

**МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ
RESEARCH METHODS**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2024

Орлова О.И., Корягина Н.Л., Савельева Е.И., Каракашев Г.В., Уколов А.И., Радиллов А.С.

Опыт изучения и возможные пути устранения ложноположительных результатов идентификации при проведении анализа пищевых продуктов на содержание запрещённых субстанций методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства, 188663, Ленинградская область, Российская Федерация

РЕЗЮМЕ

Введение. Наличие недеklarированных производителем запрещённых соединений в специализированных продуктах питания (БАД (биологически активные добавки) и СПП (специализированные продукты питания)) является нарушением Технического регламента Таможенного союза ТР ТС 021/2011 О безопасности пищевой продукции. Разнообразие химических классов запрещённых соединений, их высокая биологическая активность и низкие действующие концентрации определяют необходимость применения высокочувствительных хроматомасс-спектрометрических методов для их обнаружения.

Цель работы – совершенствование методических подходов к идентификации при проведении высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС-анализ) пищевых продуктов на содержание запрещённых субстанций.

Материал и методы. Исследования проводили методом ВЭЖХ с тандемным масс-селективным детектированием с ионизацией в электроспрее в режиме целевого скрининга. В качестве объектов выступали пробы БАД и СПП.

Результаты. Рассмотрены и классифицированы вероятные источники ложноположительных результатов анализа, приведены примеры из реальной практики. Указано, что основными причинами появления ложноположительных результатов могут быть: близкие значения m/z ионов-предшественников определяемых соединений (разница менее 1 единицы m/z); схожесть структуры исследуемых соединений; исследуемое соединение не образует молекулярного иона-предшественника; матричные эффекты; кросс-контаминация.

Ограничения исследования. Проанализированы 5 основных источников возникновения ошибок идентификации, связанных с неправильной трактовкой масс-спектров.

Заключение и выводы. Решение проблем надёжной идентификации запрещённых соединений в составе БАД возможно путём постоянного развития и совершенствования методологии скрининга, разработки новых методических подходов, оценки их преимуществ и возможных ограничений.

Ключевые слова: ложноположительные результаты; целевой скрининг; БАД; ВЭЖХ-МС/МС; допинг

Соблюдение этических стандартов. Исследование не требует представления заключения комитета по биомедицинской этике или иных документов.

Для цитирования: Орлова О.И., Корягина Н.Л., Савельева Е.И., Каракашев Г.В., Уколов А.И., Радиллов А.С. Опыт изучения и возможные пути устранения ложноположительных результатов идентификации при проведении анализа пищевых продуктов на содержание запрещённых субстанций методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. *Токсикологический вестник*. 2025; 33(1): 58–66. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-1-58-66>

Для корреспонденции: Орлова Ольга Игоревна, E-mail: orlova_oiz@mail.ru

Участие авторов. Орлова О.И. – концепция и дизайн исследования, написание теста, редактирование; Корягина Н.Л. – обработка материала, написание текста, редактирование. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех элементов статьи.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила: 25 декабря 2023 / Поступила после доработки: 06 мая 2024 / Принята в печать: 18.12.2024 / Опубликовано: 25

2025

Olga I. Orlova, Nadezhda L. Koryagina, Elena I. Savelyeva, Georgiy V. Karakashev, Anton I. Ukolov, Andrey S. Radilov

The experience of studying and possible ways to eliminate false-positive identification results when analyzing food products for the content of prohibited substances by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry method

Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology" FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Kuzmolovsky, Russian Federation

ABSTRACT

Introduction. The presence of prohibited compounds undeclared by the manufacturer in specialized food products (dietary supplements and sports nutrition products) is a violation of TR CU 021. However, the variety of chemical classes of prohibited compounds, their high biological activity and low effective concentrations determine the need for the use of highly sensitive chromatomass spectrometric methods for their detection. *The aim of the work* was to improve methodological approaches to identification during HPLC-MS/MS analysis of food products for the content of prohibited substances.

Material and methods. The study were carried out by HPLC with tandem mass-selective detection with ionization in electrospray in the target screening mode. Samples of dietary supplements and sports nutrition products were used as objects.

Results. The probable sources of false positive results of the analysis are considered and classified, examples from real practice are given. It is indicated that the main reasons for the appearance of false positive results may be: close values of the m/z precursor ions of the compounds being determined (the difference is less than 1 unit m/z); similarity of the structure of the compounds under study; the compound under study does not form a molecular precursor ion; matrix effects; cross-contamination.

Limitations. 5 main sources of identification errors associated with incorrect interpretation of mass spectra are analyzed.

Conclusion. The solution of the problems of reliable identification of prohibited compounds in dietary supplements is possible through the continuous development and improvement of screening methodology, the development of new methodological approaches, evaluation of their advantages and possible limitations.

