

Химия и технология лекарственных препаратов  
и биологически активных соединений  
Chemistry and technology of medicinal compounds  
and biologically active substances

УДК 543.544.3:615.03

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-5-393-407>

EDN JSXAYU



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

## Идентификация метаболитов гипоксена в образцах мочи методом газовой хроматографии – tandemной масс-спектрометрии с целью антидопингового контроля

П.В. Постников<sup>1,✉</sup>, А.В. Полосин<sup>1</sup>, Н.Б. Савельева<sup>1</sup>, С.А. Курбаткин<sup>2</sup>, Ю.А. Ефимова<sup>2</sup>,  
Е.С. Мочалова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальная антидопинговая лаборатория (Институт), Московский государственный университет  
им. М.В. Ломоносова (НАДЛ МГУ), Москва, 105005 Россия

<sup>2</sup>МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий  
им. М.В. Ломоносова), Москва, 119571 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: [drpavelpostnikov@gmail.com](mailto:drpavelpostnikov@gmail.com)

### Аннотация

**Цели.** Гипоксен — лекарственный препарат, обладающий антиоксидантным и антигипоксическим эффектами за счет увеличения утилизации митохондриями кислорода, интенсификации окислительного фосфорилирования и, как следствие, улучшения тканевого дыхания. Спортсмены принимают его при длительных нагрузках для увеличения работоспособности и уменьшения физического переутомления. Всемирное антидопинговое агентство с 2023 г. внесло препарат в мониторинговую программу на основании того, что он является потенциальным регулятором метаболизма, т.е. может использоваться для получения конкурентного преимущества и быть претендентом на включение в Запрещенный список. В настоящее время отсутствуют какие-либо исследования и научные публикации по идентификации гипоксена в биожидкостях для антидопингового контроля. В связи с этим, целью работы было определение возможных метаболитов препарата и их хромато-масс спектрометрических характеристик в образцах мочи методом газовой хроматографии – tandemной масс-спектрометрии (ГХ–МС/МС) для скрининг-процедуры допинг-контроля.

**Методы.** Пробоподготовку образцов мочи проводили с применением ферментативного гидролиза, жидкость-жидкостной экстракции и дериватизации. Для анализа использовали метод ГХ–МС/МС. Скрининг метаболитов гипоксена осуществлялся в режиме полного ионного тока после фрагментации выбранных парент-ионов.

**Результаты.** В образцах мочи добровольцев ( $n = 3$ ) идентифицированы три специфичных метаболита гипоксена ( $m/z$  342, 300 и 346, включая триметилсиллил-производные), которые могут выступать в качестве маркеров приема целевого антигипоксанта; приведены их возможные структурные формулы. Изучены кривые выведения двух метаболитов с  $m/z$  300 и  $m/z$  346 с мочой, максимальная концентрация которых достигается спустя 8–14 и 1.5–6 ч соответственно. Установлено, что данные метаболиты надежно идентифицируются в моче спустя 90 ч и более после однократного приема препарата.

**Выводы.** Впервые определены возможные структуры метаболитов гипоксена в образцах мочи добровольцев и установлены их хромато-масс-спектрометрические характеристики. Разработанный подход может быть применен для скринингового анализа с целью антидопингового контроля.

### Ключевые слова

гипоксен, метаболиты, антигипоксанта, допинг-контроль,  
газовая хроматография/tandemная масс-спектрометрия

Поступила: 21.03.2024

Доработана: 08.04.2024

Принята в печать: 15.04.2024

## Для цитирования

Постников П.В., Полосин А.В., Савельева Н.Б., Курбаткин С.А., Ефимова Ю.А., Мочалова Е.С. Идентификация метаболитов гипоксена в образцах мочи методом газовой хроматографии – тандемной масс-спектрометрии с целью антидопингового контроля. *Тонкие химические технологии*. 2024;19(5):393–407. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-5-393-407>

## RESEARCH ARTICLE

# Identification of hypoxene metabolites in urine samples using gas chromatography–tandem mass spectrometry for anti-doping control

Pavel V. Postnikov<sup>1,✉</sup>, Andrey V. Polosin<sup>1</sup>, Nadezhda B. Savelieva<sup>1</sup>, Sergey A. Kurbatkin<sup>2</sup>, Yulia A. Efimova<sup>2</sup>, Elena S. Mochalova<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Anti-Doping Laboratory (Institute), M.V. Lomonosov Moscow State University (NADL MSU), Moscow, 105005 Russia

<sup>2</sup>MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow, 119571 Russia

✉ Corresponding author, e-mail: [pletneva@mirea.ru](mailto:pletneva@mirea.ru)

## Abstract

**Objectives.** Hypoxen is a drug which possesses antioxidant and antihypoxic effects. It achieves this by increasing the utilization of oxygen by mitochondria, intensifying oxidative phosphorylation, and as a result, improving tissue respiration. Athletes take it during prolonged exercise, in order to increase efficiency and reduce physical overwork. Since 2023, the World Anti-Doping Agency has included the drug in the monitoring program, in the belief that it can be used to gain a competitive advantage. It is thus a candidate for inclusion in the Prohibited List as a potential regulator of the human metabolism. Currently, there are no studies or scientific publications focusing on the identification of hypoxene in biofluids for the purpose of anti-doping control. The aim of this study is to determine the possible metabolites of the drug and their chromatographic–mass spectrometric characteristics in urine samples using gas chromatography–tandem mass spectrometry (GC–MS/MS) for doping control screening purposes.

**Methods.** Sample preparation of urine samples was carried out using enzymatic hydrolysis, liquid–liquid extraction and derivatization. The GC–MS/MS method was used for analysis. Screening of hypoxene metabolites was carried out in the mode of total ion current after fragmentation of selected parent ions.

**Results.** Three specific metabolites of hypoxene ( $m/z$  342, 300, and 346, including trimethylsilyl derivatives) were identified in urine samples of volunteers ( $n = 3$ ). They can act as markers for taking the target antihypoxant, and their possible structural formulas are given. The excretion curves of two metabolites with an  $m/z$  of 300 and 346 respectively in urine were studied. The maximum concentration is reached after 8–14 and 1.5–6 h, respectively. It was established, that these metabolites are reliably identified in urine 90 h or more after a single dose of the drug.

**Conclusions.** Possible structures of hypoxene metabolites in urine samples from volunteers were determined for the first time and their chromatographic–mass spectrometric characteristics were established. The approach developed in this study can be used for screening analysis of hypoxene for the purpose of anti-doping control.

## Keywords

hypoxen, metabolites, antihypoxant, antidoping control, gas chromatography–tandem mass-spectrometry (GC–MS/MS)

Submitted: 21.03.2024

Revised: 08.04.2024

Accepted: 15.04.2024

## For citation

Postnikov P.V., Polosin A.V., Savelieva N.B., Kurbatkin S.A., Efimova Yu.A., Mochalova E.S. Identification of hypoxene metabolites in urine samples using gas chromatography–tandem mass spectrometry for anti-doping control. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2024;19(5):393–407. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2024-19-5-393-407>

## ВВЕДЕНИЕ

Гипоксен (полидигидроксибензилтиосульфат натрия) представляет собой группу синтетических производных хинона, обладающих выраженным антигипоксическим действием. Препарат был создан советскими учеными еще в 1970-х гг., для медицинского применения разрешен с 1997 г. под названием «Олифен» [1]. Механизм его действия до конца не изучен, но важную роль в данном механизме могут играть уменьшение повреждающего действия активных форм кислорода на биомембраны, уменьшение концентрации лактатного ацидоза в условия гипоксии за счет коррекции нарушенной электронтранспортной функции митохондриального ферментного комплекса (МФК-1) [1], а также снижение кальциевой нагрузки на уровне митохондрий<sup>1</sup>. Гипоксен способен прокладывать дополнительный канал в обход поврежденных первого и второго комплексов дыхательной цепи митохондрий, что способствует восстановлению процесса образования аденозинтрифосфата и креатинфосфата, нарушенного различными факторами [1]. Помимо противогипоксического эффекта препарат обладает выраженными про- и антиоксидантными свойствами [2–3]. Так, он активирует аутоокисление адреналина на 213%<sup>1</sup>, а также подавляет образование супероксидного аниона O<sup>2-</sup>. Антиоксидантные свойства обусловлены тем, что гидроксильные группы полидигидрофениленовой структуры легко отдают атом водорода и могут связывать свободные радикалы.

Клиническая эффективность препарата продемонстрирована во многих научных работах [4–8]. Он используется в комплексном лечении и в восстановительном периоде после пневмоний и острых бронхитов, при алкогольной интоксикации [7], для профилактики инфарктов, стенокардии и инсультов [4], при повышенных физических нагрузках и состоянии гипоксии, а также выявлен его гастропротективный эффект [8]. Гипоксен применяется в фармакологической подготовке атлетов более десятка лет в качестве средства, увеличивающего устойчивость организма к гипоксии и повышающего работоспособность за счет восстановления

нарушенных процессов образования аденозинтрифосфорной кислоты [9], однако некоторые аспекты его влияния на ряд систем организма спортсменов остаются неизученными.

