

■ СТАНДАРТНЫЕ ОБРАЗЦЫ / REFERENCE MATERIALS

DOI: 10.20915/2687-0886-2020-16-2-31-40

УДК 006.82:543.08:543.51

**АТТЕСТАЦИЯ СТАНДАРТНОГО ОБРАЗЦА «ДИОКСИНОВ»
В ЖИВОТНОМ ЖИРЕ МЕТОДОМ ТАНДЕМНОЙ
ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ**

© Крылов А. И., Михеева А. Ю., Будко А. Г.

ФГУП «Всероссийский научно-исследовательский институт метрологии им. Д. И. Менделеева»
(ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева»), г. Санкт-Петербург, Россия
e-mail: akrylov@b10.vniim.ru

Поступила в редакцию – 03 марта 2020 г., после доработки – 22 мая 2020 г.

Принята к публикации – 01 июня 2020 г.

*В работе представлены результаты применения методов газовой хроматографии/масс-спектрометрии и тандемной масс-спектрометрии для определения аттестованных значений массовой доли «диоксинов» – полихлорированных дibenzo-*p*-диоксинов и дibenзофуранов в животном жире.*

Установлено, что использование тандемной масс-спектрометрии позволяет в целом на порядок снизить пределы обнаружения и определения конгенов данных групп, а также существенно улучшить точностные характеристики стандартного образца.

В результате получены аттестованные значения массовых долей конгенов группы ПХДФ в материале СО в диапазоне от 0,5 до 850 нг/кг и конгенов группы ПХДД – в диапазоне от 0,5 до 2 нг/кг. Относительная расширенная неопределенность аттестованных значений при использовании метода ГХ–МС/МС не превышает 7%. Таким образом, разработан СО массовой доли конгенов ПХДД/ПХДФ в животном жире для целей валидации, верификации методик измерений и контроля качества результатов измерений.

Ключевые слова: стандартный образец, диоксины, ПХДД/ПХДФ, аттестованное значение, неопределённость, тандемная масс-спектрометрия, масс-спектрометрия

Ссылка при цитировании:

Аттестация стандартного образца «Диоксинов» в животном жире методом тандемной хромато-масс-спектрометрии // Эталоны. Стандартные образцы. 2020. Т. 16. № 2. С. 31–40. DOI: 10.20915/2687-0886-2020-16-2-31-40.

For citation:

Krylov A. I., Mikhayeva A. Y., Budko A. G. Application of gas chromatography with tandem mass spectrometry for certification of the reference material of «Dioxins» in animal fat. *Measurement standards. Reference materials*. 2020;16(2): 31–40. DOI: 10.20915/2687-0886-2020-16-2-31-40 (In Russ.).

APPLICATION OF GAS CHROMATOGRAPHY WITH TANDEM MASS SPECTROMETRY FOR CERTIFICATION OF THE REFERENCE MATERIAL OF «DIOXINS» IN ANIMAL FAT

© Anatoliy I. Krylov, Alena Y. Mikheeva, Alexandra G. Budko

D.I. Mendeleyev Institute for Metrology (VNIIM), Saint Petersburg, Russia
e-mail: akrylov@b10.vniim.ru

Received – 03 March, 2020. Revised – 22 May, 2020.

Accepted for publication – 01 June, 2020.

*The article presents the results of applying gas chromatography–mass-spectrometry (GC–MS) and tandem mass spectrometry (GC–MS/MS) methods for determination of certified values (mass fraction) of «Dioxins» – Polychlorinated Dibenzo-*p*-dioxins and Dibenzofurans (PCDD/PCDF) in animal fat. It has been established that the using of tandem mass-spectrometry makes it possible to reduce the Limit of Detection and Limit of Quantification of the congeners an order of magnitude and also it significantly improves the accuracy of the CRM. As a result, the certified values of PCDF congeners were determined in the range from 0,5 to 850 ng/kg and PCDD congeners in the range from 0,5 to 2 ng/kg. The relative expanded uncertainty of the certified values by using the GC–MS/MS does not exceed 7%. Thus, the CRM of PCDD/PCDF in animal fat was developed for the purpose of validation, verification of measurement procedures and quality control of measurement results.*

Keywords: Certified reference material, CRM, dioxins, PCDD/PCDF, certified value, uncertainty, tandem mass spectrometry

Введение

Важность определения содержания полихлорированных dibenzo-*p*-диоксинов (ПХДД) и полихлорированных dibenzofurans (ПХДФ) в различных объектах окружающей среды и продуктах питания, а также наличие и/или отсутствие стандартных образцов с сертифицированным (аттестованным) содержанием аналитов как для построения градуировочных характеристик, так и для валидации, верификации методик измерений была обсуждена в статье, где также была детально описана процедура приготовления и аттестации стандартного образца (СО) жировой матрицы с сертифицированным содержанием конгенов группы ПХДФ методом газовой хроматографии – масс-спектрометрии низкого разрешения (ГХ–МСНР) и рассмотрены вопросы прослеживаемости разработанного СО [1].

