

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по научно-исследовательской
работе ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
кандидат медицинских наук, доцент

Бутнaru Д.В.

« 10 » *Сентябрь* 2022 г.

ОТЗЫВ

ведущей организации на диссертацию Подольского Ильи Игоревича "Хроматомасс-спектрометрические методы определения «стероидного профиля» спортсменов", представленной на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия (химические науки)

По данным Всемирного Антидопингового Агентства (ВАДА), анаболические стероиды относятся к одному из наиболее распространенных классов запрещенных соединений, обнаруживаемых в биологических жидкостях спортсменов. Так, за 2020 г. на обнаружение анаболических стероидов приходится 47% от общего числа положительных проб, из которых 9.5% составляют эндогенные стероиды экзогенного происхождения, а их определение чаще всего проводят с использованием методов газовой и жидкостной хроматомасс-спектрометрии.

Отсутствие стандартизированных методик и необходимость разработки каждой лабораторией собственных решений с их последующей валидацией значительно осложняет работу лабораторий и требует постоянного контроля правильности получаемых результатов. Анализ вышеизложенного позволяет заключить, что диссертационная работа Подольского И.И. посвящена решению острых проблем допинг-контроля и выполнена на **актуальную тему.**

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа изложена на 144 страницах машинописного текста, содержит 33 таблиц и 49 рисунков, состоит из введения, литературного обзора, 18 глав экспериментальной части, общих выводов и списка цитируемой литературы из 179 наименований.

В **главе 1** представлен аналитический обзор, в полной мере отвечающий содержанию диссертационной работы. Рассмотрены существующие на сегодняшний день особенности проведения анализа маркеров «стероидного профиля» спортсменов. Особое внимание уделяется выбору матрицы для грамотного приготовления калибровочных растворов. Подробно изложена представленная в литературе информация о влиянии популяционной принадлежности спортсменов на их «стероидный профиль». В заключении главы 1 представлены выводы, из которых вытекают цель и задачи работы, раскрытые далее во второй главе.

Глава 2 посвящена результатам и обсуждениям экспериментальных исследований соискателя. Приведена полная аналитическая схема исследования стероидного профиля, включающая не только пробоподготовку, но и оценку пригодности проб к анализу, основываясь на критериях ВАДА. На представительной выборке образцов продемонстрированы возможности статистической обработки результатов. Разработана и валидирована методика хроматомасс-спектрометрического определения маркеров «стероидного профиля» в моче методом газовой хроматографии tandemной масс-спектрометрии (ГХ-МС/МС), включающая в себя количественное определение девяти эндогенных соединений. Предложены методика определения веществ нестероидной природы, влияющих на показатели «стероидного профиля» спортсменов методом ультра высокоэффективной жидкостной хроматографии tandemной масс-спектрометрии и методика установления происхождения 19-норандростерона методом газовой хроматографии в сочетании с изотопной масс-спектрометрией. Весьма интересными представляются обновленные критерии для выявления подозрительных проб при ГХ-МС/МС анализе «стероидного профиля» спортсменов. Отдельное

внимание соискателем уделено влиянию остарина и эрдистерона на маркеры «стероидного профиля». В заключении диссертационной работы представлены выводы, подтверждающие достижения в полной мере поставленных цели и задач исследования.

Научная новизна диссертационного исследования и, в то же время, его безусловная **практическая ценность** заключаются прежде всего в том, что разработаны методики хромато-масс-спектрометрического определения маркеров «стероидного профиля», оригинальная методика установления эндогенного или экзогенного происхождения 19-норандростерона с использованием газовой хроматографии в сочетании с изотопной масс-спектрометрией. Отдельно можно отметить проведенные соискателем уточнения популяционных границ соотношений и маркеров «стероидного профиля» спортсмена по данным их содержания в более чем 10000 образцах мочи мужчин и женщин с привлечением современных хемометрических методов.

Большую **практическую значимость** имеет разработанная методика определения эндогенных анаболических стероидов, отвечающая критериям ВАДА, внедрена в практику антидопинговой лаборатории.

Теоретическая значимость диссертационного исследования заключается в демонстрации возможности метода изотопной масс-спектрометрии для подтверждения приема запрещенного стероидного препарата, предварительно обнаруженного с использованием предложенной методологии выявления вероятно положительных проб. Продемонстрировано влияние незапрещенного фитостероида эрдистерона на маркеры «стероидного профиля». Изучено влияние селективного модулятора андрогенных рецепторов остарина на маркеры «стероидного профиля». Применение методики изотопной хромато-масс-спектрометрии в тандеме с методикой определения маркеров «стероидного профиля» позволяет достоверно определять происхождение стероидов, которые могут иметь как эндогенное, так и экзогенное происхождение.

Достоверность полученных результатов и сделанных на их основе выводов подтверждается использованием высокопрецизионного оборудования, современных методов планирования экспериментов и обработки их результатов, согласованностью данных, полученных экспериментально и теоретически ожидаемых. Замысел исследования, постановка задач и результаты их решения свидетельствуют о высокой квалификации соискателя в области аналитической химии и смежных дисциплин.

Результаты диссертационного исследования прошли широкую **апробацию** на всероссийских и международных конференциях. По материалам диссертации опубликованы 5 статей и 7 материалов конференций.

Автореферат диссертации отражает все основные положения диссертационной работы.

При ознакомлении с диссертационной работой возникли замечания и вопросы, требующие пояснения:

1. Рисунок 37 (страница 88) требует ряда уточнений. Во-первых, на рисунке не отображена ось абсцисс. Кроме того, не до конца ясны указанные на рисунке границы.

2. Автор пишет: «Анализ образца был проведен по ранее разработанной и опубликованной методике [177]». Какой был получен результат при использовании метода изотопной хромато-масс-спектрометрии?

3. Не совсем удачным является представление результатов в таблицах 29 и 30. Желательно было бы дать более полное описание представленной информации.

4. Какое программное обеспечение использовал автор для проведения статистического анализа и построения классификационных моделей?

5. Представление методик проведения экспериментов по ходу их обсуждения, по нашему мнению, затрудняет сопоставление полученных результатов.

Указанные замечания не являются принципиальными и не снижают благоприятного впечатления от диссертационной работы.

Диссертационная работа Подольского Ильи Игоревича на тему «Хромато-масс-спектрометрические методы определения «стероидного профиля» спортсменов» является законченной научно-квалификационной работой, выполненной в области хроматографических исследований биологических объектов для целей диагностики и допинг-контроля, выполнена на высоком научном уровне, соответствует п. 2, 4, 7 и 15 направлений исследований паспорта научной специальности 1.4.2. Аналитическая химия, а также критериям и требованиям п. 9 "Положения о порядке присуждения ученых степеней", утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 24 сентября 2013 года № 842 с изменениями от 20 марта 2021 г., предъявляемым к кандидатским диссертациям, а ее автор, Подольский Илья Игоревич, заслуживает присуждения ученой степени кандидата химических наук по специальности 1.4.2. Аналитическая химия.

Отзыв рассмотрен и утвержден на заседании лаборатории фармакокинетики и метаболомного анализа федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет) 30 мая 2022 г. (протокол № 2 от 30 мая 2022 г.).

Заведующая лабораторией фармакокинетики и метаболомного анализа Института трансляционной медицины и биотехнологии научно-технического парка биомедицины,
кандидат химических наук

Апполонова Светлана
Александровна

Почтовый адрес: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Тел.: +7(499) 248-05-53

E-mail: rektorat@sechenov.ru