С 2023 г. Всемирное антидопинговое агентство (ВАДА) внесло гипоксен в мониторинговую программу как потенциальный регулятор метаболизма с формулировкой «для оценки неправильного использования в спорте в соревновательный и внесоревновательный периоды»<sup>2</sup>. Препарат может оказаться в Запрещенном списке<sup>3</sup> уже в 2025 г. В связи с этим, перед антидопинговым сообществом встала задача его идентификации в биологических жидкостях. В научной литературе полностью отсутствует какая-либо информация как об определении препарата с целью антидопингового контроля в образцах биожидкости человека, так и об изучении его метаболизма и фармакокинетики. Приводится лишь информация по подтверждению синтезированной структуры методами матричной активированной лазерной десорбции/ионизации (МАЛДИ) [10], электронного парамагнитного резонанса, ИК-спектроскопии [10, 11]. В нашей статье впервые предлагается аналитический подход на основе метода газовой хроматографии – тройной квадрупольной тандемной масс-спектрометрии (ГХ–МС/МС) по детекции возможных метаболитов гипоксена в образцах мочи добровольцев с целью антидопингового контроля.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### Реагенты и объекты анализа

Для проведения экспериментов использовали лекарственный препарат гипоксен, приобретенный в аптечной сети производства ЗАО «Корпорация Олифен» (Москва, Россия); образцы мочи нескольких добровольцев ( $n = 3$ ), не принимавших ранее гипоксен, производных хинона или каких-либо биологически-активных добавок (БАД) в возрасте  $35 \pm 7$  лет; пол не учитывался. Препарат реализуется через аптечные сети и разрешен к применению в качестве средства безрецептурного отпуска. Для поиска возможных метаболитов добровольцы принимали

<sup>1</sup> Изучение механизма противогипоксического действия искусственных производных хинона. Научный грант № 04-04-97279. 2004 г. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=cwevtp>. Дата обращения 21.01.2024 г. [Study of the mechanism of antihypoxic action of artificial quinone derivatives. Grant No. 04-04-97279. 2004. URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?edn=cwevtp>. Accessed January 21, 2024.]

<sup>2</sup> The 2024 Monitoring Program. URL: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-09/2024\\_list\\_monitoring\\_program\\_en\\_final\\_22\\_september\\_2023.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-09/2024_list_monitoring_program_en_final_22_september_2023.pdf). Дата обращения 29.01.2024 г. [The 2024 Monitoring Program. URL: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-09/2024\\_list\\_monitoring\\_program\\_en\\_final\\_22\\_september\\_2023.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2023-09/2024_list_monitoring_program_en_final_22_september_2023.pdf). Accessed January 29, 2024.]

<sup>3</sup> The 2024 List of prohibited substances. URL: [http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdo1jrnjxacdwqkmbm054m1n/Запрещенный%20список%202024%20\(1\).pdf](http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdo1jrnjxacdwqkmbm054m1n/Запрещенный%20список%202024%20(1).pdf). Дата обращения 29.01.2024 г. [The 2024 List of prohibited substances. URL: [http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdo1jrnjxacdwqkmbm054m1n/Запрещенный%20список%202024%20\(1\).pdf](http://rusada.ru/upload/iblock/836/drtkaf3eckdo1jrnjxacdwqkmbm054m1n/Запрещенный%20список%202024%20(1).pdf). Accessed January 29, 2024.]

препарат по следующей схеме: 1 день — 5 капсул, 2 день — 6 капсул, 3 день — 7 капсул, в одно и то же время днем, предварительно сдав бланковую мочу перед курсом приема. Образцы мочи отбирали в стерильные контейнеры для мочи объемом 80 мл, маркировали их, хранили при температуре +4°C и анализировали на следующий день.

Для изучения выведения гипоксена трое других добровольцев принимали однократную терапевтическую дозу препарата (8 капсул), после чего у них отбирали образцы мочи ежедневно в течение 7 дней по следующей схеме — в первые два дня каждые 3–5 ч, последующие — однократно утром натощак. Образцы с указанием даты и времени отбора также хранили при температуре +4°C или замораживали при –20°C до проведения пробоподготовки. Работа выполнена в соответствии с этическим кодексом ВАДА (WADA Code of Ethics)<sup>4</sup>, получены письменные разрешения добровольцев на использование их биологического материала для проведения исследований.

В качестве внутреннего стандарта использовали 17 $\alpha$ -метилтестостерон (сертифицированный стандарт, раствор с концентрацией 1 мг/мл, *NMI*, Австралия). Также использовали диэтиловый эфир и *n*-пентан производства *JT Baker* (Нидерланды); сульфат натрия безводный, карбонат, гидрокарбонат калия, DL-дитиотреитол, иодид аммония, дигидрофосфат калия, натрия фосфат двухосновный дигидрат, азид натрия производства *Sigma-Aldrich* (США); аргон сжатый 5.0 с чистотой не менее 99.999% и гелий сжатый 6.0 с чистотой не менее 99.999% (Россия). Для проведения дериватизации использовали *N*-метил-*N*-(триметил)трифторацетамид производства *Macherey-Nagel* (Германия). Для гидролиза брали  $\beta$ -глюкуронидазу *E. Coli* K12 (*Roche Diagnostics*, Германия). Для приготовления буферных растворов применяли деионизированную воду, удельное сопротивление 18.2 МОм·см.

## Вспомогательное оборудование

Твердотельный нагреватель с программируемой температурой (*Thermo*, США); кримпер, декаппер, полипропиленовые виалы с силанизированными вставками объемом 0.2 мл (*Macherey-Nagel*, Duren, Германия); автоматические дозаторы переменного объема 500–5000 мкл, 10–200 мкл (*Eppendorf*, Германия) и наконечники к ним; настольная центрифуга с горизонтальным ротором *Rotixa 50 RS* (*Hettich*,

Германия); автоматический шейкер; аналитические весы *Ohaus Discovery DV215CD* (точность 5 знаков) (*Ohaus Corp.*, Швейцария); стеклянные пробирки с завинчивающимися крышками 16 × 125 мм; аппарат для встряхивания жидкости *Vortex* (*Scientific industries Inc.*, США); низкотемпературный жидкостный термостат (–30 ± 5°C) (*Grant Instruments*, Великобритания); термостат-инкубатор (55 ± 3°C) (*Binder*, Германия); колонка для газовой хроматографии *HP Ultra-1* 17 м × 0.2 мм, 0.11 мкм (*Agilent*, США).

## Пробоподготовка

Для пробоподготовки образцов мочи добровольцев до (негативный контроль) и после приема препарата использовали стеклянные пробирки объемом 16 мл. Для анализа брали по 3 мл образцов мочи [10]. В каждую пробирку добавляли 1 мл буферной смеси для проведения гидролиза. Буферную смесь для гидролиза готовили следующим образом: 54 г  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , 68 г  $\text{K}_2\text{HPO}_4$  и 1 г азида натрия доводили деионизированной водой до 1000 мл (рН 6.2–6.5). Далее в мерную колбу на 1000 мл переносили содержимое 2 флаконов  $\beta$ -глюкуронидазы (2 × 15 мл), добавляли 150 мкл раствора метилтестостерона (внутреннего стандарта) с концентрацией 1 мг/мл и доводили свежеприготовленным фосфатным буферным раствором до метки. Затем пробирки встряхивали на аппарате типа *Vortex* и инкубировали в течение 60 ± 10 мин в термостате при 55 ± 3°C. После этого в каждую пробирку добавляли по 1–2 г безводного сульфата натрия, встряхивали в течение 10 с, добавляли по 1 мл карбонатного буферного раствора и повторно встряхивали в течение 5–10 с. Карбонатный буферный раствор готовили следующим образом: взвешивали по 60 г  $\text{K}_2\text{CO}_3$  и  $\text{KHCO}_3$  и доводили раствор до 800 мл деионизированной водой (рН 9.6–9.9). Полученный раствор хранили в бутылке темного стекла. После остывания добавляли по 5 мл диэтилового эфира (или *n*-пентана) и перемешивали в течение 20 ± 5 мин на ротационной мешалке для проведения жидкость-жидкостной экстракции. Далее раствор центрифугировали 3–4 мин при 3000 об/мин, и пробирки помещали в низкотемпературный жидкостный термостат. Затем органический растворитель переносили в пробирки для дериватизации и упаривали досуха при температуре 70 ± 5°C в течение 20–30 мин. В каждую пробирку добавляли по 50 мкл реактива для дериватизации и нагревали

<sup>4</sup> WADA Code of Ethics. URL: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-01/wada\\_code\\_of\\_ethics\\_nov\\_2021\\_final.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-01/wada_code_of_ethics_nov_2021_final.pdf). Дата обращения 02.02.2024 г. / Accessed February 02, 2024.

при  $70 \pm 5^\circ\text{C}$  в течение 25 мин. Впоследствии реакционную смесь охлаждали и переносили в вials с силанизированными стеклянными вставками, плотно закрывали и анализировали.