В табл. 1 приведены аттестованные и справочные характеристики СО состава массовой доли диоксинов в животном жире, полученные методом ГХ–МС.

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, часть характеристик СО была принята в качестве справочных, поскольку естественные ограничения метода ГХ–МС не позволили получить достаточно точные и достовер-

ные результаты измерений для аналитов, содержание которых в материале СО находилось на низком уровне.

Целью дальнейших исследований являлось расширение перечня аттестованных значений СО в части конгенов группы ПХДД, а также улучшение точностных характеристик аттестованных значений конгенов группы ПХДФ за счет использования более селективного инструментального метода анализа – ГХ–МС/МС [2].

Специфика метода тандемной масс-спектрометрии заключается в разделении на первой МС-ступени первичных («родительских») ионов и селекции ионов с единственным значением отношения массы к заряду (m/z), после чего фрагментации «родительских» ионов с образованием структурно значимых ионных фрагментов – «дочерних» ионов и регистрации на второй МС-ступени выбранных «дочерних ионов» [3, 4]. Иными словами, данная технология – мониторинг заданных реакций (Multiple Reactions Monitoring – MRM) – представляет собой комбинацию двух последовательных регистраций выбранных ионов (Selected Ions Monitoring – SIM), что позволяет значительно (примерно на порядок) снизить пределы обнаружения и/или определения компонентов за счет уменьшения уровня

Таблица 1. Аттестованные и справочные характеристики СО состава массовой доли диоксинов в животном жире (метод ГХ–МС)

Table 1. Certified and Reference values (Mass fraction and Extended Uncertainty) of CRM of PCDD/PCDF in animal fat (GC–MS)

Конгенер	Массовая доля, нг/кг	Расширенная неопределенность (при $k=2$), нг/кг
<i>Аттестованные (сертифицированные) характеристики</i>		
2,3,7,8-ТетраХДФ	1,18	0,24
2,3,4,7,8-ПентаХДФ	823	76
1,2,3,4,7,8-ГексаХДФ	215	20
1,2,3,6,7,8-ГексаХДФ	116	13
2,3,4,6,7,8-ГексаХДФ	115	14
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДФ	47,0	4,6
1,2,3,4,7,8,9-ГептаХДФ	9,27	1,06
<i>Справочные (референтные) характеристики</i>		
2,3,7,8-ТетраХДД	0,22	
1,2,3,7,8-ПентаХДД	0,91	
1,2,3,4,7,8-ГексаХДД	1,4	
1,2,3,6,7,8-ГексаХДД	0,67	
1,2,3,7,8,9-ГексаХДД	0,47	
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДД	2,1	
ОХДД	3,7	
ОХДФ	2,7	
Суммарная токсичность (TEQ-WHO98)	458	

фонового сигнала, это особенно актуально при работе со сложными пищевыми матрицами, такими как животный жир.

Результаты исследования и их обсуждение

Подробное описание процедуры подготовки материала кандидата в СО, а также хроматографические и масс-спектрометрические условия измерений методами ГХ–МС и ГХ–МС/МС приведены в [1].

На рис. 1 и 2 приведены масс-фрагментограммы градуировочного раствора аналитов (массовая концентрация 2,3,7,8-ТетраХДД–0,05 пг/мм³, 1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДД–0,2 пг/мм³), зарегистрированные в режимах MRM и SIM.

В табл. 2 представлены значения отношений сигнал/шум, а также предельных характеристик (предел определения и предел обнаружения) для данных конгенов.

Представленные на рис. 1, 2 и в табл. 2 данные убедительно свидетельствуют о том, что при работе на уровне предельных значений использование ГХ–МС/МС в режиме MRM позволяет существенно снизить фоновый сигнал и, как следствие, увеличить в несколько раз соотношение сигнал/шум (S/N) для пиков целевых соединений. Кроме того, в некоторых случаях (см. рис. 2 (б)) аналитик получает возможность зарегистрировать пик аналита, который ранее был скрыт фоновыми шумами.