Keywords: *false positive results; targeted screening; dietary supplements; HPLC-MS/MS; doping*

Compliance with ethical standards. The study does not require the submission of the conclusion of the biomedical ethics committee or other documents.

For citation: Orlova O.I., Koryagina N.L., Savelyeva E.I., Karakashev G.V., Ukolov A.I., Radilov A.S. The experience of studying and possible ways to eliminate false-positive identification results when analyzing food products for the content of prohibited substances by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry method. *Toxicologicheskii vestnik / Toxicological Review*. 2025; 33(1): 58–66. <https://doi.org/10.47470/0869-7922-2025-33-1-58-66>

For correspondence: *Olga I. Orlova*, E-mail: orlova_oi3@mail.ru

Contribution of the authors: *Orlova O.I.* – concept and design of research, writing text, editing; *Koryagina N.L.* – processing of materials, writing text, editing. *All co-authors* – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all elements of the article.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received: December 25, 2023 / Revised: 06 May, 2024 / Accepted: December 18, 2024 / Published: February 25, 2025

Введение

Одним из первых и основных средств восстановления физического и психоэмоционального статуса спортсмена является нутритивно-метаболическая поддержка. Доказано, что успешное применение высококвалифицированными спортсменами биологически активных добавок (БАД), специализированных продуктов спортивного питания (СПП) при экстремальных тренировочных и соревновательных нагрузках способствуют достижению высоких результатов [1, 2]. Вместе с тем возникает необходимость жёсткого контроля состава спортивного питания на предмет наличия запрещённых в спорте препаратов. Согласно правилам Международного олимпийского комитета (МОК) и Всемирного антидопингового агентства (ВАДА) [3], неблагоприятный результат анализа на наличие допинга пищевого происхождения может быть вызван употреблением загрязнённых пищевых продуктов или эндогенных компонентов в их составе.

Уровень недекларированного присутствия в БАД запрещённых веществ из-за ошибок в маркировке или из-за пропуска веществ, присутствующих в продукте, или из-за ошибок в количественном определении концентраций является относительно высоким, согласно данным различных исследований [4, 5]. Наиболее значимыми исследованиями по обнаружению примесей являются [6]. Ряд исследователей показывает, что до 15% исследованных добавок содержат прогормоны, которые указаны на этикетке [7], до 25% содержат примеси стероидов, до 10% загрязнены стимуляторами [8]. Основным источником примесей является перекрёстное загрязнение в процессе производства, обработки и/или упаковки.

Для контроля декларированных примесей в пищевых продуктах в качестве аналитических и инспекционных стратегий используются разные методы: хроматографические, иммуноферментный анализ, ядерно-магнитный резонанс, биосенсорные технологии, пиролитическая спектроскопия, комплексный анализ, электрохимический анализ и др. [9]. Совершенствование стандартов и технологий тестирования, а также профилактика и контроль безопасности пищевых продуктов, необходимы для снижения рисков непреднамеренного употребления допинга пищевого происхождения. На настоящий момент основными методами идентификации запрещённых препаратов в БАД и СПП являются газовая хромато-масс-спектрометрия (ГХ/МС) и высокоэффективная жидкостная хроматография с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС/МС)

в режиме целевого скрининга. Использование целевого ВЭЖХ-скрининга не исключает появления ошибок идентификации даже при работе в режиме селективного тандемного детектирования, поэтому проверке и критическому анализу результатов, а также их правильной трактовке следует уделять пристальное внимание.

Цель исследования — изучение возможности появления ложноположительных результатов при проведении ВЭЖХ-МС/МС-анализа пищевых продуктов на содержание запрещённых в спорте субстанций в режиме целевого скрининга и возможные пути их устранения.

Материал и методы

Исследования проводили методом ВЭЖХ с тандемным масс-селективным детектированием с ионизацией в электроспрее.

Реактивы и материалы. Метанол для градиентной ВЭЖХ 8402.2500 J.T. Baker (Avantor™ Performance Materials); аммоний муравьинокислый Ч ТУ 6-09-11-2017–87; дистиллированная вода (ГОСТ Р 58144—2018 «Вода дистиллированная. Технические условия»).

Объекты исследования. Объектами исследований являлись образцы БАД и СПП.

Пробоподготовка. Навеску измельчённого твёрдого образца БАД массой 0,1 г или 1 мл жидкого образца БАД помещали в центрифужную пробирку вместимостью 15 мл. Приливали 10 мл смеси метанол:вода (50:50), пробу тщательно перемешивали в течение 10 мин, затем центрифугировали 10 мин при 4000 об/мин. Надосадочную жидкость отбирали с помощью механического дозатора. Аликвоту пробы помещали в стеклянную виалу вместимостью 2 мл, а затем — в автодозатор жидкостного хроматографа. Если БАД представляет собой вязкую жидкость, возможен ввод неразбавленного образца, либо это возможно после его разбавления подвижной фазой.