### Параметры инструментального анализа методом газовой хроматографии – тройной квадрупольной тандемной масс-спектрометрии

ГХ–МС/МС анализ проводили с использованием газового хроматографа Trace 1310, соединенного с тройным квадрупольным масс-спектрометром модели TSQ Quantum XLS и автосамплером модели TriPlus RSH (Thermo Fisher Scientific, США). Хроматографическая колонка — Agilent HP Ultra 1 (20 м × 0.18 мм, толщина пленки 0.18 мкм). Газ-носитель — гелий (чистота 6.0), скорость потока 1.1 мл/мин. Температура инжектора и на устройстве линии сопряжения —  $280^\circ\text{C}$ , в ионном источнике (Trace GC Ultra) —  $270^\circ\text{C}$ . Температура интерфейса  $300^\circ\text{C}$ . Введение образцов проводили в режиме деления потока (1 : 20), объем вводимой пробы 2 мкл. Температурная программа: стартовая температура —  $179^\circ\text{C}$ , подъем до  $235^\circ\text{C}$  со скоростью  $4^\circ\text{C}/\text{мин}$ , подъем до  $310^\circ\text{C}$  со скоростью  $20^\circ\text{C}/\text{мин}$ , время задержки 4.25 мин. Соотношение сигнал/шум считали равным 3 : 1. Масс-спектрометр: начало регистрации ионного тока — 2.9 мин, ток эмиссии 35–100 мкА, скорость сканирования 3.3 скан/мин, газ-мишень — аргон, давление аргона 1 мТорр. Ширина пропускания ионов на первом и третьем квадрупольях — 0.7. Детектирование метаболитов проводили в режиме сканирования полного ионного тока от конкретных ионов-предшественников.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно информации, приведенной в [13], гипоксен (Олифен) может состоять из полимерной цепи звеньев гидрохинона (от 2 до 6 звеньев), связанных ковалентно друг с другом в мета-положениях, и является натриевой солью поли-(2,5-дигидроксифенилен)-4-тиосульфокислоты. Ранее было показано [10], что звеньев гидрохинона в подобных соединениях может быть и больше, а его молекулярная масса составляет от 352 до 784 г/моль. Структурная формула действующего вещества лекарственного препарата представлена на рис. 1.

Как уже говорилось ранее, в открытом доступе отсутствует какая-либо информация или научные публикации о возможных метаболитах препарата и их идентификации в биологических жидкостях человека. Нами впервые проведено сопоставление

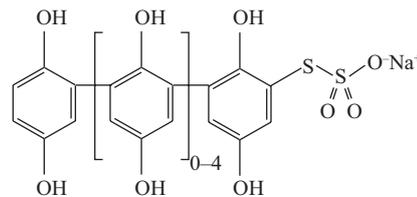


Рис. 1. Структурная формула гипоксена

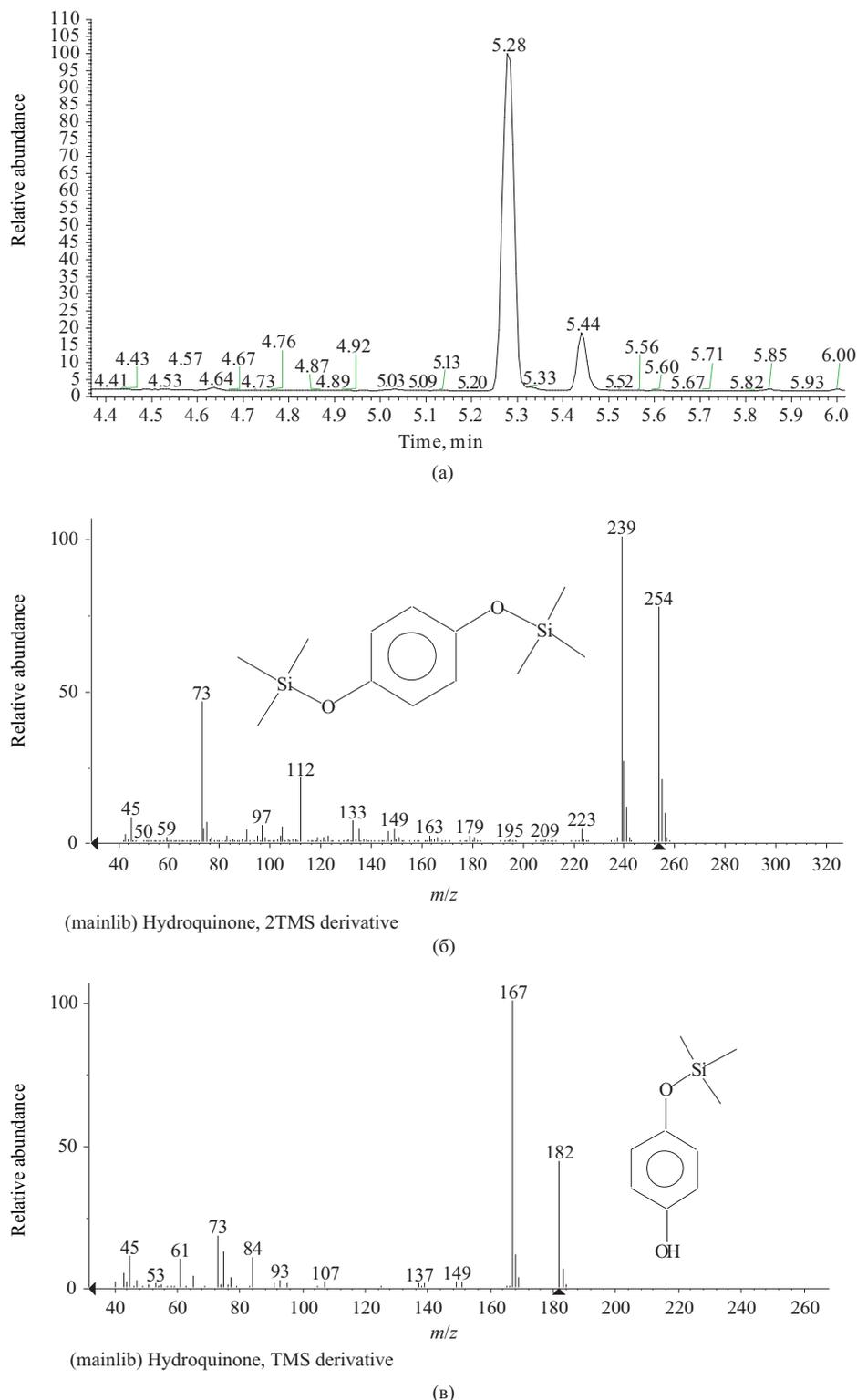
Fig. 1. Structural formula of hypoxene

хроматограмм образцов мочи добровольцев до и после приема максимальных суточных доз гипоксена. В результате были обнаружены 4 соединения (рис. 2–5), три из которых отсутствуют в бланковой моче и могут являться специфичными метаболитами приема гипоксена (полидигидроксифенилентиосульфата) натрия (указаны красными стрелками на рис. 3–5). Интенсивность пиков данных веществ коррелирует с дозировками принятого препарата.

Два найденных вещества с временами удерживания 5.27 мин ( $m/z$  254) и 5.44 мин ( $m/z$  182) соответствуют триметилсилил-производным (TMS-производным) гидрохинона. Однако они не могут использоваться с целью антидопингового контроля и определения приема препарата, т.к. гидрохинон присутствует в организме в естественном состоянии и используется при производстве пищевых продуктов в качестве антиоксиданта.

TMS-производные гидрохинона обнаружены как в бланковой моче добровольцев, так и в водном растворе препарата и образцах мочи после его приема после проведения соответствующей пробоподготовки. Кроме того, сам гидрохинон, предположительно, также может выступать в качестве побочного вещества в процессе синтеза препарата.