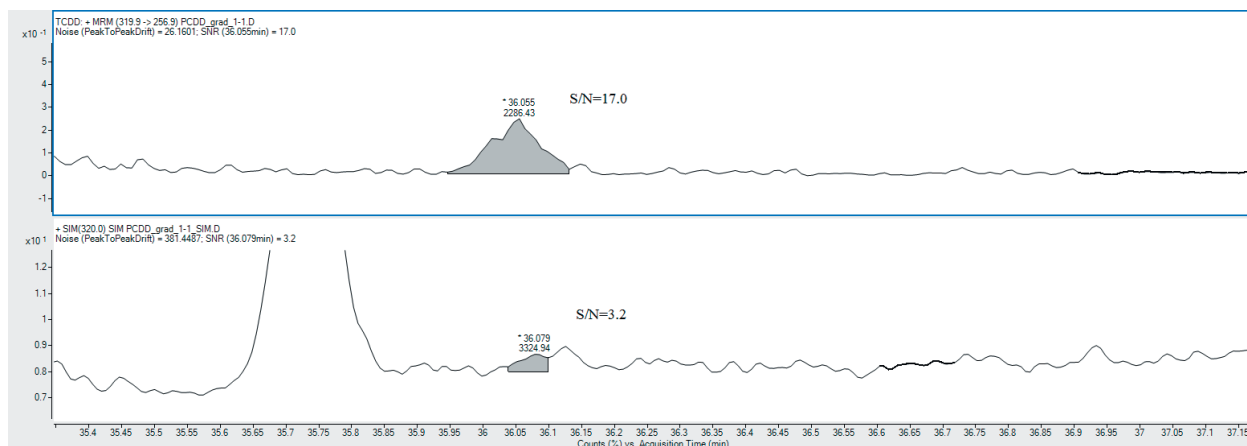


Рис. 1. Масс-фрагментограммы градуировочного раствора, реконструированные по ионам, характеристичным для ТетраХДД (RT = 36,055 мин), в режиме MRM m/z 320 → 267 (а) и режиме SIM m/z 320 (б)

Fig. 1. Mass fragmentograms of the Calibration Solution were rebuilt for TetraCDD (RT=36.055 min) in MRM mode m/z 320 → 267 (a) and SIM mode m/z 320 (б)

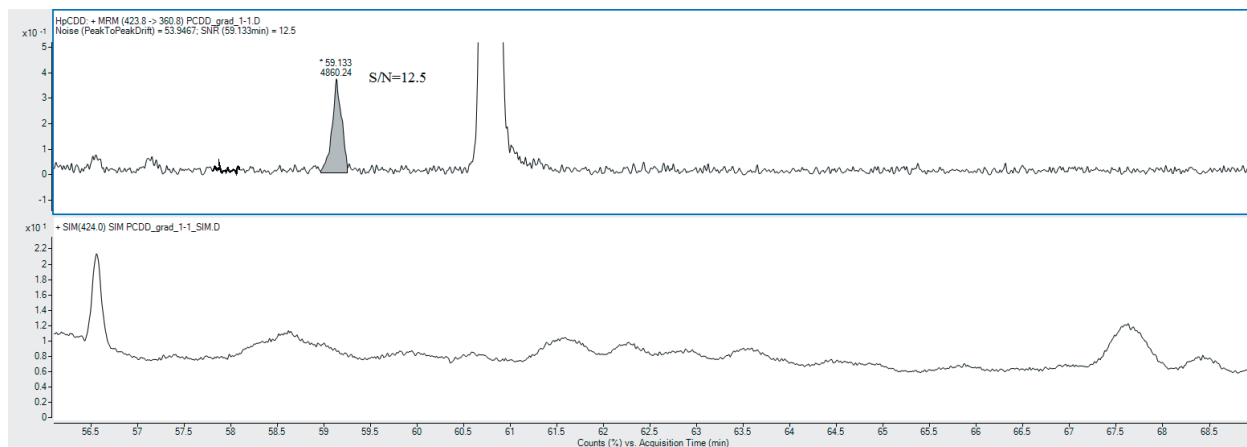


Рис. 2. Масс-фрагментограммы градуировочного раствора, реконструированные по ионам, характеристичным для ГептаХДД (RT = 59,133 мин), в режиме MRM m/z 424 → 361 (а) и режиме SIM m/z 424 (б)

