценката на острата експозиция се съобщават индивидуално за всеки пестицид. За всяка комбинация пестицид и артикул се съобщава следната информация:

Общият брой на проби, които са анализирани за дадена комбинация;

Процентът на положителните проби под МДГОВ (ЕС или национални);

Идентифициран най-високия измерен остатък (HRM);

Брой на диетите, в които праговия остатък е надвишен;

Максималната остра експозиция, изразена в проценти от ОРД;

Най-критичната диета, за която е изчислена най-високата експозиция;

Броят на пробите, надвишаващи праговете е взет като индикатор за честотата на потенциалната критична експозиция на консуматора. В случай на надвишаване на прага при по-малко от 0.1% от пробите, които са анализирани за пестицида, събитието се разглежда като изключително, честота от 0.1 до 1% е разглеждана като рядко събитие и честота над 1% е класифицирана като не рядка.

За целта, за да се определи количествено потенциалната експозиция, възникваща от пестицидните остатъци при най-лошия случай, се предполага, че консуматорът може да изяде **голяма порция** (консуматор на високо ниво при горния край на кривата на разпределение) храна, която съдържа по-високи остатъци, отколкото съставната проба, която е получена от наблюдаваните полеви опити. Изчислението на IESTI изисква данни за консумацията на големи порции (обикновено 97.5 персентил на данни от едnodневна консумация на консуматорите) заедно с типичните единични тегла на ядимата част на артикулите и телесните тегла на популацията, свързана с данните за консумация:

Случай 1 е прост случай, в който остатъкът на съставната проба (сурова или обработена) отразява нивото на остатъка в готова за консумация порция на артикула (теглото на единицата е под 25 g). Този случай също се прилага за месо, черен дроб, бъбреци, ядима карантия и яйца. Съгласно случай 1 се калкулират

и зърнените храни, маслодайните семена и бобовите, ако пестицидът се използва след прибирането на реколтата.

Случай 2 е ситуация, при която единствена единица плод или зеленчук в порция готова за консумация, би могла да има по-висок остатък, отколкото съставната проба, тъй като остатъците не се разпределят еднакво в артикула или пратката. Случай 2 по-нататък се разделя на случай 2а и случай 2б, при което размерът на единицата е съответно по-малък от или по-голям от голямата порция.

Случай 3 взема предвид вероятното насипно състояние или размесване на обработените артикули.

IESTI се изчислява според уравнението както е показано по-долу, при което се прилагат следните дефиниции:

- **LP (ГП)** голяма порция, 97.5-ия персентил на размерите на порцията поемана от хора, консумиращи артикула. (в kg храна на ден). Ако са налични оценки за LP от няколко страни, се предлага да се използва най-високото ниво;
- **HR (НВО)** – най-високият остатък в съставна проба от ядимата част, установен в наблюдавани опити, от които са определени МДГОВ и STMR (в mg/kg);
- **HR-P (НВООА)** – най-висок остатък в обработен артикул (в mg/kg), изчислен чрез умножаване на най-високия остатък в суровия артикул по коефициента за обработка;
- **bw (тг)** – средно телесно тегло за таргетната субгрупа от популация в kg, предоставено от страната, от която е произлезла голямата порция (LP);
- **U (ЕТ)** - единично тегло на ядимата порция (в kg), средната или медианната стойност, предоставена от страната, където са проведени опитите, които дават най-високите остатъци;
- **v (кв)** – коефициент (множител) за варибилност, който се прилага за съставния остатък за оценка на нивото на остатъка в отделната единица с висок остатък. Определя се като ниво на остатъка в единица при 97.5-и персентил, разделен на средното ниво на остатъка в партидата;
- **STMR (МОНО)** – медианен остатък в наблюдаван опит (в mg/kg);
- **STMR-P (МОНООА)** – медианен остатък от наблюдаван опит в обработен артикул (в mg/kg), изчислен чрез умножение на STMR по коефициента за обработка;
- **P (КО)** – коефициент на обработката, отношението на остатъка намерен в обработения артикул към остатъка в суровия артикул преди обработката.