Три других вещества со временами удерживания 8.99, 9.55 и 13.41 мин не обнаружены в бланковой моче, но присутствуют в водном растворе препарата и образцах после приема различных доз препарата, поэтому являются веществами экзогенного происхождения. На рис. 3–5 приводится сравнение участков хроматограмм образцов бланковой мочи и образцов мочи после приема гипоксена, показаны масс-спектры возможных веществ-метаболитов гипоксена, которые могут быть использованы в качестве маркеров приема антигипоксанта. Не было отмечено никаких мешающих пиков при сравнении хроматограмм образцов мочи добровольцев до и после приема препарата. Для подтверждения экзогенного происхождения каждого из данных веществ была проведена пробоподготовка раствора гипоксена в воде. Мы предположили, что характеристичными для определения метаболитов препарата могут являться

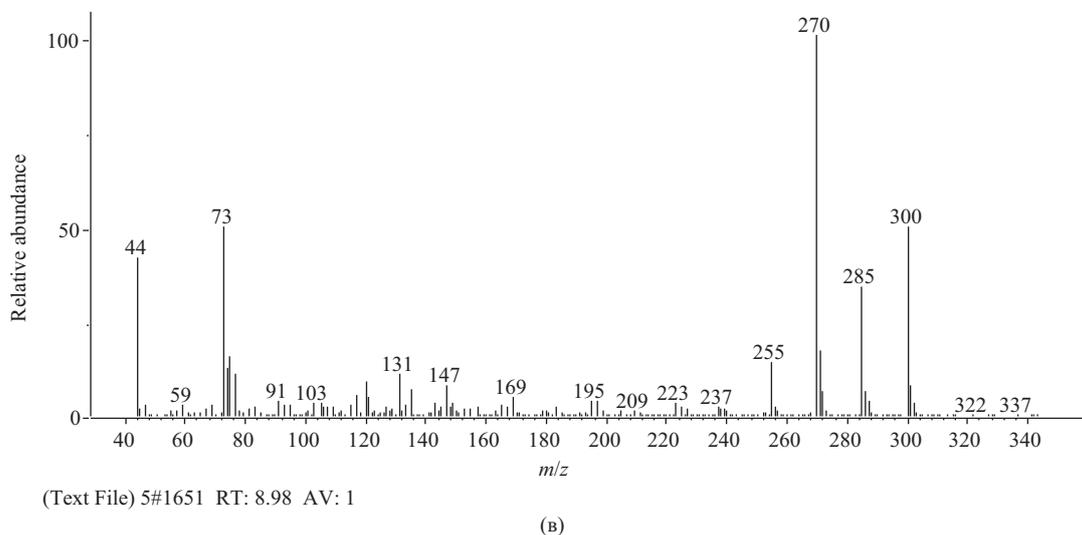
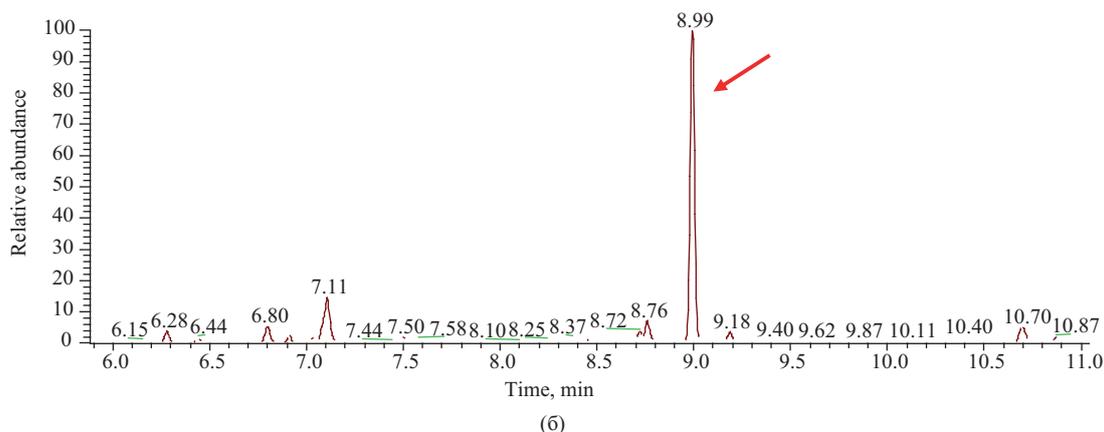
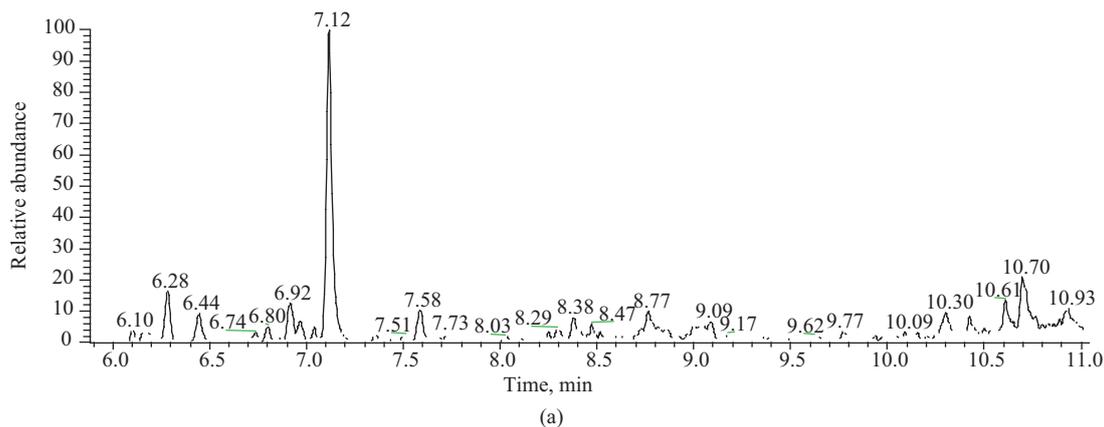


**Рис. 2.** Хроматограмма (а) и масс-спектры (б, в) TMS-производных гидрохинона

**Fig. 2.** Chromatogram (a) and mass spectra (b, c) of TMS derivatives of hydroquinone

три иона, определенные в режиме сканирования полного ионного тока от конкретных ионов-предшественников —  $m/z$  300, 342 и 346 (рис. 3в, 4в, 5в). Предполагаемые схемы фрагментации данных ионов приведены на рис. 6. Так, вещество с  $m/z$  342 может

содержать в своей структуре три фрагмента гидрохинона, а тиосульфатная группа может быть заменена на  $-OH$  (рис. 6а), что соответствует информации, приведенной в [10]. Кроме того, причиной такой замены может быть неустойчивость последней группы

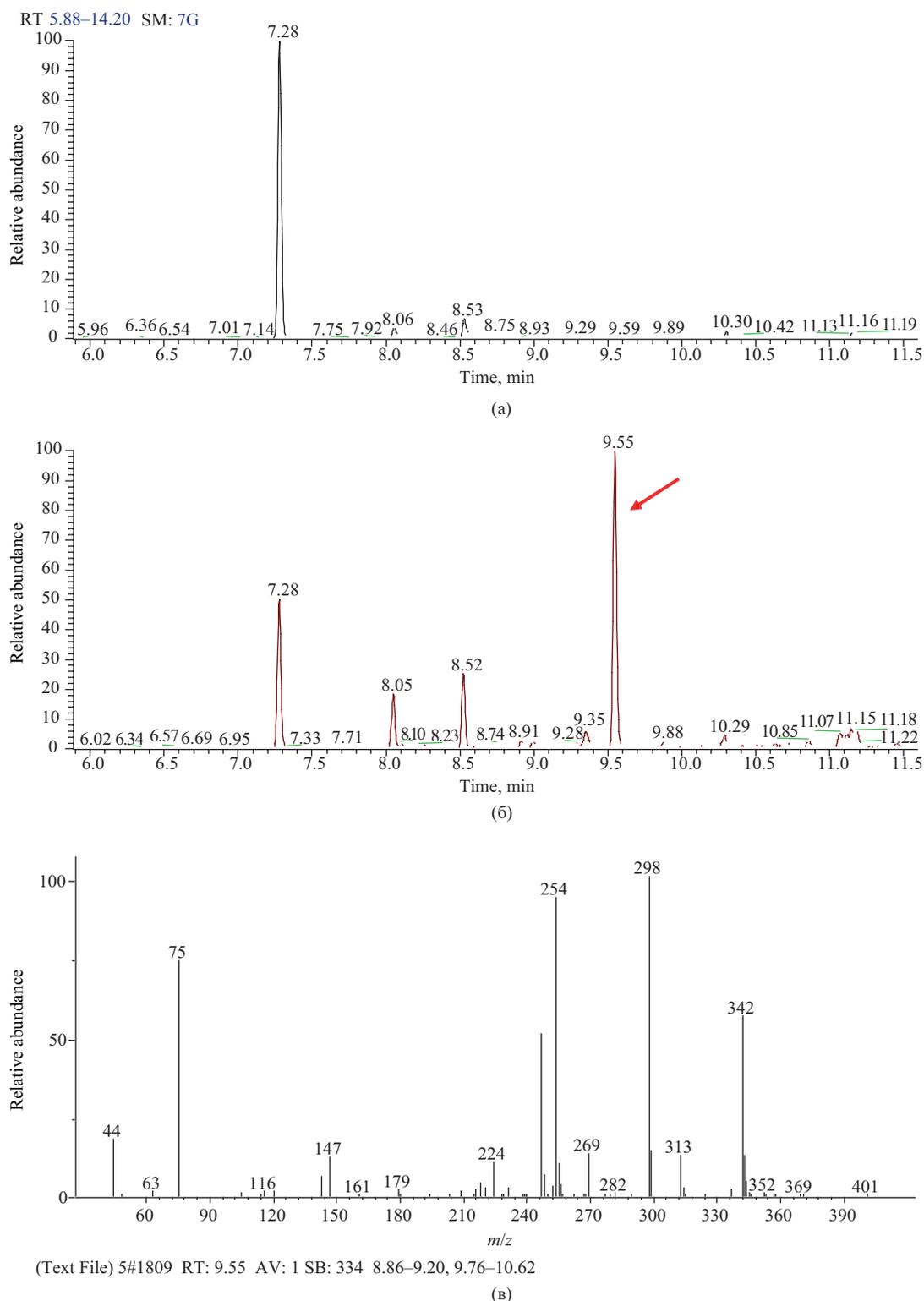


**Рис. 3.** Хроматограмма образца мочи добровольца до (а), после (б) приема препарата и масс-спектр (в) обнаруженного вещества с временем удерживания 8.99 мин. Красной стрелкой указан пик метаболита гипоксена (полидигидроксифенилентиосульфоната натрия)