Fig. 2. Mass fragmentograms of the Calibration Solution were rebuilt for HeptaCDD (RT=59.133 min) in MRM mode m/z 424 → 361 (a) and SIM mode m/z 424 (б)

Таблица 2. Значения сигнал/шум и предельные характеристики для конгенов 2,3,7,8-ТетраХДД и 1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДД

Table 2. Signal-to-noise (S/N) and Limit of Detection (LOD) and Limit of Quantification (LOQ) for 2,3,7,8-TetraCDD and 1,2,3,4,6,7,8-HeptaCDD

	Сигнал/шум (S/N)		Предел обнаружения (LOD) ¹⁾ , пг		Предел определения (LOQ) ²⁾ , пг	
	SIM	MRM	SIM	MRM	SIM	MRM
2,3,7,8-ТетраХДД	3,2	17	0,05	0,01	0,20	0,03
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДД	—	12,5	—	0,05	—	0,20

¹⁾ — в качестве предела обнаружения принят хроматографический сигнал, соответствующий отношению сигнал/шум, равному 3/1

²⁾ — в качестве предела определения принят хроматографический сигнал, соответствующий отношению сигнал/шум, равному 10/1

Таким образом, применение метода ГХ–МС/МС для выполнения измерений следовых количеств компонентов с наивысшей точностью является, безусловно, перспективным и целесообразным. Исходя из этого метод ГХ–МС/МС в режиме MRM был использован для расширения перечня аттестованных значений и улучшения метрологических характеристик СО состава массовой доли ПХДД/ПХДФ в жировой матрице.

Подготовленные образцы материала – кандидата в СО – были проанализированы методом ГХ–МС/МС, полученные данные были обработаны статистически в соответствии с [5, 6], результаты измерений были использованы для расчета аттестованных характеристик СО и суммарной стандартной и расширенной неопределенности.

В работе [1] было отмечено, что наибольший вклад в суммарную стандартную неопределенность аттестованных значений вносит неопределенность градуировочных характеристик аналитов ($СКО_{\text{факторов отклика}} - СКО_{\text{RF}}$) и неопределенность среднего значения массовой доли целевых компонентов ($СКО_{\text{результатов измерений}} - СКО_{\text{ср}}$).

В табл. 3 и 4 обобщены данные об относительных факторах отклика аналитов (RF), массовой доле аналитов и $СКО$ представленных значений ($СКО_{\text{RF}}$ и $СКО_{\text{ср}}$), полученные при выполнении измерений методами ГХ–МСНР и ГХ–МС/МС.

Сравнительный анализ приведенных в табл. 3 и 4 данных показывает, что применение метода ГХ–МС/МС позволяет уточнить результаты определения градуировочных характеристик и аттестованных значений аналитов, а также значительно уменьшить $СКО$ полученных данных. Кроме того, использование возможностей метода ГХ–МС/МС позволяет сократить до минимума вероятность ложноположительной идентификации целевых компонентов.

Из данных, приведенных в табл. 3, видно, что в результате использования метода ГХ–МС/МС значения градуировочных факторов для ряда аналитов были откорректированы и уточнены, что обусловлено снижением уровня фонового сигнала и, как следствие, более корректным интегрированием хроматографических пиков. Хорошо видно также, что для одной и той же выборки данных ($n=20$) значения $СКО_{\text{RF}}$

Таблица 3. Относительные факторы отклика аналитов (RRF) и относительное среднеквадратичное отклонение результатов RRF ($CKORF$) в зависимости от метода измерений

Table 3. Relative Response Factors of analytes (RRF) and Relative Standard Deviation of $RRFs$ ($CKORRF$) depending on the method

Конгенер	ГХ–МСНР		ГХ–МС/МС	
	RRF	$СКО_{RRF}, \% (n=20)$	RRF	$СКО_{RRF}, \% (n=20)$
1,2,3,7,8-ПентаХДД	0,96	3,8	0,95	0,82
1,2,3,4,7,8-ГексаХДД	1,0	2,9	0,97	1,5
1,2,3,6,7,8-ГексаХДД	1,0	2,0	0,89	1,3
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДД	0,96	5,6	0,97	1,4
ОХДД	0,94	3,6	1,0	1,3
2,3,7,8-ТетраХДФ	0,91	4,9	0,99	0,86
1,2,3,7,8-ПентаХДФ	0,94	2,6	0,94	1,5
2,3,4,7,8-ПентаХДФ	0,90	2,0	1,1	0,92
1,2,3,4,7,8-ГексаХДФ	0,98	3,0	1,0	1,2
1,2,3,6,7,8-ГексаХДФ	1,0	2,2	1,1	0,13
2,3,4,6,7,8-ГексаХДФ	0,94	1,8	1,1	0,79
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДФ	1,1	5,3	0,97	1,0
1,2,3,4,7,8,9-ГептаХДФ	0,83	4,2	1,0	1,4

