*WADA* tehniskais dokuments – *TD2019IRMS*

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Dokumenta numurs: | TD2019IRMS | Versijas numurs: | 1.0 |
| Sarakstījusi: | *WADA* laboratoriju ekspertu grupa | Apstiprinājusi: | *WADA* izpildkomiteja |
| Datums: | 2018. gada 14. novembris | Spēkā stāšanās diena: | 2019. gada 1. marts |

**Endogēno anabolisko androgēno steroīdu sintētisko formu noteikšana, veicot *GC/C/IRMS* analīzi**

# 1.0. Ievads

Šajā tehniskajā dokumentā ir aprakstīta analītiskā metode, ko piemēro, lai ar gāzu hromatogrāfiju / degšanu / izotopu attiecības masspektrometriju (*GC/C/IRMS*) urīna *paraugos* noteiktu endogēno anabolisko androgēno steroīdu (*EAAS*) sintētisko formu klātbūtni.

Ir aplūkoti arī boldenons, boldenona *metabolīts(-i)* un formestāns[[1]](#footnote-1), ko parasti dabiskā veidā zemā koncentrācijā var atrast urīna *paraugos*.

19-norandrosterons (*19-NA*) un 19-noretioholanolons (*19-NE*) ir aplūkoti atsevišķā tehniskajā dokumentā, proti, *TD 19NA* [1], un to analīzei nepiemēro šajā dokumentā izklāstītos ieteikumus un prasības.

## 1.1. *GC/C/IRMS* piemērošana

1.1.1. *GC/C/IRMS* analīze kā apstiprināšanas procedūra, ko piemēro, lai noteiktu *EAAS* eksogēnu ievadīšanu

*GC/C/IRMS* analīzi kā apstiprināšanas procedūru veic, kad laboratorija *ADAMS* saņem paziņojumu “*Netipisku [bioloģiskās] pases parametru* (*ATPF*) apstiprināšanas procedūras pieprasījums (*ATPF*-*CPR*)” vai “Aizdomīga steroīdu profila (*SSP*) apstiprināšanas procedūras pieprasījums (*SSP-CPR*)”, kā aprakstīts tehniskajā dokumentā par *EAAS* mērījumiem un ziņošanu par tiem (*TDEAAS*) [2].

Turklāt pat tad, ja steroīdu profila *marķieri* ir normālajā diapazonā, pārbaudes iestāde, sportista [bioloģiskās] pases pārvaldības struktūrvienība (*APMU*) vai *WADA* var pieprasīt visu urīna *paraugu* *GC/C/IRMS* analīzi.

Turklāt laboratorija, pamatojoties uz savu pieredzi, jebkurā brīdī var ieteikt[[2]](#footnote-2) pārbaudes iestādei veikt (vai neveikt) *GC/C/IRMS* analīzi gadījumos, kad, piemēram, ir konstatēta jebkura(-u) cita(-u) *marķiera(-u)* klātbūtne, kas norāda uz *EAAS* ievadīšanu, piemēram, 6α-hidroksi-androstendions, 3α,5-ciklo-5α-androstān-6β-ol-17-ons, 6β-hidroksi-androsterons vai 6β-hidroksi-epiandrosterons (sulfāti), vai izmainīta 7β-hidroksi-dehidroepiandrosterona un 16α-hidroksi-androsterona (sulfāti) attiecība.

## 1.1.2. *GC/C/IRMS* analīze formestāna, boldenona vai boldenona *metabolīta(-u)* noteikšanai

*Paraugos*, kuros ir formestāns, boldenons vai boldenona *metabolīts(-i)*, esošo savienojumu *GC/C/IRMS* analīzi veic pirms ziņošanas par *nelabvēlīgu analīžu rezultātu*, ja atbilstīgi to aprēķinātajam īpatnējajam svaram (*SG*) pielīdzināto[[3]](#footnote-3) koncentrāciju nosaka šādi:

* + - * Formestāna koncentrācija diapazonā no 50 ng/ml līdz 150 ng/ml

[Par formestāna atradēm, kas nepārsniedz 50 ng/ml (nepieciešamības gadījumā pielīdzināta *SG***3**), jāziņo kā par negatīvu rezultātu, izņemot gadījumus, kad *GC/C/IRMS* analīzes rezultāts, ja tā ir veikta (atkarībā no laboratorijas analītiskajām spējām un pēc apspriešanās ar pārbaudes iestādi), pārliecinoši pierāda vielas eksogēno izcelsmi (*nelabvēlīgs analīžu rezultāts*).