Случай 1

Остатъкът на съставната проба (сурова или обработена) отразява нивото на остатъка в готовата за консумация порция на артикула (единичното тегло е под 25 g). Този случай също се прилага за месо, черен дроб, бъбреци, ядима карантия и яйца. Съгласно случай 1 се калкулират и зърнените храни, маслодайните семена и бобовите, ако пестицидът се използва след прибиране на реколтата.

$$IESTI = \frac{LP * HR \text{ или } HR - P}{bw}$$

Случай 2

Порцията за ядене, като отделна единица плод или зеленчук, би могло да има по-висок остатък от съставната проба (където единичното тегло на плода или

зеленчука е над 25 g). За изчислението на IESTI, се предполага, че остатъкът в отделната единица плод или зеленчук може да бъде съществено по-висок от остатъка в съставната проба. По тази причина в методологията на изчислението се включва и коефициентът на вариабилност, което се обяснява в повече детайли по-долу

Случай 2а

Ако единичното тегло на ядимата порция е по-ниско от голямата порция, се прилага случай 2а. Изчислението се базира на предположението, че голямата порция се състои от повече от една единица. Първата консумирана единица съдържа изключително високи остатъци при нивото на HR, умножено по коефициента на вариабилност поради нехомогенното разпределение на остатъците сред индивидуалните единици, докато останалото от голямата порция съдържа остатъци на нивото на HR (без умножаване по множителя за вариабилност).

Следващата или следващите консумирани единици, които правят цялата голяма порция обаче, съдържат остатъци при нивото на HR

$$\bullet \quad IESTI = \frac{U * (HR \text{ или } HR - P) * v + (LP - U) * HR \text{ или } HR - P}{bw}$$

Случай 2б

В този случай се предполага, че голяма порция се състои само от една единица и по тази причина втората част на уравнението е нула. По тази причина случай 2б е опростено изчисление в съответствие със следното уравнение:

$$\bullet \quad IESTI = \frac{LP * (HR \text{ или } HR - P) * v}{bw}$$

Случай 3

Този случай е подходящ за обработени артикули като брашно, растителни масла и плодови сокове, където се среща насипно състояние или размесване. STMR-P представлява вероятният най-висок остатък в ядимата порция. Този случай се прилага за мляко, зърнени, маслодайни семена и бобови, когато пестицидът се прилага преди прибиране на реколтата.

$$\bullet \quad IESTI = \frac{LP * STMR * P}{bw}$$

Има няколко обстоятелства около наличието на ОРД:

1. Има установена ОРД
2. ОРД не е необходима;
3. Веществото още не е оценено за ОРД. По системата RASFF, когато е ясно, че пестицидът е остро токсичен, поради класификацията му като например фосфорорганичен или карбаматен, намерените нива трябва да бъдат сверени с ДДД. Въпреки, че този подход обикновено води до свръхоценка, находката трябва да бъде съобщена на RASFF, когато е надвишена ДДД (ЕС, 2004).

При наличие на ОРД изчислената стойност за IESTI може да бъде изразена като процент от ОРД. Когато ОРД не е необходима, не е необходимо и изчислението на IESTI. В този случай не е необходимо и определянето на HR и HR-P. Когато веществото все още не е оценено за ОРД, трябва да се оценят съответните параметри - HR и HR-P както и да се изчисли IESTI. Секцията за ОРД в заглавието на таблицата трябва да се означава "може да е необходима, но все още не е

установено”. Последната колона в таблиците за ESTI не може да бъде попълнена (% ОРД) и вписванията трябва да бъдат означени с чертица.

В случаите, когато ОРД не е необходима, не е необходимо и изчисление на IESTI. В този случай при оценката на остатъците не е необходимо изчислението на стойностите на НР или НР-Р.