Таблица 4. Массовая доля аналитов и относительное среднеквадратичное отклонение результатов СКО_{ср} в зависимости от метода измеренийTable 4. Mass fraction of analyts and Relative Standard Deviation of results (СКО_{ср}) depending on the method

Конгенер	ГХ-МСНР		ГХ-МС/МС	
	Массовая доля, нг/кг	СКО _{ср} , % (n=20)	Массовая доля, нг/кг	СКО _{ср} , % (n=20)
2,3,7,8-ТетраХДФ	1,18	7,6	1,31	1,2
2,3,4,7,8-ПентаХДФ	823	0,73	820	0,44
1,2,3,4,7,8-ГексаХДФ	215	2,3	221	0,48
1,2,3,6,7,8-ГексаХДФ	116	4,0	112	0,44
2,3,4,6,7,8-ГексаХДФ	115	3,1	118	0,40
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДФ	47,0	2,7	49,2	0,52

и СКО_{ср} при использовании метода ГХ-МС/МС уменьшены в 2–6 раз, что в целом позволяет сократить неопределенность аттестованных характеристик СО не менее чем в 2 раза. Аттестованные характеристики СО приведены в табл. 5.

Из представленных в табл. 5 данных видно, что в материале СО аттестованы значения массовых долей подавляющего большинства токсичных конгенера-

ров группы «диоксинов» (13 из 17 конгенеров), размах аттестованных характеристик составляет от 0,5 нг/кг до 820 нг/кг (более трех порядков), что делает данный СО крайне технологичным и рациональным решением с точки зрения контроля качества результатов измерений в широком диапазоне массовых долей. Интересной особенностью данного СО является отсутствие в материале нетоксичных конгенеров групп

Таблица 5. Аттестованные характеристики СО состава массовой доли ПХДД/ПХДФ в животном жире
Table 5. Certified values (Mass fraction and Extended Uncertainty) of CRM of PCDD/PCDF in animal fat

Конгенер	Аттестованные характеристики, нг/кг
1,2,3,7,8-ПентаХДД	0,54±0,03
1,2,3,4,7,8-ГексаХДД	1,31±0,09
1,2,3,6,7,8-ГексаХДД	0,44±0,03
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДД	1,56±0,10
ОХДД	1,96±0,13
2,3,7,8-ТетраХДФ	1,31±0,08
1,2,3,7,8-ПентаХДФ	0,43±0,03
2,3,4,7,8-ПентаХДФ	820±54
1,2,3,4,7,8-ГексаХДФ	221±14
1,2,3,6,7,8-ГексаХДФ	112±7
2,3,4,6,7,8-ГексаХДФ	118±7
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДФ	49,2±3,0
1,2,3,4,7,8,9-ГептаХДФ	7,27±0,49

ПХДД/ПХДФ и уникальный конгенерный профиль токсичных компонентов, который не типичен для нативных матриц.

С этой точки зрения особого внимания заслуживают результаты измерений ПХДД/ПХДФ в печени северных оленей – в пробах было обнаружено присутствие ПХДД/

ПХДФ в заметных количествах, при этом распределение токсичных конгенов в целом воспроизводит конгенерный профиль компонентов в материале СО.

В таблице 6 приведены результаты измерений ПХДД/ПХДФ в одной из объединённых проб печени оленей (проба № 5–2), а также обобщены данные ана-