Оборудование и условия проведения инструментального анализа. В работе использовали жидкостный хромато-масс-спектрометр Shimadzu LCMS-8050 (Япония) с электрораспылительной ионизацией при атмосферном давлении в сочетании с жидкостным хроматографом Nexera XR (Shimadzu, Япония). Условия хроматографического разделения: колонка Shim-Pack FC-ODS (150 × 2 мм, 3 мкм); подвижная фаза: элюент А — H₂O + 0,1% HCOOH; элюент Б — метанол; скорость подвижной фазы: 0,3 мл/мин; режим хроматографического элюирования — градиентный: 0 мин — 95% А; 15 мин — 5% А, 20 мин — 5% А; 20,01 мин — 95% А; 30 мин — 95% А. Объём вводимой пробы: 2 мкл.

Параметры идентификации зеранола и сиднокарба
Identification parameters of zeranol and sydnocarb

Вещество	Брутто-формула	Молекулярная масса	Характеристический МРМ-переход (напряжение в ячейке соударений)	Время удерживания, мин
Зеранол	C ₁₈ H ₂₆ O ₅	322,178	323,19 → 305,25 (-11В) 323,19 → 123,15 (-29В)	13,7
Сиднокарб	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂	322,36	323,0 → 119,0 (-35В) 323,0 → 177,0 (-25В)	13,5

Результаты

Обобщая собранные данные, можно выделить следующие основные причины ложноположительных результатов идентификации:

1. Близкие значения m/z ионов-предшественников определяемых соединений

Зеранол и сиднокарб (группа S1 и S6 запрещенного списка ВАДА, соответственно) имеют близкие значения m/z ионов-предшественников. Установлено, что если два соединения отличаются по значениям m/z иона-предшественника менее, чем на единицу, то даже при условии, что эти соединения характеризуются разными МРМ-переходами, вероятность ложноположительного результата по одному из этих соединений очень высока.

Зеранол представляет собой нестероидный аналог гормона эстрогена, обладающий сильным анаболическим эффектом, сиднокарб является

психостимулятором с относительно низкой токсичностью. На рис. 1 приведены структурные формулы описываемых соединений.

Как видно из рис. 1, соединения различаются не только структурой, но и брутто-формулой (набором атомов элементов, входящих в состав молекулы). Таким образом, несмотря на близость значений m/z молекулярных ионов, структура как ионов-предшественников, так и продукт-ионов будет совершенно различна. Вместе с тем совместное определение этих соединений представляет собой один из ярких примеров ложноположительной идентификации.

На рис. 2 приведены масс-хроматограммы по выделенным ионам, которые характерны для исследуемых соединений, стандартного водного раствора зеранола с концентрацией 200 нг/мл (рис. 2, а) и ложноположительной масс-хроматограммы данного раствора по компоненту сиднокарб (рис. 2, б).

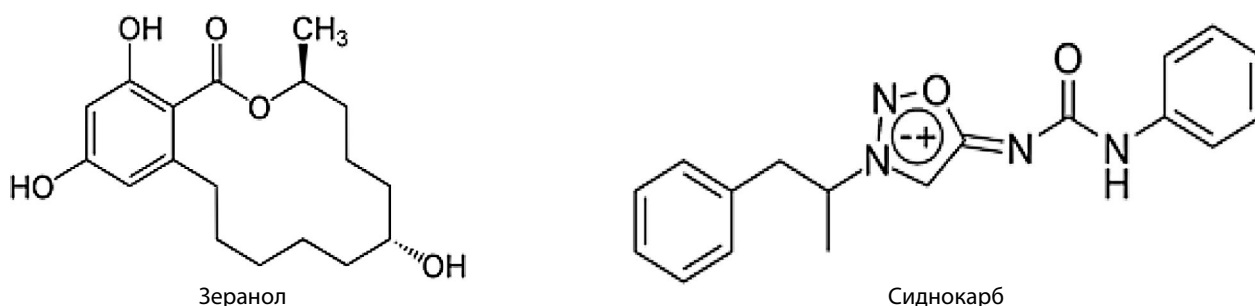


Рис. 1. Структурные формулы зеранола и сиднокарба.

Fig. 1. Structural formulas of zeranol and sydnocarb.