Неопределености на оценката на риска

В свой годишен доклад от 2007 г. и в други свои документи EFSA **анализира различните типове неопределеностите в оценката на риска** (EFSA,2009,2010):

Поради природата и различните източници на данни не е възможно да се даде количествена оценка на индивидуалните фактори,които допринасят за общите неопределености или да се оцени точната обща неопределеност свързана с изчисленията представени в този доклад.Въпреки това,тази секция е опит да се даде качествена оценка на неопределеностите и да се означат ограниченията на модела. Основно, има различни типове неопределености (EFSA,2006),които могат да засегнат детерминистичната оценка на експозицията. Типовете неопределености са отнасят за:

Неопределености на измерването;

Неопределености на пробонабирането;

Неопределености на екстраполацията;

Неопределености на модела;

Неопределености около зависимостите между вариабилностите;

Неточни описания;

Незнание (непознати фактори,които засягат експозицията)

Методологията на рутинна оценка на риска (ТМДП и IESTI) съдържа няколко консервативни предположения,които ще бъдат дискутирани в раздела за неопределеностите на модела.Дотук EFSA не бе включила няколко допълнителни консервативни предположения,които имат въздействие върху общата неопределеност.

За да се представят индивидуалните фактори е подходящо да се дискутират отделно краткосрочната и дългосрочната оценка на риска.

Неопределености при хроничната оценка на риска

Изчислението на ТМДП е просто,скринингово упражнение,базирано на стандартни консервативни предположения,които надценяват реалната експозиция на населението. Освен общите неопределености на модела,също и индивидуалните параметри на изчислението като данните за консумация,данните за концентрация и ДДД също са повече или по-малко засегнати от неопределености.Главните източници и типове идентифицирани неопределености се съобщават в следващата таблица. В третата колона на таблицата са означени влиянието на неопределеностите върху оценката: +, ++ и +++означава малко,средно или голяма надценяване на експозицията,докато -, -- и --- означава подценяване на експозицията .

Табл.3

Главни източници на неопределености,засягащи оценката на риска при дългосрочна експозиция

Източници на неопределености	Описание	Насока и размер
-------------------------------------	-----------------	------------------------

Неопределености на модела

	Използването на МДК вместо STMR е надценяване, тъй като повечето третирани култури при прибиране на реколтата съдържат остатъци доста под МДК	++
При използване на методологията на ТМДП	Моделът означава, че 100% от културата е третирана със специфичен пестицид, докато в действителност само процент от площта е третирана, тъй като нормално има повече от един пестицид за борба с вредители или вредителя не заплашва културата в някои региони или сезони	++
	Не е вероятно всяка храна, за която са предложени МДК да е била третирана с пестициди през целия живот на консуматора	+++
	Остатъците нормално се намаляват по време на съхранение, приготвяне, комерсиална обработка и готвене. При обсъждането на ТМДП това не се взема под внимание.	++
	Други източници на експозиция не се вземат под внимание (напр. питейна вода)	-
<i>Неточности, свързани с данните за консумация</i>		
	За второстепенните артикули са известни данни за консумация само за ограничен брой консуматори. Неопределеностите са свързани с това дали е валидна екстраполацията за цялата популация.	+/-
	По-ниски стойности за консумация	-
	Доколко е подходяща методологията за проучване, използвана в страните-членки за извеждане на стойностите за консумация (напр. Данните за хранителния баланс)	+/-
	Няма данни за консумация на ядимата част (данните за консумация нормално се изразяват на базата на суровия земеделски артикул - СЗА)	+
	Коефициентите на трансформация (например от чай в чаени листа).	+/-
Обработени продукти	Използването на заместителни данни при отсъствие на наблюдавани данни включва неопределености	
	Обработените артикули са преизчислени и изразени на базата на сурови (виното изчислено като винено грозде)	+
<i>Неопределености свързани с данните за концентрация на остатъка</i>		
	Съобщени грешки в базата данни	+/-
	Най-високото МДК не е най-вероятната концентрация на остатъка за всички страни-членки, които нямат одобрение на продукта за по-малко критичните ДЗП.	++
	При отсъствие на информация за дефинициите на остатъците при мониторинга, поставени от страните-членки	+/-
	не е ясно дали съобщаваните национални МДК са директно сравними.	
Ниво на пестицидни остатъци (НПО)	Тъй като метаболитите не се разглеждат, действителното токсикологично натоварване би могло да бъде подценено.	-
	При оценка на експозицията са включени МДК при нивото на ГО	+
	Не е доставена информацията, ако МДК е изразено на базата на мазнинана за животинските продукти.	+