Таблица 6. Массовая доля ПХДД/ПХДФ в печени северных оленей

Table 6. Mass fraction of PCDD/PCDF in reindeer liver

Конгенер	Массовая доля, нг/кг жира	
	Проба № 5–2	Пробы (печень оленя)
2,3,7,8-ТетраХДД	<0,5	<0,5
1,2,3,7,8-ПентаХДД	<0,5	<0,5–5,0
1,2,3,4,7,8-ГексаХДД	<1,0	<1,0–5,5
1,2,3,6,7,8-ГексаХДД	<1,0	<1,0–5,0
1,2,3,7,8,9-ГексаХДД	<1,0	<1,0–4,0
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДД	<2,0	<2,0–20
ОХДД	<5,0	<5,0–20
2,3,7,8-ТетраХДФ	3,5	<0,5–6,0
1,2,3,7,8-ПентаХДФ	<0,5	<0,5–2,0
2,3,4,7,8-ПентаХДФ	63	<0,5–50
1,2,3,4,7,8-ГексаХДФ	23	<1,0–30
1,2,3,6,7,8-ГексаХДФ	30	<1,0–30
2,3,4,6,7,8-ГексаХДФ	27	<1,0–30
1,2,3,7,8,9-ГексаХДФ	<1,0	<1,0–2,0
1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДФ	16	<2,0–30
1,2,3,4,7,8,9-ГептаХДФ	<2,0	<2,0–5,0
ОХДФ	<5,0	<5,0–15
Прочие ТХДД	<0,5*	<0,5*
Прочие ПеХДД	<0,5*	<0,5*
Прочие ГкХДД	<1,0*	<1,0*
Прочие ГпХДД	<2,0*	<2,0*
Прочие ТХДФ	<0,5*	<0,5*
Прочие ПеХДФ	<0,5*	<0,5*
Прочие ГкХДФ	<1,0*	<1,0*
Прочие ГпХДФ	<2,0*	<2,0*

* – приведены значения нижней границы диапазона измерений [7] для индивидуальных конгенов

лизов более 50 аналогичных проб, полученные в рамках выполнения рутинных измерений в лаборатории ХАЦ «Арбитраж» ВНИИМ за период с 2017 г. по 2019 г.

Как видно из данных табл. 4, в исследованных образцах:

- конгенеры группы ПХДД практически отсутствуют или содержатся в малых количествах;
- конгенеры группы ПХДФ (2,3,4,7,8-ПентаХДФ, 1,2,3,4,7,8-ГексаХДФ, 1,2,3,6,7,8-ГексаХДФ, 2,3,4,6,7,8-ГексаХДФ и 1,2,3,4,6,7,8-ГептаХДФ) присутствуют в существенных количествах;
- конгенер 2,3,4,7,8-ПентаХДФ вносит наибольший вклад в суммарную токсичность пробы;
- прочие (нетоксичные) конгенеры групп ПХДД и ПХДФ не были зафиксированы на уровне нижней границы диапазона измерений.

Описанный тип загрязнения соединениями групп ПХДД/ПХДФ является крайне специфичным и при этом характерным для животных, обитающих в северных районах. В процессе исследований печени и молока северных оленей, проведенных на территории Российской Федерации и других стран (Финляндии, Норвегии, Дании) [9–12], были получены аналогичные результаты. Таким образом, разработанный СО состава массовой доли полихлорированных дибензо-п-диоксинов и дибензофуранов в животном жире отражает реально существующий нативный характер загрязнения биологических матриц и пищевых продуктов.

Разработанный СО пригоден для верификации и валидации соответствующих методик измерений, например [7, 8, 13], а также контроля качества результатов измерений 17 токсичных конгенов ПХДД/ПХДФ в широком диапазоне массовых долей.

Благодаря использованию метода ГХ–МС/МС были улучшены метрологические характеристики СО – уточнены аттестованные значения для конгенов группы ПХДФ, определены аттестованные значения для конге-

неров группы ПХДД, а также уменьшена расширенная неопределенность аттестованных характеристик.

Заключение

Проведен полный комплекс дополнительных исследований материала СО состава массовой доли ПХДД/ПХДФ в животном жире методом ГХ–МС/МС с целью утверждения типа. Расширены и уточнены метрологические характеристики разработанного стандартного образца массовой доли диоксинов в животном жире.

Разработанный СО обеспечивает возможность выполнения верификации и валидации методик измерений, а также контроль качества результатов измерений токсичных конгенов ПХДД/ПХДФ в жировых матрицах.

Подготовлен пакет документов для проведения испытаний с целью утверждения нового типа СО и внесения СО в Федеральный информационный фонд по обеспечению единства измерений.

Благодарность

Авторы выражают глубокую благодарность сотруднику ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева» – Ткаченко Ирине Юрьевне за помощь в подготовке всей необходимой документации.

Вклад соавторов:

Крылов А. И.: общее руководство проведением исследований, редакция текста статьи.

Михеева А. Ю.: обсуждение и анализ экспериментальных данных, редакция текста статьи.