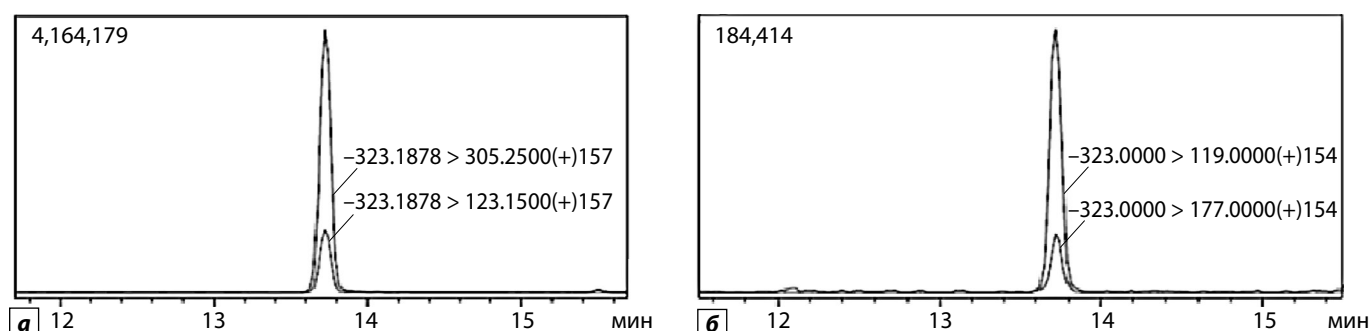


Рис. 2. Масс-хроматограммы по выделенным ионам зеранола (а) и ложноположительный результат по сиднокарбу (б).

Fig. 2. Mass chromatograms for isolated zeranol ions (a) and a false positive result for sydnocarb (b).

Параметры идентификации модафинила и димедрола
Identification parameters of modafinil and diphenhydramine

Вещество	Брутто-формула	Молекулярная масса	Характеристический МРМ-переход (напряжение в ячейке соударений)	Время удерживания, мин
Модафинил	$C_{15}H_{15}NO_2S$	273,35	167,1 → 152,1 (-22В) 167,1 → 115,15 (-29В) 167,1 → 128,05 (-32В)	11,2
Димедрол	$C_{17}H_{21}NO$	255,361	256,17 → 167,08 (-35В)	10,0

В этой ситуации ложноположительный пик будет обладать намного меньшей интенсивностью (соотношение площадей по общему току пика зеранола к сиднокарбу составляет 23:1), по сравнению с пиком целевого вещества, что следует учесть при интерпретации результатов анализа. Вместе с тем близость значений молекулярных масс и времён удерживания, даже при условии различных МРМ-переходов, позволяет программному обеспечению (в данном случае, LC Solution Shimadzu) выдать ложноположительный результат. По данным литературы, в числе фрагментных ионов зеранола также присутствуют ионы 119.0865 и 177.05458 [10], которые, с учётом точности измерения масс применяемого оборудования, могут быть интерпретированы как 119.0 и 177.0. Данный факт – наиболее вероятная причина возникновения ложноположительного результата идентификации сиднокарба. Вместе с тем у сиднокарба существует ещё один осколочный ион – 91.0548 (бензил-катион) – возможно, дополнение существующих МРМ-переходов данным ионом позволит избежать ложноположительного результата [11]. Данная линия отсутствует в спектре зеранола, так как образование этого фрагмента, из-за наличия ОН-групп в бензольном кольце, маловероятно. В этой ситуации решающим фактором является время удерживания аналитов и соответствие ионного распределения, полученного при анализе стандартного образца состава аналита. Следует отметить, что при совпадении времён удерживания задача значительно усложняется, а в отсутствие образцов сравнения становится практически нерешаемой.

2. Схожесть структуры исследуемых соединений

Ложноположительный результат возможен в случае, если соединения обладают схожими элементами структуры (функциональные группы и т.д.), и образуют в результате превращений в ячейке соударений одинаковые фрагменты. В качестве примера такой пары можно привести модафинил и димедрол, характеристики которых представлены в табл. 2.

Модафинил представляет собой препарат из группы аналептиков, запрещён в России (входит во второй список наркотических соединений [12] и в группу S6 списка ВАДА запрещённых препаратов).

Димедрол является антигистаминным препаратом, блокатором H1-гистаминовых рецепторов первого поколения, обладающим седативным действием и не входит в список запрещённых препаратов в России [13].

В отличие от случая, рассматриваемого в предыдущем пункте, значения m/z ионов-предшественников для этих соединений значительно отличаются, а ионы-продукты совпадают. При этом ситуация с идентификацией модафинила осложняется тем, что в качестве иона-предшественника выступает не молекулярный ион, а его натриевый аддукт, который распадается в электроспее до фрагмента с m/z 167,08553, который, в свою очередь, образует осколки с m/z 152,1; 115,15; 128,05. Димедрол же способен образовывать молекулярный ион-предшественник, m/z 256,16, который продуцирует в ячейке соударений осколок (ион-продукт) с m/z 167,08553, идентичный по структуре иону-предшественнику модафинила.

Схема образования общего продукт-иона для димедрола и модафинила представлена на рис. 3.

Таким образом, наличие в исследуемом образце одного из компонентов приведёт к ложноположительному сигналу по другому веществу.

В случае с парой модафинил-димедрол разница времён удерживания составляет 1 мин. Несмотря на то, что такое различие считается значимым, оба вещества, тем не менее, попадают в одно аналитическое «окно», создавая ложноположительный сигнал.

Перечисленные пункты возвращают исследователя к вопросу об адекватном выборе колонки для анализа, которая позволила бы максимально избежать наложения пиков, снижая таким образом вероятность ложноположительных результатов.