	Коефициентите на обработка не са обсъждани	++
<i>Избор на референтната токсикологична стойност</i>		
ДДД	Оценката на риска се базира на най-ниската съобщена ДДД,не са използвани други критерии при избора на “най-добрата” ДДД	++

Анализът на неопределеностите при изчисляването на хроничната експозиция показва,че ТМДП се базира на предположения,които са консервативни и най-вероятно водят до надценяване на експозицията,но в отделни случаи действителното токсикологично натоварване би могло да бъде подценено,тъй като токсикологически съответните метаболити не винаги се покриват и високите нива на консумация не са отразени адекватно от данните за консумация,съобщени в диетите.

Неопределености при острата оценка на риска

Някои от неопределеностите,споменати при хроничната оценка на риска, оказват въздействие също и на изхода на острата оценка на риска. В добавка, тъй като изчислението е по комплексно и трябва да бъдат направени допълнителни предположения при острата оценка на риска, други фактори извън тези упоменати при хроничната оценка допринасят за общата неопределеност.Данните са представени на следващата таблица като списъкът не може да се приеме за пълен.

Таблица 4

Главни източници на неопределености,които засягат оценката на риска при краткосрочна експозиция

Източник на неопределености	Описание	Насока и размер
<i>Неопределености на модела</i>		
При използване на методология на IESTI	Случай 1 и 3: предполага се,че всеки единичен артикул съдържа остатъци при нивото на МДК.	+++
	Случай 2: отделната единица на консумирания артикул съдържа остатъци,които са 5 или 7 пъти по-високи от нивото на МДК (като се вземе под внимание коефициента на вариабилност)	+++
	Високо контаминирана единица е консумирана от екстремн консуматор,представляващ 97-ия персентил от разпределението на консумацията.	+++
	Само процент от площта на специфична култура е третирана с пестицид.	+++
<i>Неточности,свързани с данните за консумация</i>	Сезонни промени в концентрациите на остатъка поради местно производство и внос	+
	Изчислението на IESTI е проведено за “критичния европейски консуматор”,но повечето консуматори са експонирани по-малко.	+
Висока консумация при 97-ия персентил на разпределението на консумацията	За второстепенните артикули,данните от проучването са в наличност само за ограничен брой консуматори. Това може да не е представително за цялото население.	+/-

	2.5% от консуматорите имат по-висок прием.	-
	Адекватността на методологията на проучването на страните-членки за получаване на стойностите за консумация.	+/-
	В повечето проучвания не са налични данни за ядимата част (данните за консумация са изразени на база на RAC)	+
	Съобщена свръхконсумация на пьпеши (Дания е изпратила корегирани данни за консумация, които не са взети под внимание поради закъснението)	+
	Съобщаване на консумацията за сметка на необработени сурови земеделски артикули. Данните произхождащи от проучванията е трябвало да бъдат преизчислени при използването на специфични таблици за превръщане (напр. превръщане от пица в домати, пшеница и т.н.)	+/-
	В повечето национални хранителни проучвания, широката част от данните за консумация се изчислява за общо средно телесно тегло като не се взема под внимание, че високият край на разпределението на консумацията в много случаи е свързана с по-високо телесно тегло.	+
Единично тегло	Данните за единичните тегла не са налични за всички страни-членки. Неопределености на измерването от гледна точка на единичното тегло. Също и разлики във вариабилността (напр. домати чери)	+/-
Обработени артикули	Коефициенти на трансформация (напр. чай на чаени листа).	+/-
	Използването на заместителни данни при отсъствие на наблюдавани данни.	+
	Обработените артикули се преизчисляват и изразяват на базата на сурови земеделски артикули (СЗА) (напр. вино изчислено като винено грозде).	+
	Отсъствието на данни за повечето диети, които определят процента на обработени артикули за отделния СЗА.	+