**Fig. 3.** Chromatogram of a urine sample of a volunteer before (a), after (b) drug administration and mass spectrum (c) of the detected substance with a retention time of 8.99 min. The red arrow indicates the peak of hypoxene metabolite

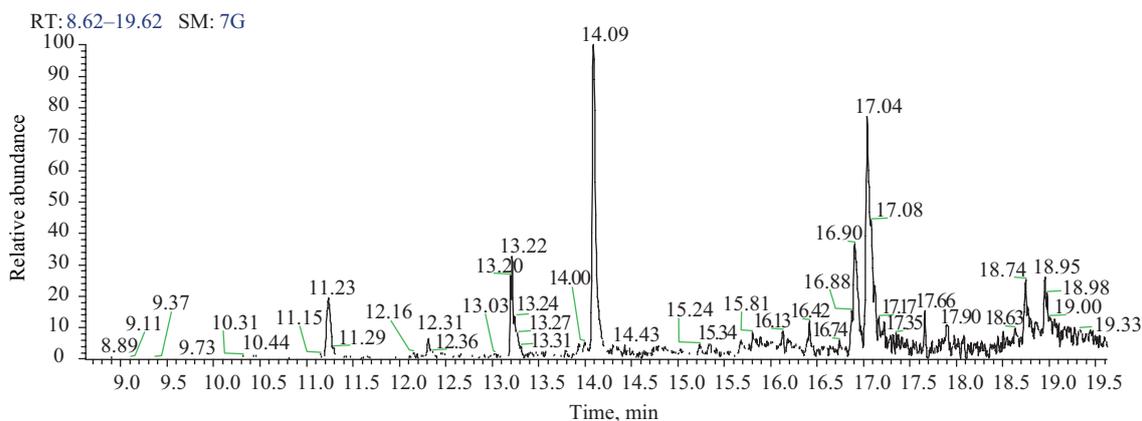
к нагреванию и использование щелочного карбонатного буфера с рН 9.6–9.9 при пробоподготовке. Также данное вещество, предположительно, может образовываться как побочный продукт в процессе синтеза препарата.

Наиболее близким по структуре метаболитом гипоксена является вещество с  $m/z$  346 (рис. 5). Оно представляет собой силированное производное дигидроксифенилентиосульфоната натрия, состоящего из двух звеньев гидрохинона.

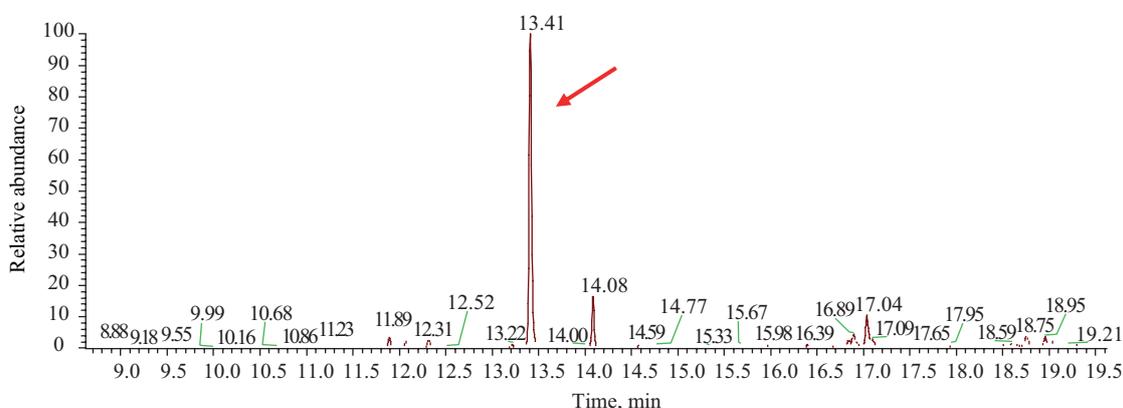


**Рис. 4.** Хроматограмма образца мочи добровольца до (а), после (б) приема препарата и масс-спектр (в) обнаруженного вещества со временем удерживания 9.55 мин. Красной стрелкой указан пик метаболита гипоксена (полидигидроксифенилентиосульфата натрия)

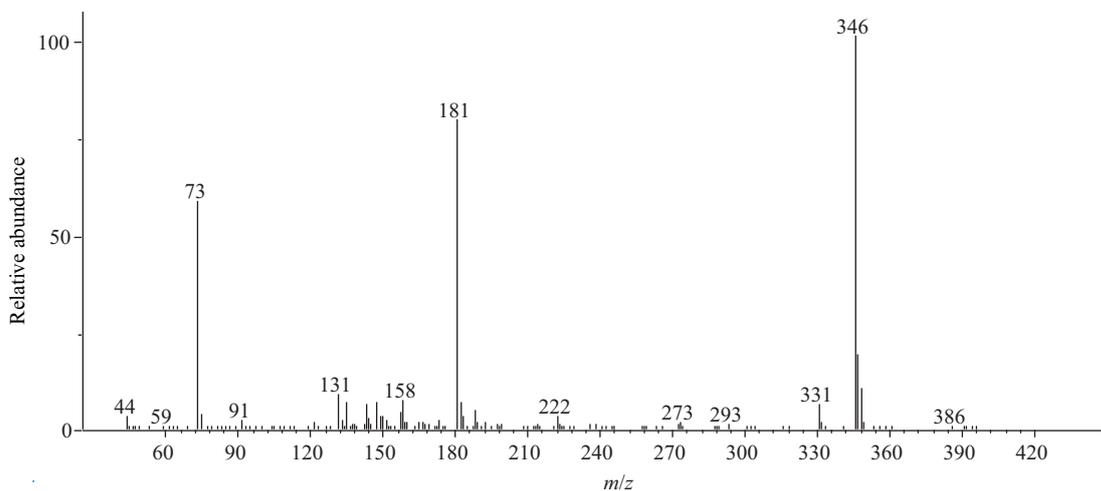
**Fig. 4.** Chromatogram of a urine sample of a volunteer before (a), after (b) drug administration and mass spectrum (c) of the detected substance with a retention time of 9.55 min. The red arrow indicates the peak of hypoxene metabolite



(a)



(б)



(Text File) 5#2879 RT: 13.41 AV: 1 SB: 150 12.90–13.11, 13.47–13.80

(в)

**Рис. 5.** Хроматограмма образца мочи добровольца до (а), после (б) приема препарата и масс-спектр (в) обнаруженного вещества со временем удерживания 13.41 мин. Красной стрелкой указан пик метаболита гипоксена (полидигидроксифенилентиосульфоната натрия)

**Fig. 5.** Chromatogram of a urine sample of a volunteer before (a), after (b) drug administration and mass spectrum (c) of the detected substance with a retention time 13.41 min. The red arrow indicates the peak of hypoxene metabolite

Также один из метаболитов ( $m/z$  300) может содержать меркапто-группу вместо тиосульфоната (рис. 6б).

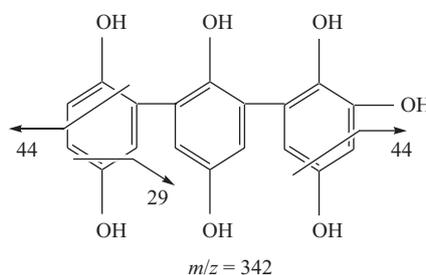
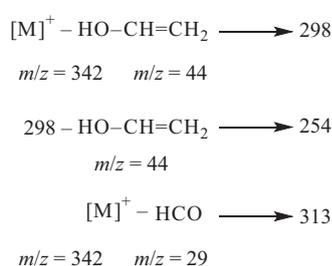
В целом, не исключено наличие близких по строению структур в образцах мочи добровольцев после приема препарата с или без какой-либо из функциональных групп  $-SH$ ,  $-OH$ ,  $-S-SO_2-ONa$  или  $-CH_3$  (рис. 6).

При изучении выведения препарата из организма было установлено, что гипоксен представляет собой смесь гомологов, имеющих в своей структуре различное количество звеньев гидрохинона, состав препарата неоднороден и может отличаться от серии к серии. Так, метаболит с  $m/z$  342 присутствовал в образцах мочи всех добровольцев, принимавших препарат серии 170522 (серийный номер Y9aYRMYBoBeбс),

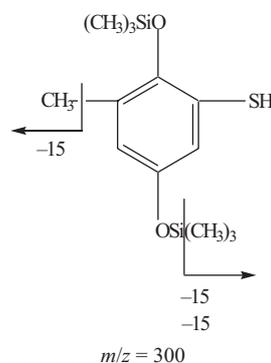
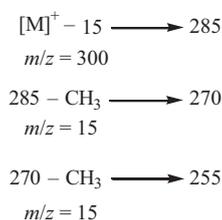
но отсутствовал после приема серии 220622 (серийный номер ApfKe3z2W0m3). Наличие метаболитов с  $m/z$  300 и  $m/z$  346 подтверждено в образцах мочи после приема обеих вышеуказанных серий гипоксена.