Par formestāna atradēm, kas pārsniedz 150 ng/ml (nepieciešamības gadījumā pielīdzināta *SG***3**) ziņo kā par *nelabvēlīgiem analīžu rezultātiem*.]

* + - * Boldenona un/vai tā *metabolīta(-u)* koncentrācija diapazonā no 5 ng/ml līdz 30 ng/ml

[Par boldenona un/vai tā *metabolīta(-u)* atradēm koncentrācijā, kas aprēķināta zemāk par 5 ng/ml (nepieciešamības gadījumā pielīdzināta *SG***3**), jāziņo kā par *netipiskām atradēm*, izņemot gadījumus, kad *GC/C/IRMS* analīzes rezultāti, ja tā ir veikta (atkarībā no laboratorijas analītiskajām spējām un pēc apspriešanās ar pārbaudes iestādi), pārliecinoši pierāda vielas eksogēno izcelsmi (*nelabvēlīgs analīžu rezultāts*).

Par boldenona un/vai tā *metabolīta(-u)* atradēm, kas pārsniedz 30 ng/ml, jāziņo kā par *nelabvēlīgiem analīžu rezultātiem*, neveicot *GC/C/IRMS* analīzi, ja vien ir noteikts, ka augsta mikrobioloģiskā piesārņojuma dēļ *paraugs* ir ievērojami bojāts (tādā gadījumā par *paraugu* ziņo kā par *netipisku atradi*)].

Laboratorijas, kurām nav vajadzīgo analītisko spēju, lai veiktu formestāna, boldenona vai tā *metabolīta(-u)* *GC/C/IRMS* analīzi, uzdod veikt *parauga* analīzi citai laboratorijai, kurai ir šādas analītiskās spējas.

1.1.3. “B” *parauga* apstiprināšanas procedūra

Ja par nelabvēlīgu analīžu rezultātu ir ziņots, pamatojoties uz *GC/C/IRMS* analīzi, kas veikta “A” *paraugam*, attiecīgā gadījumā “B” *parauga* apstiprināšanas procedūrā atkārto tikai *GC/C/IRMS* analīzi.

# 2.0. *GC/C/IRMS* analīze

*GC/C/IRMS* analīzē veic šādas darbības:

* + - nosaka mērķa savienojuma(-u) (*TC*) δ13C vērtību, *t. i.*, urīna steroīdu profila *marķieri(-us)* [tie ir, *piemēram*, androsterons (*A*), etioholanolons (*Etio*), 5α-androstān-3α,17β-diols (*5αAdiol*), 5β- androstān-3α,17β-diols (*5βAdiol*), testosterons (*T*), epitestosterons (*E*)], kā arī citas analizējamās mērķa vielas (*piemēram*, boldenons, boldenona *metabolīts(-i)*, formestāns);
    - nosaka δ13C vērtību endogēnajam(-ajiem) atsauces savienojumam(-iem) (*ERC*), *piemēram*, pregnanediolam (*PD*), 5α-androst-16-ēn-3-α-olam (*16-en*), 11β-hidroksiandrosteronam (*11-OH-A*), 11-keto-etioholanolonam (*11-okso-Etio*), un
    - aprēķina *ERC* un *TC* δ13C vērtību starpību, *t. i.*, ∆δ13C vērtību:

(1) 

*GC/C/IRMS* analīzi veic vienai *parauga* alikvotai.

## 2.1. *GC/C/IRMS* metodes raksturlielumi

Laboratorijas, piemērojot *GC/C/IRMS* metodoloģiju, izpilda turpmāk uzskaitītos nosacījumus.