Таблица 5. Неточности, свързани с данните за концентрацията на остатъците, използвани при оценката на хроничната експозиция

Източник на неопределености	Описание	Насока и размер
	Грешки в съобщаването в базата данни	+/-

	Използване на МДК вместо STMR или HR.	++
	Остатъците обикновено намаляват при съхранение, приготвяне, комерсиална обработка и готвене.	++
	Някои методологии за обработка на храните водят до по-високи остатъци в обработените крайни продукти (сушене на гроздето) или до по-токсични метаболити.	-
	Най-високите национални МДК не са най-вероятните концентрации за всички страни-членки, които нямат одобрение за продукт или които имат по-малко критични ДЗП.	++
Нива на пестицидни остатъци (НПО)	Тъй като няма информация за дефинициите на остатъците при мониторинга, поставени от страните-членки, не е ясно дали съобщените национални МДК са директно сравними.	+/-
	Вероятно се прилагат различни дефиниции за остатъци за оценка на риска и мониторинга, включително и допълнителни съответни метаболити в оценката на риска.	+
	Използват се произволни коефициенти за вариабилност	+
<i>Избор на токсикологични референтни стойности</i>		
ОРД	Оценката на риска се базира на най-ниската ОРД, други критерии за избора на “най-добрата” ОРД не са приложени.	++
ДДД	При отсъствие на ОРД се използва ДДД като консервативен подход.	+++

Множител за вариабилност

За артикули с единично тегло по-големо от 25 g (изчисление на IESTI в съответствие със случай 2a и 2b напр. ябълки и диня), порцията за ядене може да съдържа само един или няколко артикула и концентрациите на остатъка биха могли да бъдат съществено над средната за партидата поради вариации между артикулите (FAO/WHO, 1999). По тази причина при оценката на риска, се използва множител за вариабилност. Според JMPR използваният за изчисление на острата експозиция множител за вариабилност зависи от единичното тегло и вида на приложение на пестицида. (FAO/WHO, 1999) Емпиричните данни натрупани за някои артикули също трябва да се вземат под внимание. Критериите за подбора на множителя за вариабилност са обобщени на следващата таблица:

Таблица 6

Характеристика на артикула	Множител за вариабилност (v)
Единично тегло > 250 g (с изключение на глава зеле)	5
Единично тегло ≥ 25 g и ≤ 250 g	7
Единично тегло ≥ 25 g и ≤ 250 g, от гранулирано третиране на почвата	10
Листни зеленчуци с единично тегло ≥ 25 g и ≤ 250 g	10
Глава зеле и глава салата	3

Тези множители са използвани в миналото за оценка на експозицията при установяването на МДГОВ на ЕС.

Напоследък, изследване подготвено от Консултативния комитет по химия на растителната защита на Международния съюз по чиста и приложна химия (IUPAC) извърши оценка на широк кръг изследвания върху вариабилността в полеви изследвания и на пазара. Консултативният комитет препоръча да се използва произволен множител на вариабилността 3 при отсъствие на по-точна информация. През 2003 г. смесената среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци прие този нов произволен множител за вариабилност за изчисляването на краткосрочен прием за хранителни артикули с единично тегло по-високо от 25 g вместо предишните множители (FAO/WHO, 2003).