Использование оборудования высокого разрешения и контроль за соотношением характе-

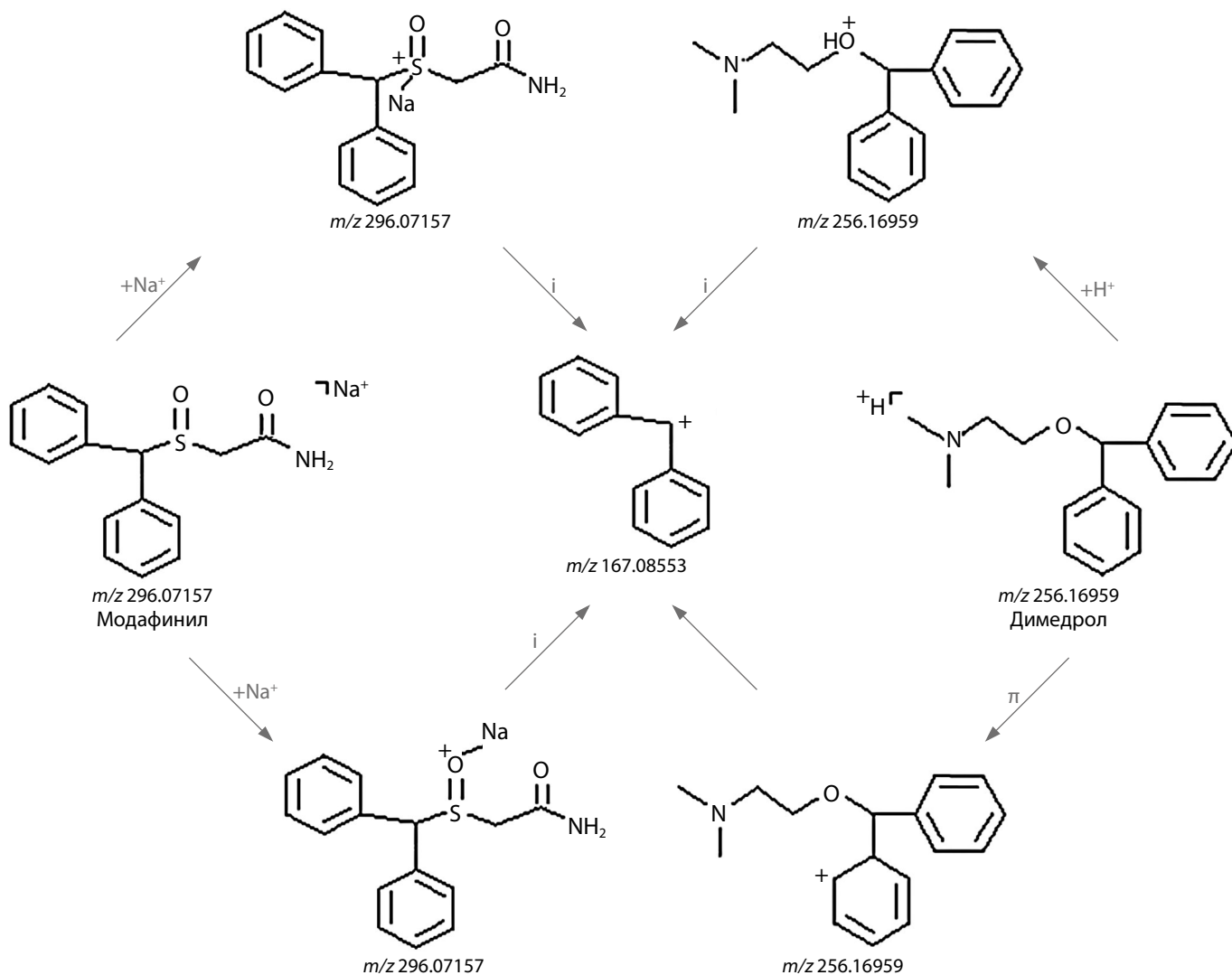


Рис. 3. Схема образования общего продукт-иона димедрола и модафинила.

Fig. 3. Scheme of formation of the total product ion of diphenhydramine and modafinil.

ристичных ионов в масс-спектрах определяемых соединений позволяет значительно снизить вероятность ошибок из п.п. 1, 2.

3. Исследуемое соединение не образует молекулярного иона-предшественника

Достаточно распространённым случаем в масс-спектрометрическом анализе является отсутствие в масс-спектре соединения его молекулярного иона. Это явление может быть обусловлено разложением в источнике ионов (электроспрей), которое также может сочетаться с образованием аддуктов с компонентами подвижной фазы, например могут ионы вида $[M+NH_4]^+$, $[M+H+H_2O]^+$, $[M+Na]^+$, $[M+H+CH_3OH]^+$, $[M+K]^+$, $[M+H+CH_3CN]^+$, $[M+H+H_2O+CH_3OH]^+$, $[M+Na+CH_3CN]^+$, $[M+CH_3COO]^-$ и т.д. Причём под обозначением М может скрываться любой фрагмент молекулы

исходного вещества. Такая ситуация ведёт к значительному росту вероятности появления ошибок, связанных с идентификацией аналита, особенно в сложной матрице.