* + - Sistēmu periodiski kalibrē, salīdzinot ar sertificētu steroīdu atsauces materiālu (*CRM*) [*piemēram*, *CU/USADA-33*, *CU/USADA-34* vai citu sertificētu steroīda(-u) maisījumu[[4]](#footnote-4)], kas ir izsekojams līdz starptautiski atzīta atsauces materiāla (*RM*) piešķirtajām vērtībām. Lielu sistēmas izmaiņu gadījumā (*piemēram*, atsauces gāzes maiņa, jonu avota tīrīšana) ir jāveic sistēmas kalibrēšana.
    - Veicot metodes validēšanu, laboratorija nosaka:
      * jonu avota linearitāti, izmantojot CO2 impulsus ar atšķirīgu smailes augstumu /intensitāti;
      * instrumenta linearitāti, attiecīgā gadījumā injicējot atšķirīgu daudzumu neatvasinātu vai acetilētu steroīdu standartu *RM* [*TC* un *ERC*]. Instrumenta linearitāti nosaka kā intensitātes diapazonu (kas attiecīgā gadījumā izteikts kā *mV* vai *nA*) un/vai kā injicēto steroīdu daudzumus (ng), kas uzrāda nemainīgu δ13C vērtību (0,5 ‰ diapazonā no vidējās δ13C vērtības, kas noteikta 6 līdz 10 dažādos smailes augstumos /intensitātēs;
      * analītiskās metodes linearitāti, *t. i.*, *TC* un *ERC* koncentrācijas diapazonu urīnā (ng/ml), kas instrumenta signāla linearitātes diapazonā uzrāda nemainīgas δ13C vērtības;
      * katra *TC* un *ERC* kvantifikācijas robežu (*LOQ*) kā zemāko koncentrāciju urīnā (ng/ml), kas instrumenta linearitātes diapazonā uzrāda izmērāmu signālu ar standartnovirzi (*SD*) < 1,0 ‰, *n* ≥ 3;
      * aprēķināto apvienoto standarta mērījuma nenoteiktību (*uc*) katra *TC* un *ERC* δ13C vērtību noteikšanai. Katrā gadījumā *uc* nevar būt lielāka par 1,0 0/00 (*uc\_Max*);
      * ∆δ13C vērtības (kā *TC* iekļaujot vismaz *A*, *Etio*, *5αAdiol*, *5βAdiol* un *T* un izmantojot vismaz divus *ERC*, no kuriem vienam ir jābūt *PD*) katram *TC* un *ERC* pārim, kas analizēts brīvprātīgo urīna paraugos un/vai *sportista* negatīvajos *paraugos* (vismaz 20 vīriešu un 20 sieviešu urīna paraugos), aptverot *dopinga kontroles paraugos[[5]](#footnote-5)* parasti atrodamo steroīdu koncentrācijas diapazonu. Šo negatīvo urīna paraugu analīzi izmanto, lai novērtētu laboratorijas analītiskās metodes veiktspēju, un šī analīze atbilst šādiem kritērijiem:
        + vidējā ∆δ13C + 2*SD* vērtība *ERC-TC* kombinācijām, kas kā *TC* satur *A*, *T* vai *Adiol*, ir ≤ 3 ‰;
        + vidējā ∆δ13C + 2*SD* vērtība *ERC-TC* kombinācijām, kas kā *TC* satur *Etio* vai *E*, ir ≤ 4 0/00, un
        + attiecībā uz katru *ERC-TC* kombināciju visu ∆δ13C vērtību *SD* ir ≤ 1,2 ‰.
    - CO2 impulsu stabilitāti pārbauda pirms katras *paraugu* partijas analīzes. Signāla linearitāti pārbauda regulāri, *piemēram*, reizi mēnesī.