Будко А. Г.: получение и анализ экспериментальных данных, сбор литературных данных, подготовка первоначального варианта статьи.

Конфликт интересов:

Автор Крылов А. И. является членом редакционного совета журнала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будко А. Г., Михеева А. Ю., Крылов А. И. Метрологическое обеспечение измерений содержания диоксинов. Стандартный образец массовой доли диоксинов в животном жире // Стандартные образцы. 2018. Т. 14. № 3–4. С. 17–32. DOI: 10.20915/2077-1177-2018-14-3-4-17-32.
2. Dam G., Hiroyuki F., Wakeren Ch., Traag W. MS-Systems for the Analysis of Dioxins and PCBs. ResearchGate. December, 2019. Available at: https://www.researchgate.net/publication/337894095_MS_Systems_for_the_Analysis_of_Dioxins_and_PCBs
3. Вереников А. Н., Краснов Н. В., Галль Л. Н. Тандемные масс-спектрометры в биохимии // Научное приборостроение. 2004. Т. 14. № 2. С. 4–23.
4. Исследование ячейки для быстрой фрагментации и столкновительного охлаждения / С. Н. Кириллов [и др.] // Научное приборостроение. 2006. Т. 16. № 3. С. 67–79.

5. ГОСТ ISO Guide 35–2015 Стандартные образцы – Общие и статистические принципы сертификации (аттестации). М.: Стандартинформ, 2016. 61 с.
6. ГОСТ Р 8.736–2011 Государственная система обеспечения единства измерений. Измерения прямые многократные. Методы обработки результатов измерений. Основные положения. М.: Стандартинформ, 2013. 23 с.
7. МУК-99 Методические указания по идентификации и изомерспецифическому определению полихлорированных дibenzo-*p*-диоксинов и дибензофуранов в мясе, птице, рыбе, продуктах и субпродуктах из них, а также в других жиросодержащих продуктах и кормах методом хромато-масс-спектрометрии. Москва, 1999.
8. ГОСТ 34449–2018 Продукты пищевые, продовольственное сырье, корма, кормовые добавки. Определение массовой доли диоксинов методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения (с поправкой) М.: Стандартинформ, 2018. 23 с.
9. Biomonitoring of selected persistent organic pollutants (PCDD/Fs, PCBs and PBDEs) in Finnish and Russian terrestrial and aquatic animal species / A. Holma-Suutari [et al.] // *Environ Sci Eur*. 2016. № 28. P. 5. DOI: 10.1186/s12302–016–0071-z
10. Holma-Suutari A., Hallikainen A., Ruokojärvi P. Kiviranta H., Nieminen M., Laaksonen S. Persistent Organic Pollutants in Finnish reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) and moose (*Alces alces*). *Acta veterinaria Scandinavica*. 2012. № 54. DOI:10.1186/1751–0147–54-S1-S11
11. Holma-Suutari A. Harmful agents (PCDD/Fs, PCBs and PBDEs) in Finnish reindeer (*Rangifer Tarandus tarandus*) and moose (*Alces alces*). Academic dissertation, UNIVERSITY OF OULU, OULU2014, 10.13140/RG.2.2.27421.97761.
12. Nordisk Ministerråd EU Maximum Levels for Dioxins and Dioxin-like PCBs: Impact on Exposure and food supply in the Nordic countries // Nordic Council of Ministers, Copenhagen, 2008, 106 p.
13. ГОСТ 31792–2012 Рыба, морские беспозвоночные и продукты их переработки. Определение содержания диоксинов и диоксинподобных полихлорированных бифенилов хромато-масс-спектральным методом. М.: Стандартинформ, 2014. 39 с.