При събирането на данни в рамките на координираната програма за мониторинг на ЕС за 1999-2003 г. бе установено, че в някои случаи изглежда по-подходящ по-високият множител. Научният панел по здраве на растенията, продукти за растителна защита и тяхните остатъци на EFSA анализира наличните данни за вариабилността в оценката на пестицидните остатъци от единица до единица и заключи, че 2.8 е средният множител за вариабилност за наблюдаваните опити и около 3.6 за проучванията на пазара. Панелът заключи, че “истинският” множител за вариабилност ще бъде подценен с около една трета от оценката на приема ако се използва произволен фактор 3. През 2005 г. смесената среща ФАО/СЗО разгледа отново множителя за вариабилност, използван при изчислението на краткосрочния прием. На базата на този преглед, включващ обсъждането на данни от повече от 22000 резултати за остатъци, срещата ФАО/СЗО се съгласи, че множителят за вариабилност 3 трябва да бъде използван за единични тегла по-големи от 25 g, ако няма в наличност емпирично изведени множители на вариабилността.

Дискусията за най-подходящия множител за вариабилността продължава сред страните-членки и дали множителят използван напоследък в ЕС при определянето на МДГОВ не трябва да се замени с по-консервативни стойности. Оказа се, че за повечето страни-членки общ произволен множител за вариабилността 3 не е приемлив, но още не е решено дали 7 трябва да бъде подържан за артикули със средни размери или трябва да се замени с 5. Във всеки случай, произволният множител на вариабилността може да бъде заменен от емпирично изведен множител за вариабилност. В този случай, концентрациите на остатъка в отделните единици трябва да бъдат анализирани и множителят за вариабилността бъде изчислен като отношение на 97.5-и персентил на остатъците в партидата и средния остатък в тази партида.

Характеризиране на риска

Характеризирането на риска е качествена или количествена оценка, включително съпровождащите неопределености, на вероятността за наличие и тежестта на известен или потенциален неблагоприятен ефект върху здравето в дадено население, базирана на идентификация и характеризирание на опасността и оценка на експозицията. Целта на оценката на риска, свързана с остатъците на пестициди е да се разработят максимални нива, базирани на резултатите от научните

изследвания и да се предложат за разглеждане от съответния Кодекс комитет, респективно - Европейската комисия.

Характеризирането на риска включва следната процедура:

Сравняване на оценената експозиция с токсикологичните референтни стойности - ДДД или ОРД като се изчислява hazard quotient (HQ) или коефициент на опасността (КО):

$$HQ = \frac{\text{Експозиция}}{\text{ДДД или ОРД}}$$

При $HQ < 1$, експозицията се разглежда като приемлива

Принцип на минимизиране

При принципа на минимизиране се използва подходът ALARA (толкова ниско, колкото е достижимо в разумни граници). Когато е установена ДДД, но не са установени остатъци в даден артикул, в което и да е от изследванията на остатъците и не е определена ДЗП, може да се установат МДГОВ, базирани на границата на определяне на предложени контролен метод. В такива случаи се приема, че тези МДГОВ позволяват необходимата протекция на консуматора и регулиране и не се изисква последващо развитие на изпълнението на аналитичните методи. Когато наличните данни за пестицидните остатъци са недостатъчни и неопределеностите големи, по принципа на предпазване се използват произволни МДГОВ в размер на 0.01 mg/kg. Групата на подправките е специален случай, в който Кодекс комитетът по пестицидни остатъци се съгласи да разгледа оценките на МДГОВ от данните на мониторинга. Смесената среща ФАО/СЗО по пестицидните остатъци използва данните от мониторинга на подправките, за да оцени стойността при 95-ия перцентил за населението, за което се определят остатъците при 95% доверително ниво, което става база за препоръката на МДОВ. Тези МДГОВ нямат директна връзка с регистрираната и одобрена употреба на пестицида.

JMPR и PPR сравняват оценката на дългосрочния прием (IEDI), с ДДД, докато оценката на краткосрочният дневен прием се сравнява с ОРД. В случаите, когато предвидената хронична експозиция надвишава ДДД или краткосрочната експозиция надвишава ОРД, даже след обсъждане на алтернативна ДЗП, научните комитети ще докладват този факт на управленските органи - Кодекс Комитета по пестицидни остатъци и съответно – Европейската комисия и могат, ако това е възможно, да означат данните, които са необходими, за да се усъвършенства характеристиката на риска.