    - Pēc hidrolizācijas urīna *TC* un *ERC* turpina attīrīt, pirms *GC/C/IRMS* analīzes veicot augstas izšķirtspējas šķidruma hromatogrāfiju (*HPLC*) (ieteicams), cietās fāzes ekstrakciju (*SPE*) vai izmantojot citu līdzvērtīgu attīrīšanas paņēmienu.
    - Negatīvo (*NQC*)[[6]](#footnote-6) un pozitīvo (*PQC*) urīna kvalitātes kontroles paraugu, kurā ir visi attiecīgie *TC* un *ERC*, iekļauj katrā analizējamo *paraugu* partijā, un tiem veic to pašu *parauga* sagatavošanas procedūru (attiecīgā gadījumā veicot arī glikuronīdu konjugātu hidrolīzi un analizējamās vielas atvasināšanu). Attiecīgajiem *TC* ir jāatbilst *PQC* pozitivitātes kritērijiem. Iegūto *NQC* un *PQC* δ13C rezultātu nemainību uzrauga, izmantojot *QC* diagrammas.
* Pirms katras *paraugu* partijas analīzes attiecīgā gadījumā injicē atbilstīgu attiecīgo brīvo (nekonjugēto) steroīdu, neatvasinātu vai acetilētu *TC* un *ERC* *RM*, kam ir izsekojama(-as) δ13 vērtība(-as). Šo *RM* ir ieteicams injicēt arī katras virknes beigās (*piemēram*, pēc 25–30 injicēšanas reizēm).
* Laboratorijām ir jāspēj veikt *A*, *Etio*, *T*, *5βAdiol* un *5βAdiol* *GC/C/IRMS* analīzes. Ja koncentrācija ir pietiekama, *TC* ir jāatlasa/ jānosaka tam prioritāte atkarībā no steroīdu profila *marķiera(-iem)*, kuru dēļ tika ierosināta *GC/C/IRMS* analīze:
  + lai noteiktu T ievadīšanu, vēlamie *TC* ir *5αAdiol* un/vai *5βAdiol*;
  + laboratorijas *GC/C/IRMS* analīzi attiecībā uz *E* veic tiem *paraugiem*, kuros *E* koncentrācija ir pārmērīgi augsta, *t. i.*, ja vīriešiem tā ir > 200 ng/ml vai sievietēm – > 50 ng/ml (nepieciešamības gadījumā pielīdzināta atbilstīgi *SG***3**).
* Analīzi veic, izmantojot *PD* kā galveno *ERC* (ja *paraugā* to var izmērīt, *t. i.*, ja signāls nav pavājināts, ja to neietekmē slikta hromatogrāfija vai ievadīts prekursors, *piemēram*, pregnenolons). Tomēr, ja *paraugā* nav iespējams izmērīt *PD*, parasti tas ir jāaizstāj ar citu *ERC* – vai nu *16-en*, *11-OH-A* vai *11-okso-Etio*. To pašu *ERC* izmanto visu ∆δ13C vērtību noteikšanai.
* Vērtības, kas iegūtas no smailēm, kuru intensitāte ir zemāka vai augstāka par linearitātes diapazonu, vai tad, ja ir būtiskas līdzskalotās smailes, neņem vērā un par tām neziņo.
* Steroīdus drīkst analizēt neatvasinātus vai pēc acetilēšanas, taču *ERC-TC* pāra ∆δ13C vērtības noteikšanai izmanto tikai tās vērtības, kas ir ekvivalentas neatvasinātajiem savienojumiem. Lai izmērītās acetātu δ13C vērtības pielīdzinātu atbilstīgi to brīvajai formai, izmanto šādu darbīgo masu vienādojumu:

(2) 

kur n – oglekļa atomu skaits; s – dabiskais steroīds (neatvasināta forma); d – atvasinājumu grupa (*piemēram*, acetils); cd – atvasināts savienojums.

Tā kā δCd nav zināms, δCd\_*corr* aprēķina empīriski, veicot secīgus neacetilēta un acetilēta steroīda (*piemēram*, *16-en* vai 5α-androstanola) mērījumus.

2.2. *Metabolīta(-u)* identificēšana urīnā pirms ziņošanas par *nelabvēlīgu analīžu rezultātu*

Lai pirms ziņošanas par *nelabvēlīgu analīžu rezultātu* vai *netipisku atradi*, pamatojoties uz *GC/C/IRMS* analīzes rezultātiem, nodrošinātu attiecīgo *TC* un *ERC* smaiļu identitāti un būtisku traucējumu neesību, ir jāveic *GC-MS* analīze. Tas nav jādara, ja *GC/C/IRMS* analīzes rezultāti ir negatīvi.

Tos pašus maisījumus, izmantojot *GC-MS*n, analizē līdzīgos hromatogrāfijas apstākļos. Sagaidāms, ka abām metodēm būs niecīgas izdalīšanas laika (*RT*) atšķirības.Ievēro noteikumus, kas izklāstīti tehniskajā dokumentā par identifikācijas kritērijiem (*TD IDCR*) [3]. Turklāt, lai dokumentētu traucējumu neesību, visā attiecīgā steroīda hromatogrāfiskās(-o) smailes(-ļu) platumā ir jāiegūst pilns skenējuma spektrs.

## 2.3. *GC/C/IRMS* rezultātu interpretācija

*GC/C/IRMS* rezultātus interpretē, kā izklāstīts turpmāk.

## 2.3.1. Pozitīvi rezultāti

Ja ∆δ13C vērtība(-as) atbilst *TC* eksogēnajai izcelsmei, *t. i.*, ja ir izpildīts viens no turpmāk uzskaitīto kritēriju kopumiem[[7]](#footnote-7)**, [[8]](#footnote-8)** (**1. papildinājums**):

i) ∆δ13C vērtība *ERC-T* pārim un vienam no *ERC-5αAdio*l vai *ERC-5βAdiol* pāriem katram ir > 3 ‰;

ii) ∆δ13C vērtības katram *ERC-5αAdiol* un *ERC-5βAdiol* pārim ir > 3 ‰;

iii) *E* koncentrācija sievietēm ir > 50 ng/ml vai vīriešiem – > 200 ng/ml (nepieciešamības gadījumā pielīdzināta atbilstīgi *SG***3**) un *ERC-E* pāra ∆δ13C vērtība ir > 4 ‰;

iv) *ERC-A* pāra ∆δ13C vērtība ir > 3 ‰ vai *ERC-Etio* pāra ∆δ13C vērtība ir > 4 ‰;

v) *ERC-A* pāra ∆δ13C vērtība ir 2 ‰–3 ‰ diapazonā vai *ERC-Etio* pāra ∆δ13C vērtība ir 3 ‰–4 ‰ diapazonā, bet ∆δ13C vērtība vienam no *ERC-5αAdiol* vai *ERC-5βAdiol* pāriem ir > 3 ‰;

vi) *ERC-5αAdiol* pāra ∆δ13C vērtība ir > 4 ‰ un *5αAdiol* δ13C vērtība ir ≤ -27 ‰ (*piemēram*, *DHT* ievadīšana);

vii) ∆δ13C vērtība vai nu *ERC*-formestāna, *ERC*-boldenona, vai *ERC*-boldenona *metabolīta(-u)* pāriem ir lielāka par 4 ‰.

2.3.2. Negatīvi rezultāti

Gadījumi, kad ∆δ13C vērtības neapstiprina eksogēnu *TC* izcelsmi, *t. i.*, ja *ERC-TC* pāru ∆δ13C vērtības neatbilst nevienam no kritērijiem, kas noteikti iepriekš 2.3.1. punktā.