На рис. 7 и 8 представлены кривые выведения метаболитов с  $m/z$  300 и 346 гипоксена.

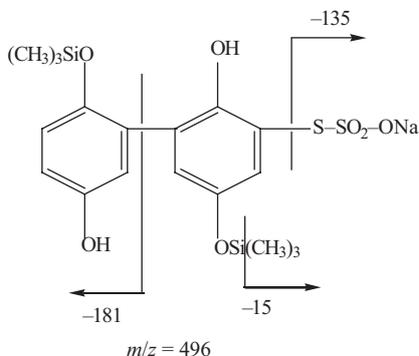
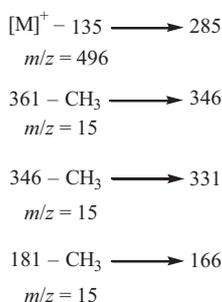
Из приведенных данных видно, что для метаболита с  $m/z$  300 максимальная концентрация в моче добровольцев достигается спустя 8–14 ч после приема препарата (8 капсул однократно). Причем даже спустя 90 ч и более данный метаболит достоверно определяется, однако в образце мочи, отобранном спустя 2 недели после однократного введения дозы гипоксена, он уже отсутствует (данные не приведены).



(a)



(б)



(в)

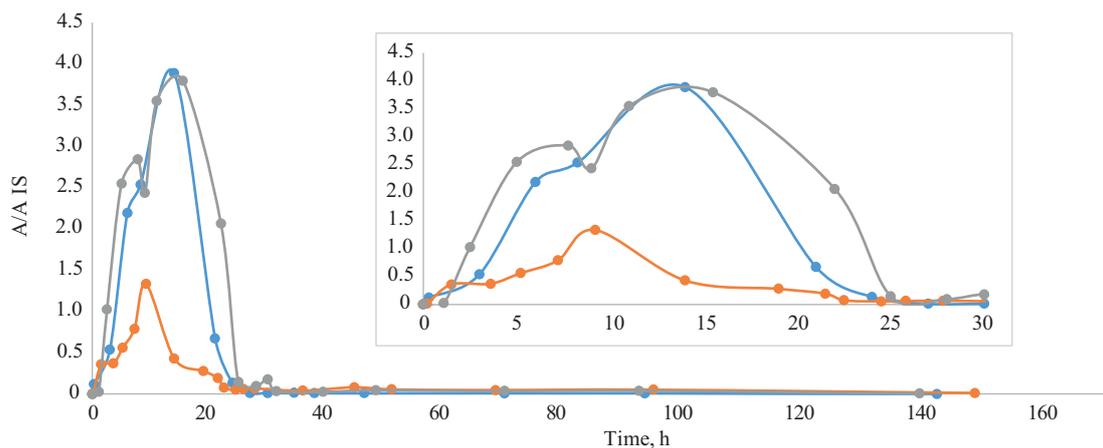
**Рис. 6.** Предполагаемые схемы фрагментации ионов с  $m/z$  342 (а), 300 (б) и 346 (в) и предполагаемые структурные формулы метаболитов гипоксена (в т.ч. TMS-производных)

**Fig. 6.** Proposed fragmentation patterns of ions with  $m/z$  of 342 (a), 300 (b), and 346 (c) and proposed structural formulas of hypoxene metabolites (including TMS derivatives)

Для метаболита с  $m/z$  346 максимальная концентрация в моче определяется спустя уже 1.5–6.0 ч после приема, и он достоверно определяется в моче спустя более чем 90 ч после введения препарата, однако спустя 2 недели и более он также не идентифицируется (данные не приведены). Возможно, гипоксен обладает накопительным эффектом, и при введении нескольких доз препарата или курса приема время его выведения может существенно увеличиться, но это

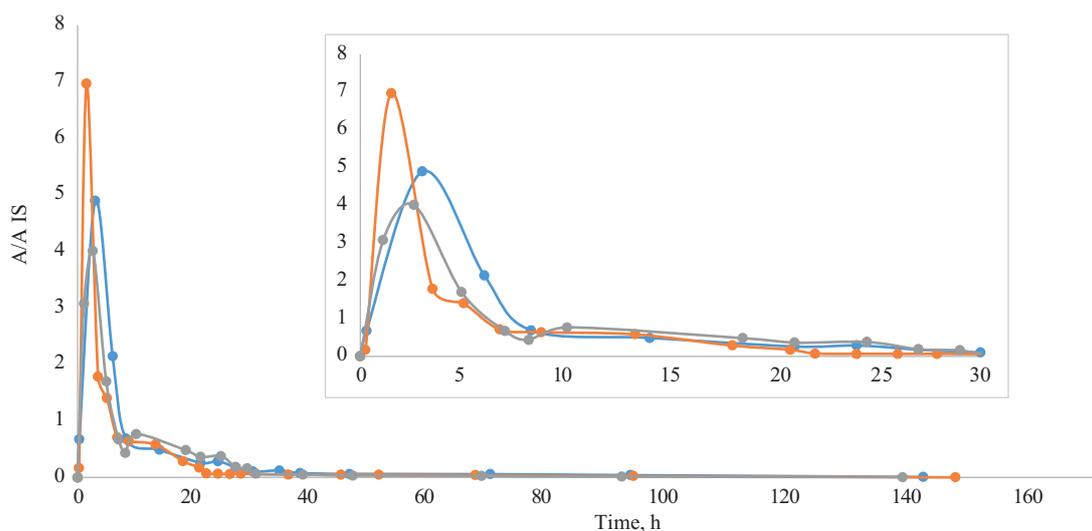
является темой дополнительного исследования. При приеме однократной дозы добровольцы не почувствовали какого-либо прилива сил, бодрости или эффекта, у одного отмечалось небольшое головокружение, которое прошло спустя несколько часов.

Главными претендентами на включение в запрещенный список ВАДА в первую очередь становятся вещества из мониторинговой программы. Гипоксен, включенный в данную программу с 2023 г., может



**Рис. 7.** Кривые выведения с мочой метаболита гипоксена с  $m/z$  300 на примере трех добровольцев. Отдельно на графике показаны первые 30 ч после однократного приема гипоксена (2 г, 8 капсул). A/A IS — отношение площади пика вещества к площади пика внутреннего стандарта

**Fig. 7.** Urinary excretion curves of hypoxene metabolite with an  $m/z$  of 300 for three volunteers. The first 30 h after a single administration of hypoxene (2 g, 8 capsules) are plotted separately. A/A IS is the ratio of the substance peak area to the internal standard peak area



**Рис. 8.** Кривые выведения с мочой метаболита гипоксена с  $m/z$  346 на примере трех добровольцев. Отдельно на графике показаны первые 30 ч после однократного приема гипоксена (2 г, 8 капсул). A/A IS — отношение площади пика вещества к площади пика внутреннего стандарта

**Fig. 8.** Urinary excretion curves of hypoxene metabolite with  $m/z$  of 346 in three volunteers. The first 30 h after a single administration of hypoxene (2 g, 8 capsules) are plotted separately. A/A IS is the ratio of the peak area of the substance to the peak area of the internal standard

быть запрещен уже в 2025 г. по аналогии с мельдонием, входящим до этого в тренировочные схемы российских спортсменов и атлетов стран СНГ. Данный серосодержащий олигохинон может быть отнесен к п. 4 «модуляторы метаболизма» статьи S4 «Гормоны и модуляторы метаболизма»<sup>3</sup>, куда входят активаторы АМФ<sup>5</sup>-активируемой протеинкиназы, милдронат и триметазидин, являющиеся антигипоксантами прямого энергизирующего действия. Постнагрузочная реоксигенация, обусловленная нарастанием окислительного стресса, является основной составляющей постгипоксического повреждения клеток [11, 12]. Ввиду этого, различные антиоксиданты, в том числе гипоксен, активно применяются для антигипоксической терапии за счет активизации окислительного фосфорилирования и уменьшения образования активных форм кислорода. Как уже говорилось ранее, гипоксен используется в спортивной медицине для восстановления организма после длительных физических нагрузок и увеличения работоспособности.