Этот вариант можно разобрать на примере ложноположительной идентификации кротетамида в образцах БАД. Кротетамид является анальгетиком; в комбинации с кропропамидом используется в качестве стимулятора дыхания и включён в группу S6.A (стимуляторы, не относящиеся к особым субстанциям) списка ВАДА [14]. Характеристики кротетамида представлены в табл. 3.

Кротетамид при электрораспылительной ионизации не образует молекулярного иона, вместо этого в качестве иона-предшественника выступает его осколок с массовым числом m/z 182,11756. Структурные формулы кротетамида и его предполагаемого осколка приведены на рис. 4.

Таблица 3 / Table 3

**Основные масс-спектрометрические
и хроматографические характеристики
кротетамида и примеси**
**Main mass spectrometric and chromatographic
characteristics of crotetamide and impurities**

Вещество	Время выхода, мин	<i>m/z</i>	Характеристические переходы
Кротетамид	10,04	227.1754	182,1175 → 86,0964 182,1175 → 69,0332 182,1175 → 154,1225
Примесь	8,09	227.1754	227.1754 → 100,1119

Причём, если в случае с модафилином в масс-спектре пробы можно обнаружить ион-предшественник, *m/z* которого соответствует комплексу молекулярного иона с натрием, то в варианте с кротетамидом образование молекулярного иона-предшественника в предлагаемых условиях либо вообще не происходит, либо он полностью распадается в источнике ионов, не образуя сигнала в масс-спектре. В таком случае, не имея стандартного образца вещества, невозможно однозначно определить масс-спектр кротетамида и характеристичный переход, поскольку точно предсказать структуру образующегося осколка не представляется возможным. В приведённом примере ситуация осложнена наличием примеси, для которой значение *m/z* образующегося иона полностью совпадает с расчётным значением *m/z* молекулярного иона кротетамида. Подробно этот эффект изложен в пункте 4 «Влияние матрицы».

4. Влияние матрицы

Анализ образцов БАД представляет собой достаточно кропотливую задачу, обусловленную наличием в пробе большого количества

компонентов. Кроме того, в состав БАД могут входить вещества, не заявленные в составе, ещё больше усложняя интерпретацию результатов анализа. Даже использование приборов высокого разрешения не всегда позволяет в полной мере составить ясную картину. Проиллюстрировать вышесказанное можно продолжая пример с ложным обнаружением кротетамида в образце БАД. На профиле масс-хроматограмм экстрактов образцов БАД, реконструированных по точной массе молекулярного иона кротетамида *m/z* 227.1754 был зарегистрирован пик с временем удерживания 8,09 мин, при этом различие измеренной массы от теоретической не превышало 5 ppm. Однако в режиме мониторинга выбранных реакций зарегистрированные масс-фрагменты отличались от характеристических фрагментов стандартного вещества состава кротетамида. Параметры анализа для режима высокого разрешения представлены в табл. 3. Видно, что разница времён удерживания составляет около 2 мин, масс-спектр также значительно различается. Таким образом, несмотря на то, что вероятность обнаружения в пробе соединения, совпадающего по точной массе с искомым аналитом крайне мала, она всё же не равна нулю, и опираться только на такие данные при интерпретации результатов анализа является ошибкой.

5. Кросс-контаминация

Ложноположительные результаты, обусловленные кросс-контаминацией, относятся к числу наиболее легко выявляемых за счёт контроля чистоты бланковых образцов. Так, если известен список соединений и их концентраций, с которыми проводились работы ранее, при появлении пиков этих соединений следует сравнить площади пиков в анализируемой пробе с соответствующими площадями в бланке.

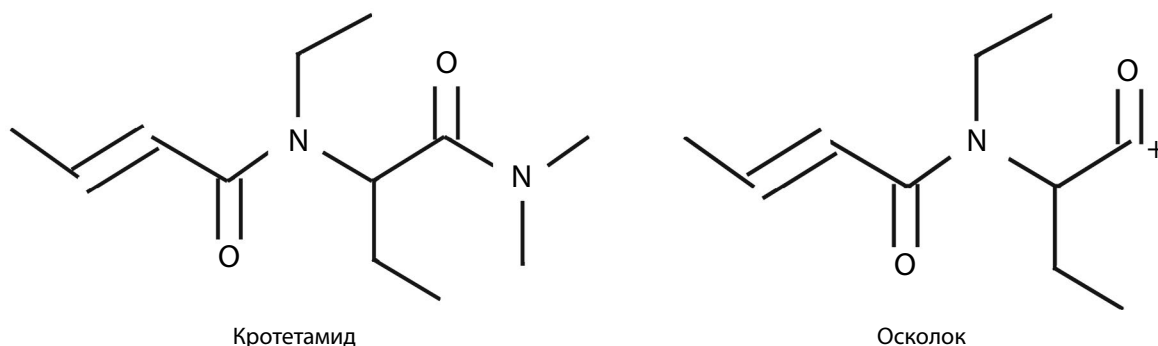


Рис. 4. Структурные формулы кротетамида и его осколка, выступающего в роли иона-предшественника.
Fig. 4. Structural formulas of crotetamide and its fragment acting as a precursor ion.