В заключение, JMPR на глобално ниво и Панелът PPR на европейско ниво препоръчват МДГОВ в хранителните артикули като резултат на употребата на пестицида в съответствие с ДЗП – което е, с употреба на пестицида за ефективен контрол на вредителя, но оставяйки остатък, който е практически най-малкият. Употребата трябва да бъде безопасна за тези, които го използват и за околната среда, нивото на остатъка трябва да бъде безопасно за консуматора. Безопасността се гарантира чрез сравнението на дългосрочната и краткосрочната хранителна експозиция съответно с ДДД и ОРД, при което стойностите за експозицията не трябва да надвишават токсикологичните еферентни стойности.

Процедура на JMPR при случаите,когато оцененият хранителен прием надвишава ДДД или ОРД

След гореизложената процедура,приложена за пестицида,оценен като ново вещество или при програма за периодичен преглед, резултатите са най-добрите оценки на хранителния прием на тези пестициди според наличните данни и методите,които са приложими на международно ниво, JMPR чрез използването на бележка под линия,обръща внимаие на тези случаи,в които оценения прием надвишава ДДД или ОРД. Ако оценката на JMPR на дългосрочния прием на ново вещество или такова,подложено на периодичен преглед надвишава ДДД за една или повече регионални диети на GEMS/Food се прилага бележка под линия в талицата с препоръки за веществото:*Информацията доставена на JMPR изключва оценка, при която хранителният прием би бил под ДДД - JMPR[година].*”

Ако оценката на JMPR за краткосрочния прием на ново вещество или такова,подложено на периодичен преглед надвишава ОРД за един или повече артикула се прибавя бележка под линия към тези артикули в таблицата с препоръки: *Информацията доставена на JMPR изключва оценка,при която хранителният прием би бил под острата РД- JMPR[година].*”

(FAO/WHO. 1993).

При пост-регулативна оценка на риска,която се провежда в случай,че хранителната проба е идентифицирана като надвишаваща МДГОВ,за да се реши какви управленски действия са необходими, се спазва процедурата на RASFF, при което в случаите на установено надвишаване на експозицията над токсикологичните референтни стойности се нотифицира по RASFF (ЕС,2004).

Съдържание	
Увод	1
Кратка историческа справка за контрола на безопасността на пестицидите в международен мащаб	2
Основни определения в областта на пестицидните остатъци в храните	4
Концепция за дефиниция на остатъка	6
Докладвано ниво	7
Данни и информация,която е необходима за оценките на МДГОВ,провеждани от JMPR и EFSA	7
Токсикокинетика и метаболизъм	8
Метаболитни изследвания у животни	9
“Мастноразтворими” пестицидни остатъци	
Метаболитни изследвания у растения	11
Доверителен интервал	12
Методология на пробонабирането	12
Стратегия на пробонабирането	
Осигуряване на качеството	13
Стабилност на анализите	14
Съдба на остатъците по време на комерсиалната обработка на храните	
Изследвания при преработка	14
Препоръчани максимални нива на остатъци	15
Остатъци при наблюдавани опити върху земеделски култури	16
Остатъци при наблюдавани опити върху земеделски култури	17
Опции,които се използват при препоръчване на максималните нива на остатъци (WHO,2009)	18
Превишаване на МДГОВ	19
Съответствие/несъответствие на МДГОВ	20
Прагови остатъци/прагови МДГОВ	20
Оценка на риска от пестицидните остатъци	20
Рамка на оценката на риска за предлагането на МДГОВ	21
Идентифициране на опасността	22
Характеризиране на опасността	26
Оценка на експозицията	28
Оценка на експозицията на пестицидни остатъци	32
Дългосрочна хронична експозиция от всички артикули	32
Краткосрочна остра експозиция от един единствен артикул	35
Неопределености на оценката на риска	40
Множител за вариабилност	44
Характеризиране на риска	45
Принцип на минимализиране	46
Процедура на JMPR при случаите,когато оцененият хранителен прием надвишава ДДД или ОРД	47