Мурзаева с соавторами [13] проводили эксперименты по влиянию гипоксена на биоэнергетические процессы в митохондриях печени и сердца крыс. Они пришли к выводу, что препарат в концентрации 0.05–10 мкг/мл увеличивает сопряжение работы дыхательной цепи, стимулирует дыхание и частично снижает накопление  $H_2O_2$ . Игнатъев с коллегами [14] изучали влияние данного полихинона на показатели газообмена, толерантность к нагрузке, выраженность одышки при хронической обструктивной болезни легких среднетяжелого и тяжелого течения. Были получены клинически достоверные изменения при оценке выраженности одышки. Количество пациентов с клинически значимым улучшением достигло 46% после 6-ти месячного курса приема гипоксена. Авторы подчеркивают, что применение салбутамола в режиме «по требованию» уменьшилось на 0.5 дозы на пациента в процессе приема гипоксена по сравнению с данными на момент начала терапии. Также было отмечено улучшение толерантности больных к физической нагрузке: увеличивалась сатурация и укорачивался период восстановления.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе впервые проведенных пилотных исследований по идентификации возможных метаболитов гипоксена методом ГХ–МС/МС нами были идентифицированы 5 веществ, 3 из которых являются специфичными для приема препарата и могут указывать на его наличие в биологических жидкостях добровольцев ( $m/z$  300, 342 и 346). Установлено, что гипоксен представляет

собой смесь гомологов, имеющих в своей структуре различное количество звеньев гидрохинона, состав препарата неоднороден и может отличаться от серии к серии. В статье представлены структурные формулы и схемы фрагментации метаболитов, два из которых — с  $m/z$  300 и  $m/z$  346 — однозначно идентифицируются от серии к серии. Приведены их кривые выведения с мочой. Установлено, что максимальная концентрация данных метаболитов в моче достигается спустя 8–14 ч и 1.5–6 ч соответственно. Отмечено, что они надежно определяются методом ГХ–МС/МС в течение более чем 90 ч с момента однократного приема в дозировке 2 г (8 капсул). Производные гидрохинона присутствуют в моче практически каждого человека, поэтому для целей допинг-контроля необходимо отличить мониторинговое вещество от веществ с подобной структурой, возможно попавших в организм с пищей. В данный момент продолжаются исследования по подбору SRM-переходов в режиме мониторинга заданных реакций (selective reaction monitoring, SRM) для возможного увеличения времени детектирования препарата в моче.

Поиск маркеров присутствия новых веществ из мониторинговой программы ВАДА имеет несомненную практическую значимость для целей современного антидопингового контроля, т.к. гипоксен — потенциальный претендент на внесение в Запрещенный список в 2025 г., а методики его определения и критерии идентификации до сих пор не разработаны.

## Вклад авторов

**П.В. Постников** — написание текста статьи, формулирование целей и задач, разработка плана проведения экспериментов, проведение экспериментальных исследований, обсуждение экспериментов и результатов, редактирование рукописи, правка финальной версии статьи, подготовка материалов к публикации.

**А.В. Полосин** — проведение экспериментальных исследований, обсуждение экспериментов и результатов.

**Н.Б. Савельева** — обсуждение экспериментов и результатов, подготовка материалов к публикации.

**С.А. Курбаткин** — подготовка материалов к публикации.

**Ю.А. Ефимова** — редактирование рукописи, подготовка материалов к публикации.

**Е.С. Мочалова** — подготовка материалов к публикации.

## Authors' contributions

**P.V. Postnikov** — writing the text of the article, formulation of aims and objectives, development of a plan for conducting experiments, conducting experimental research, discussion of experiments and results, editing the manuscript, editing the final version of the article, and preparing materials for publication.

<sup>5</sup> АМФ — аденозинмонофосфат.

**A.V. Polosin** — conducting experimental research, discussion of experiments and results.

**N.B. Saveliya** — discussion of experiments and results, preparing materials for publication.

**S.A. Kurbatkin** — preparing materials for publication.

**Yu.A. Efimova** — editing the manuscript and preparing materials for publication.

**E.S. Mochalova** — preparing materials for publication.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

*The authors declare no conflicts of interest.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Левченкова О.С., Новиков В.Е., Пожилова Е.В. Фармакодинамика и клиническое применение антигипоксантов. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2012;10(3):3–12. <https://doi.org/10.17816/RCF1033-12>
2. Шаталин Ю.В., Наумов А.А., Поцелуева М.М. Сравнительная характеристика антиоксидантных свойств гипоксена и дурухинона методом хемилюминисценции. *Биофизика*. 2008;53(1):100–106.
3. Мурзаева С.В., Белова С.П., Миронова Г.Д. Определение антиоксидантных свойств активаторов митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала с помощью флуоресцентного индикатора Amplex Red. *Прикладная биохимия и микробиология*. 2013;49(4):345–352. <https://doi.org/10.7868/s0555109913040107>
4. Семиголовский Н.Ю. Применение антигипоксантов в остром периоде инфаркта миокарда. *Анестезиология и реаниматология*. 1998;(2):56–59.
5. Иванова Л.А., Павлова М.В., Арчакова Л.И. Антиоксиданты в комбинированной терапии больных хроническим деструктивным туберкулезом легких. *Терапевтический архив*. 1994;66(11):54–56.
6. Ганопольский В.П., Шабанов П.Д. Метеoadаптогенные свойства антигипоксантов. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2009;72(6):36–41.
7. Долгарева С.А., Сорокин А.В., Конопля Н.А., Бушмина О.Н., Быстрова Н.А., Овод А.И. Использование иммуномодуляторов, антиоксидантов и гепатопротекторов для коррекции нарушений в печени, эритроцитах и иммунной системе при хронической интоксикации этанолом. *Биомедицинская химия*. 2018;64(4):360–367. <http://dx.doi.org/10.18097/PBMCS20186404360>
8. Новиков В.Е., Крюкова Н.О., Новиков А.С. Гастропротекторные свойства мексидола и гипоксена. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2010;73(5):15–18.
9. Чурганов О.А., Гаврилова Е.А. Влияние препарата гипоксен на некоторые показатели психологического, иммунного, биохимического и функционального статуса спортсменов. *Вестник спортивной науки*. 2009;(1):36–38.
10. Загорский А.Л., Калнинш К.К., Торопов Д.К. *Смесь поли(1,4-дигидрокси)-фениленов (полигидрохинонов)*: пат. 2294918 РФ. Заявка № 2005139599/04; заявл. 20.12.2005; опубл. 10.03.2007. [https://yandex.ru/patents/doc/RU2294918C1\\_20070310](https://yandex.ru/patents/doc/RU2294918C1_20070310). Дата обращения 29.01.2024 г.
11. Zagorsky A.L., Kalnins K.K., Toropov D.K. *Mixtures of poly(1,4-dihydroxy)-phenylenes (polyhydroquinones)*: Pat. WO2007073236. Publ. 28.06.2007. <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2007073236>. Дата обращения 02.02.2024 г.
12. Савельева Н.Б., Ишутенко Г.В., Полосин А.В., Радус Ф.В., Полянский Д.С., Курбаткин С.А., Ефимова Ю.А., Постников П.В. Валидация методики количественного определения наркотических и психотропных веществ в моче методом СВЭЖХ-МС/МС. *Тонкие химические технологии*. 2022;17(3):253–267. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-3-253-267>

## REFERENCES

1. Levchenkova O.S., Novikov V.E., Pozhilova E.V. Pharmacodynamics of antihypoxants and their clinical use. *Obzory po klinicheskoi farmakologii i lekarstvennoi terapii = Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2012;10(3):3–12 (in Russ.). <https://doi.org/10.17816/RCF1033-12>
2. Shatalin Yu.V., Naumov A.A., Potselueva M.M. A comparison of antioxidant properties of hypoxen and duroquinone by the method of chemiluminescence. *Biofizika*. 2008;53(1):100–106 (in Russ.).
3. Murzaeva S.V., Belova S.P., Mironova G.D. Determination of the antioxidant properties of activators of mitochondrial ATP-dependent potassium channels with the Amplex Red fluorescent indicator. *Appl. Biochem. Microbiol.* 2013;49(4):333–340. <https://doi.org/10.1134/S0003683813040108> [Original Russian Text: Murzaeva S.V., Belova S.P., Mironova G.D. Determination of the antioxidant properties of activators of mitochondrial ATP-dependent potassium channels with the Amplex Red fluorescent indicator. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2013;49(4):345–352 (in Russ.). <https://doi.org/10.7868/s0555109913040107>]
4. Semigolovskii N.Yu. Use of antihypoxants in the acute period of myocardial infarction. *Anesteziol. Reanimatol.* 1998;(2):56–59 (in Russ.).
5. Ivanova L.A., Pavlova M.V., Archakova L.I. Antioxidants in the combined therapy of patients with chronic destructive pulmonary tuberculosis. *Therapeutic Archive*. 1994;66(11):54–56 (in Russ.).
6. Ganapolskii V.P., Shabanov P.D. Meteoadaptogenic properties of antihypoxic drugs. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2009;72(6):36–41 (in Russ.).
7. Dolgareva S.A., Sorokin A.V., Konoplya N.A., Bushmina O.N., Bystrova N.A., Ovod A.I. The use of immunomodulators, antioxidants and hepatoprotectors for the correction of the liver, erythrocytes and the immune system disorders in chronic ethanol intoxication. *Biomed. Khim.* 2018;64(4):360–367 (in Russ.). <https://doi.org/10.18097/pbmc20186404360>
8. Novikov V.E., Kriukova N.O., Novikov A.S. Gastroprotective properties of mexidol and hypoxen. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Farmakologiya*. 2010;73(5):15–18 (in Russ.).
9. Churganov O.A., Gavrilova E.A. Influence of gipoksen supplement on some values of psychological, immune, biochemical and functional status of athletes. *Vestnik sportivnoi nauki = Sports Science Bulletin*. 2009;(1):36–38 (in Russ.).
10. Zagorsky A.L., Kalnins K.K., Toropov D.K. *Mixture of poly(1,4-dihydroxy)-phenylenes (polyhydroquinones)*: RF Pat. 2294918. Publ. 10.03.2007 URL: [https://yandex.ru/patents/doc/RU2294918C1\\_20070310](https://yandex.ru/patents/doc/RU2294918C1_20070310). Accessed January 29, 2024.
11. Zagorsky A.L., Kalnins K.K., Toropov D.K. *Mixtures of poly(1,4-dihydroxy)-phenylenes (polyhydroquinones)*: Pat. WO2007073236. Publ. 28.06.2007. <https://patentscope.wipo.int/search/en/detail.jsf?docId=WO2007073236>. Accessed February 02, 2024.