Обсуждение

Учитывая сложный многокомпонентный состав проб, идентификация в рамках скрининга часто носит предварительный характер. В то же время использование скрининга позволяет за минимальное время обнаружить или исключить из большого круга определяемых соединений одно или несколько веществ. Для успешного проведения скрининга, необходимо правильно подобрать условия для эффективной пробоподготовки, хроматографического разделения, режима детектирования и интерпретации результатов анализа.

Использование высокопрецизионного аналитического оборудования, селективных тандемных масс-детекторов не является гарантом, позволяющим исключить получение ложноположительных результатов идентификации, поскольку скрининг предполагает идентификацию больших групп соединений разной химической природы в рамках одного методического решения. Как показывает наш практический опыт, основными причинами появления ложноположительных результатов могут быть: близкие значения m/z ионов-предшественников определяемых соединений (разница менее 1 единицы m/z); схожесть структуры исследуемых соединений; исследуемое соединение не образует молекулярного иона-предшественника; матричные эффекты; кросс-контаминация.

Ограничения исследования. Проанализированы 5 основных источников возникновения ошибок идентификации, связанных с неправильной трактовкой масс-спектров.

Заключение

В результате выполнения работы, были сформулированы условия, необходимые для успешной идентификации аналитов в рамках расширенного скрининга:

- подбор оптимальных параметров и условий хроматомасс-спектрометрического анализа (времени элюирования, градиента и состава элюентов, колонки);
- контроль чистоты бланков системы, растворителей и лабораторных принадлежностей;
- соблюдение критериев идентификации: совпадение времён удерживания ($\pm 0,2$ мин), соотношения характеристичных переходов/ионов в масс-спектрах определяемого соединения и образца сравнения, совпадения измеренной и рассчитанной точной массы молекулярного иона аналита (± 5 ppm) и т.д. [15];
- проведение подтверждающего анализа с использованием метода стандартной добавки, измерений на другом оборудовании или использование альтернативного метода анализа.

ЛИТЕРАТУРА

(пп. 3, 5–11, 15 см. в References)