REFERENCE

1. Budko A. G., Mikheeva A. Y., Krylov A. I. Metrological assurance of dioxin measurements. A certified reference material for measuring the dioxin mass fraction in animal fat. *Reference materials*. 2018;14(3–4):17–32. (In Russ.). DOI:10.20915/2077-1177-2018-14-3-4-17-32
2. Dam G., Hiroyuki F., Wakeren Ch., Traag W. MS-Systems for the Analysis of Dioxins and PCBs. In ResearchGate. December, 2019. Available at: https://www.researchgate.net/publication/337894095_MS_Systems_for_the_Analysis_of_Dioxins_and_PCBs
3. Verenchikov A. N., Krasnov N. V., Gall L. N. Tandem Mass Spectrometry in Biochemistry. *Nauchnoe Priborostroenie=Scientific Instrumentation*. 2004;14(2):4–23.
4. Kirillov S. N., Zamyatin A. V., Alexeev D. N., Demidov V. N., Maximov S. V., Muradymov M. Z., Verentchikov A. N. Experimental studies of a collisional induced dissociation cell with rapid dissociation and collisional damping. *Nauchnoe Priborostroenie=Scientific Instrumentation*. 2006;16(3):67–79.
5. GOST ISO Guide 35–2015 Reference materials – General and statistical principles of certification. Standartinform, Moscow, 2016. (In Russ.).
6. GOST R 8.736–2011 State system for ensuring the uniformity of measurements. Multiple Direct measurements. Methods of measurement results processing. Main positions. Standartinform, Moscow, 2016. (In Russ.).
7. МУК-99 Guidelines for the identification and isomerspecific determination of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins and dibenzofurans in meat, poultry, fish, products and by-products from them, as well as in other fat-containing products and feed by chromatography mass spectrometry. Moscow, 1999. (In Russ.).
8. GOST 34449–2018 Food products, food raw materials, feeds, feed additives. Determination of dioxins mass fraction by gas chromatography/high-resolution mass spectrometry. Standartinform, Moscow, 2018. (In Russ.).
9. Holma-Suutari A., Ruokojärvi P., Komarov A. A., Makarov D. A., Ovcharenko V. V., Panin A. N. et al. Biomonitoring of selected persistent organic pollutants (PCDD/Fs, PCBs and PBDEs) in Finnish and Russian terrestrial and aquatic animal species. *Environ Sci Eur*. 2016;28:5. DOI: 10.1186/s12302–016–0071-z.
10. Holma-Suutari A., Hallikainen A., Ruokojärvi P. Kiviranta H., Nieminen M., Laaksonen S. Persistent Organic Pollutants in Finnish reindeer (*Rangifer tarandus tarandus*) and moose (*Alces alces*). *Acta veterinaria Scandinavica*. 2012;54. DOI:10.1186/1751–0147–54-S1-S11.
11. Holma-Suutari A. Harmful agents (PCDD/Fs, PCBs and PBDEs) in Finnish reindeer (*Rangifer Tarandus tarandus*) and moose (*Alces alces*). Academic dissertation, UNIVERSITY OF OULU, OULU2014, 10.13140/RG.2.2.27421.97761.
12. Nordisk Ministerråd EU Maximum Levels for Dioxins and Dioxin-like PCBs: Impact on Exposure and food supply in the Nordic countries. Nordic Council of Ministers, Copenhagen, 2008, 106 p.
13. GOST 31792–2012 Fish, marine invertebrates and products of their processing. Determination of dioxins and dioxin-like biphenyls content by GC–MS method. Standartinform, Moscow, 2014. (In Russ.).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Крылов Анатолий Иванович – д. хим. наук, руководитель отдела госэталонов в области органического и неорганического анализа ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева». Российская Федерация, 190005, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 19.
e-mail: akrylov@b10.vniim.ru

Михеева Алена Юрьевна – канд. хим. наук, ведущий научный сотрудник ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева». Российская Федерация, 190005, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 19.
e-mail: may@b10.vniim.ru
ResearcherID B-6506–2019

Будко Александра Германовна – научный сотрудник ФГУП «ВНИИМ им. Д. И. Менделеева». Российская Федерация, 190005, г. Санкт-Петербург, Московский пр., 19.
e-mail: aa@b10.vniim.ru
ORCID0000-0002-4288-2916
ResearcherID O-8550–2018

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anatoliy I. Krylov – Dr. Sci. (Chem.), head of the department for state measurement standards in the field of organic and inorganic analysis D.I. Mendeleyev Institute for Metrology. 19 Moskovskiy ave., St. Petersburg 190005, Russian Federation
e-mail: akrylov@b10.vniim.ru

Alena Y. Mikheeva – PhD (Chem.), leading researcher, D.I. Mendeleyev Institute for Metrology (VNIIM). 19 Moskovskiy ave., St. Petersburg 190005, Russian Federation
e-mail: may@b10.vniim.ru
ResearcherID B-6506–2019

Alexandra G. Budko – researcher, D.I. Mendeleyev Institute for Metrology (VNIIM). 19 Moskovskiy ave., St. Petersburg 190005, Russian Federation
e-mail: aa@b10.vniim.ru
ORCID0000-0002-4288-2916
ResearcherID O-8550–2018