13. Шойбонов Б.Б., Онтобоев А.Н., Зинченко А.А., Алёшкин В.А. *Гипоксен – ингибитор c1q субкомпонента и c1 компонента системы комплемента человека*: пат. 2205002 РФ. Заявка № 2002118468/14; заявл. 11.07.2002; опубл. 27.05.2003. <https://patents.google.com/patent/RU2205002C1/ru>. Дата обращения 05.02.2024 г.
14. James A.M., Cochemé H.M., Smith R.A.J., Murphy M.P. Interactions of mitochondria-targeted and untargeted ubiquinones with the mitochondrial respiratory chain and reactive oxygen species. Implications for the use of exogenous ubiquinones as therapies and experimental tools. *J. Biol. Chem.* 2005;280(22):21295–21312. <https://doi.org/10.1074/jbc.M501527200>
15. Гришина Е.В., Хаустова Я.В., Погорелова В.Г., Погорелов А.Г., Кузьмич М.К., Маевский Е.И. Ускорение утилизации лактата под влиянием гипоксена после напряженной мышечной работы. *Журнал экспериментальной биологии и медицины.* 2008;145(2):158–161.
16. Мурзаева С.В., Абрамова М.Б., Попова И.И., Грищенко Е.Н., Миронова Г.Д., Лежнев Э.И. Влияние гипоксена на биоэнергетические процессы в митохондриях и активность АТФ-чувствительного калиевого канала. *Биофизика.* 2010;55(5):814–821.
17. Игнат'ев В.А., Петрова И.В., Цветкова Л.Н. Опыт применения гипоксена (Олифена) в лечении пациентов с хронической обструктивной болезнью легких среднетяжелого и тяжелого течения. *Terra Medica.* 2010;3(62):19–24.
12. Savelieva N.B., Ishutenko G.V., Polosin A.V., Radus F.V., Polyansky D.S., Kurbatkin S.A., Efimova Yu.A., Postnikov P.V. Validation of a method for the quantitative determination of narcotic and psychotropic substances in urine by UHPLC–MS/MS. *Fine Chem. Technol.* 2022;17(3):253–267. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2022-17-3-253-267>
13. Shoibonov B.B., Ontoboev A.N., Zinchenko A.A., Aleshkin V.A. *Hypoxen is an Inhibitor of the c1q Subcomponent and c1 Component of the Human Complement System*: RF Pat. 2205002. Publ. 27.05.2003. <https://patents.google.com/patent/RU2205002C1/ru>. Accessed February 05, 2024.
14. James A.M., Cochemé H.M., Smith R.A.J., Murphy M.P. Interactions of mitochondria-targeted and untargeted ubiquinones with the mitochondrial respiratory chain and reactive oxygen species. Implications for the use of exogenous ubiquinones as therapies and experimental tools. *J. Biol. Chem.* 2005;280(22):21295–21312. <https://doi.org/10.1074/jbc.M501527200>
15. Grishina E.V., Khaustova Ya.V., Pogorelova V.G., et al. Accelerated utilization of lactate under the effect of hypoxen after intensive exercise. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2008;145(2):198–201. <https://doi.org/10.1007/s10517-008-0049-y> [Original Russian Text: Grishina E.V., Khaustova Ya.V., Pogorelova V.G., Pogorelov A.G., Kuz'mich M.K., Maevskii E.I. Accelerated utilization of lactate under the effect of hypoxen after intensive exercise. *Zhurnal eksperimental'noi biologii i meditsiny.* 2008;145(2):158–161 (in Russ.).]
16. Murzaeva S.V., Abramova M.B., Popova I.I., et al. Effect of hypoxenium on bioenergetic processes in mitochondria and the activity of ATP-sensitive potassium channel. *BIOPHYSICS.* 2010;55(5):727–732. <https://doi.org/10.1134/S0006350910050076> [Original Russian Text: Murzaeva S.V., Abramova M.B., Popova I.I., Gritsenko E.N., Mironova G.D., Lezhnev E.I. Effect of hypoxenium on bioenergetic processes in mitochondria and the activity of ATP-sensitive potassium channel. *Biofizika.* 2010;55(5):814–821 (in Russ.).]
17. Ignat'ev V.A., Petrova I.V., Tsvetkova L.N. Experience with the use of hypoxen (*Olyphenum*) in the treatment of patients with moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease. *Terra Medica.* 2010;3(62):19–24 (in Russ.).

## Об авторах

**Постников Павел Викторович**, к.х.н., начальник отдела допингового контроля, Национальная антидопинговая лаборатория (Институт), Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Россия, 105005, Москва, Елизаветинский пер., д. 10, стр. 1). E-mail: [postnikov@dopingtest.ru](mailto:postnikov@dopingtest.ru), [drpavelpostnikov@gmail.com](mailto:drpavelpostnikov@gmail.com). Scopus Author ID 57021610900, SPIN-код РИНЦ 7251-9937, <https://orcid.org/0000-0003-3424-0582>

**Полосин Андрей Вячеславович**, главный специалист отдела допингового контроля, Национальная антидопинговая лаборатория (Институт), Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (105005, Россия, Москва, Елизаветинский пер., д. 10, стр. 1). E-mail: [polosin@dopingtest.ru](mailto:polosin@dopingtest.ru). <https://orcid.org/0000-0002-0009-7362>

**Савельева Надежда Борисовна**, главный специалист отдела допингового контроля, Национальная антидопинговая лаборатория (Институт), Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (105005, Россия, Москва, Елизаветинский пер., д. 10, стр. 1). E-mail: [savelieva@dopingtest.ru](mailto:savelieva@dopingtest.ru). <https://orcid.org/0000-0002-3988-6043>

**Курбаткин Сергей Александрович**, ассистент кафедры аналитической химии им. И.П. Алимарина, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: [kurbatkins@mail.ru](mailto:kurbatkins@mail.ru). <https://orcid.org/0000-0002-2984-2178>

**Ефимова Юлия Александровна**, к.х.н., доцент кафедры аналитической химии им. И.П. Алимарина, Институт тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова, ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: [efimova\\_yulia@bk.ru](mailto:efimova_yulia@bk.ru). Scopus Author ID 25228417800, <https://orcid.org/0000-0002-3582-0012>

**Мочалова Елена Сергеевна**, исполняющий обязанности директора Национальной антидопинговой лаборатории (Института), Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (105005, Россия, Москва, Елизаветинский переулок, д. 10, стр. 1). E-mail: [mochalova@dopingtest.ru](mailto:mochalova@dopingtest.ru)

### About the authors

**Pavel V. Postnikov**, Cand. Sci. (Chem.), Head of the Doping Control Department, National Anti-Doping Laboratory (Institute), Lomonosov Moscow State University (10-1, Elizavetinskii per., Moscow, 105005, Russia). E-mail: drpavelpostnikov@gmail.com. Scopus Author ID 57021610900, RSCI SPIN-code 7251-9937, <https://orcid.org/0000-0003-3424-0582>

**Andrey V. Polosin**, Chief Specialist of the Doping Control Department, National Anti-Doping Laboratory (Institute), Lomonosov Moscow State University (10-1, Elizavetinskii per., Moscow, 105005, Russia). E-mail: polosin@dopingtest.ru. <https://orcid.org/0000-0002-0009-7362>

**Nadezhda B. Savelieva**, Chief Specialist of the Doping Control Department, National Anti-Doping Laboratory (Institute), Lomonosov Moscow State University (10-1, Elizavetinskii per., Moscow, 105005, Russia). E-mail: savelieva@dopingtest.ru. <https://orcid.org/0000-0002-3988-6043>

**Sergey A. Kurbatkin**, Assistant, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: kurbatkins@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-2984-2178>

**Yuliya A. Efimova**, Cand. Sci. (Chem.), Assistant Professor, I.P. Alimarin Department of Analytical Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: efimova\_yulia@bk.ru. Scopus Author ID 25228417800, <https://orcid.org/0000-0002-3582-0012>

**Elena S. Mochalova**, Acting Director, National Anti-Doping Laboratory (Institute), Lomonosov Moscow State University (10-1, Elizavetinskii per., Moscow, 105005, Russia). E-mail: mochalova@dopingtest.ru