1. Шестопалов А.Е., Ключников С.О., Гришина Ж.В., Берзин И.А., Пушкина Т.А., Жолинский А.В., Кешишян Р.А. *Методические рекомендации по нутритивной поддержке у спортсменов-футболистов. Под редакцией проф. В.В. Уйбы*. Москва; 2018.
2. Программы энергетического и нутритивнометаболического обеспечения тренировочной деятельности спортсменов высокого класса в условиях их пребывания на базах спортивной подготовки. Методические рекомендации ФМБА России.
3. Шестопалов А.Е., Ключников С.О., Гришина Ж.В., Берзин И.А., Пушкина Т.А., Жолинский А.В., Кешишян Р.А. *Methodological recommendations on nutritional support for football athletes. Edited by Prof. V.V. Ujba [Metodicheskie rekomendacii po nutritivnoj podderzhke u sportsmenov-futbolistov. Pod redakciej prof. V.V. Ujby]*. Moscow; 2018. (in Russian)
4. Programs of energy and nutritional and metabolic support for the training activities of high-class athletes in the conditions of their stay at the bases of sports training. Methodological recommendations of the FMBA of Russia [Programmy energeticheskogo i nutritivnometabolicheskogo obespecheniya trenirovochnoj deyatel'nosti sportsmenov vy'sokogo klassa v usloviyax ix prebyvaniya na bazax sportivnoj podgotovki. Metodicheskie rekomendacii FMBA Rossii]. (in Russian)
5. W.A.D. Agency. World Anti-Doping Code 2021. Available at: <https://www.wada-ama.org> (accessed 05.10.2023)
6. The dietary supplement market in Russia. Available at <https://pharmtech-expo.ru/ru/media/news/2023/september/22/biologicheskii-aktivnyie-dobavki-pharmtech> (accessed 03.10.23) (in Russian)
7. Maughan R.J., Burke L.M., Dvorak J., et al. IOC consensus statement: dietary supplements and the high-performance athlete. *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 2018; 28: 104-25.
8. World Anti-Doping Agency (WADA). Anti-doping rule violations (ADRVs) report. In., vol. 5–60. World Anti-Doping Agency (WADA). Anti-doping rule violations (ADRVs) report. Montreal: WADA; 2018: 5-60.
9. Geyer H., Parr M.K., Koehler K., Mareck U., Schänzer W., Thevis M. Nutritional supplements cross-contaminated and faked with doping substances. *J. Mass Spectr.* 2008; 43: 892–902. <https://doi.org/10.1002/jms.1452>
10. Рынок БАД в России. Доступно: <https://pharmtech-expo.ru/ru/media/news/2023/september/22/biologicheskii-aktivnyie-dobavki-pharmtech> (дата обращения 03.10.23).
11. Федеральный закон от 08.01.1998 N 3-ФЗ (ред. от 28.04.2023) "О наркотических средствах и психотропных веществах".
12. ЛЕКАРСТВЕННЫЙ СПРАВОЧНИК ГЭОТАР. Доступно: <https://www.lsgteotar.ru/dimedrol-48868.html> (дата обращения 30.03.2022)
13. Всемирный антидопинговый кодекс. Международный стандарт. Запрещенный список. 2024. Доступно: <https://vk.cc/clf75W> (дата обращения 30.03.2022)
14. Martínez-Sanz J.M., Sospedra I., Mañas Ortiz C., Baladía E., Gil-Izquierdo A., Andm Ortiz-Moncada R. Intended or unintended doping? A review of the presence of doping substances in dietary supplements used in sports. *Nutrients.* 2017; 9: 1–22. <https://doi.org/10.3390/nu9101093>
15. Chen W., Cheng X., Ma Y., Chen N. Foodborne doping and supervision in sports. *Food Science and Human Wellness.* 2023; 12: 1925–36. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2023.03.001>
16. Federal Law No. 3-FZ dated 08.01.1998 (as amended on 04/28/2023) "On Narcotic Drugs and Psychotropic Substances". Available at: <https://mona.fiehnlab.ucdavis.edu/spectra/display/FiehnHILIC000867> (accessed 06.05.2024)
17. Appolonova S.A., Shpak A.V., Semenov V.A. Liquid chromatography – electrospray ionization ion trap mass spectrometry for analysis of mesocarb and its metabolites in human urine. *Journal of chromatography B.* 2004; 800(1–2): 281–9. <https://www.lsgteotar.ru/dimedrol-48868.html>
18. Federal Law No. 3-FZ dated 08.01.1998 (as amended on 04/28/2023) "On Narcotic Drugs and Psychotropic Substances". (in Russian)
19. WADA Technical Document (TD2021IDCR). URL: <https://www.wada-ama.org/en/what-we-do/science-medical/laboratories> (accessed 30.03.2022).
20. The World Anti-Doping Code. An international standard. The prohibited list. 2024. Available at: <https://vk.cc/clf75W> (accessed 30.03.2022) (in Russian)
21. WADA Technical Document (TD2010IDCR). <https://vk.cc/clf75W> (accessed 30.03.2022).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Савельева Елена Игоревна, кандидат хим. наук, зав. лабораторией аналитической токсикологии ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область. E-mail: esavelieva59@mail.ru

Орлова Ольга Игоревна, кандидат хим. наук, ведущий научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область. E-mail: Orlova_oi3@mail.ru

Каракашев Георгий Васильевич, кандидат биол. наук, ведущий научный сотрудник ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область. E-mail: karakashev58@mail.ru

Корягина Надежда Леонидовна, кандидат хим. наук, ведущий науч. сотрудник, ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область. E-mail: nkoryagina@mail.ru

Уколов Антон Игоревич, кандидат хим. наук, ведущий науч. сотр., ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область. E-mail: ntonukolov@gmail.com

Радилев Андрей Станиславович, доктор мед. наук, профессор, и.о. директора ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России, 188663, Ленинградская область. E-mail: niigpech@rihophe.ru

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Elena I. Savelieva, Candidate of Chemical Sciences, Head of the laboratory Analytical Toxicology of the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology" FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-3115-9626> E-mail: esavelieva59@mail.ru

Olga I. Orlova, Candidate of Chemical Sciences, Leading Researcher at the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology" FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation, <https://orcid.org/0009-0000-6619-2744> E-mail: Orlova_oi3@mail.ru

Georgiy V. Karakashev, Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher at the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology" FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-7702-8544> E-mail: karakashev58@mail.ru

Nadezhda L. Koryagina, Candidate of Chemical Sciences, Leading researcher at the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology" FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0001-9486-6558> E-mail: nkoryagina@mail.ru

Anton I. Ukolov, Candidate of Chemical Sciences, Leading researcher at the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology" FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0002-2911-1260>

Andrey S. Radilov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Acting Director of the Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Hygiene, Occupational Pathology and Human Ecology" FMBA of Russia, 188663, Leningrad Region, Russian Federation, <https://orcid.org/0000-0003-0776-7434> E-mail: niigpech@rihophe.ru