## 2.3.3. Nepārliecinošs rezultāts:

viii) ja ir izpildīts tikai viens no kombinētajiem kritērijiem, kas noteikti iepriekš i), ii), v) vai vi) apakšpunktā (*piemēram*, *ERC-T* pāra ∆δ13C vērtība ir > 3 ‰, bet abu *ERC-Adiol* pāru ∆δ13C vērtības ir < 3 ‰) **8**;

ix) tehnisku ierobežojumu dēļ, *piemēram*, ja *parauga* tilpums nav pietiekams vai *TC* vai *ERC* koncentrācija ir ļoti zema, vai ir traucējošu savienojumu klātbūtne, vai ir jebkādi citi faktori, kas neļauj ticami izmērīt attiecīgo diagnosticējošo *metabolītu* vai *ERC-TC* pāri[[9]](#footnote-9);

x) laboratorija var interpretēt rezultātus kā nepārliecinošus, ja nav izpildīti kritēriji attiecībā uz ziņošanu par *nelabvēlīgu analīžu rezultātu*, bet tā tomēr uzskata, ka tie nesaskan ar urīna *metabolītu* (*piemēram*, *ERC* δ13C vērtību -24,5 ‰ un *TC* -27,0 ‰) endogēno izcelsmi.

**3.0. Ziņošana par *GC/C/IRMS* rezultātiem**

Laboratorija par *GC/C/IRMS* analīzes rezultātiem ziņo *ADAMS*, kā izklāstīts turpmāk.

### 3.1. Nelabvēlīgs analīžu rezultāts

Tādu *paraugu* gadījumā, kuru *GC/C/IRMS* analīzes rezultāti bija pozitīvi:

* + - par katru *paraugu*, par kuru ir ziņots *nelabvēlīgs analīžu rezultāts*, ziņo atsevišķi;
    - pārbaudes ziņojumā iekļauj:
      * visu izmērīto *TC* un *ERC* δ13C vērtību un katru saistīto *uc* (kas izteikta ‰)[[10]](#footnote-10);
      * piezīmi, ar ko norāda, ka *GC/C/IRMS* rezultāts atbilst steroīdu eksogēnai ievadīšanai, izklāstot attiecīgo *TC* identitāti, kuri ir izraisījuši pozitīvu *GC/C/IRMS* rezultātu.

[Piemērs piezīmei par *nelabvēlīgu analīžu rezultātu* pārbaudes ziņojumā:

“*GC/C/IRMS* rezultāti atbilst eksogēnai *T* un *5βAdiol* izcelsmei.”]

## 3.1.1. Otrā atzinuma sniegšana par *GC/C/IRMS*

Ja *GC/C/IRMS* analīzes rezultāti norāda uz *parauga* *nelabvēlīgu analīžu rezultātu*, laboratorijai pirms ziņošanas par *nelabvēlīgu analīžu rezultātu* rakstveidā ir jālūdz otras laboratorijas eksperta atzinums. Pēc otrā atzinuma saņemšanas to iekļauj laboratoriskās dokumentācijas paketē.

### 3.2. Netipiska atrade

Tādu *paraugu* gadījumā, kuru *GC/C/IRMS* analīzes rezultāti bija nepārliecinoši:

* + - * par katru *paraugu*, par kuru ir ziņota *netipiska atrade*, ziņo atsevišķi;
      * pārbaudes ziņojumā iekļauj:
        + visu izmērīto *TC* un *ERC* δ13C vērtību un katru saistīto *uc* (kas izteikta ‰)**10**;
        + piezīmi, ar ko norāda, ka *GC/C/IRMS* rezultāts ir nepārliecinošs, izklāstot katra attiecīgā *TC* identitāti, kas izraisījis nepārliecinošu *GC/C/IRMS* rezultātu.

[Piemērs piezīmei par *netipisku atradi* pārbaudes ziņojumā:

“*T* un *Adiol* *GC/C/IRMS* analīžu rezultāti ir nepārliecinoši.”]

## 3.3. Negatīvs rezultāts

Tādu *paraugu* gadījumā, kuru *GC/C/IRMS* analīzes rezultāti bija negatīvi:

* + - * par katru *paraugu* ziņo atsevišķi;
      * pārbaudes ziņojumā iekļauj:
        + visu izmērīto *TC* un *ERC* δ13C vērtību un katru saistīto *uc* (kas izteikta ‰)**10**;
        + piezīmi, ar ko norāda, ka *GC/C/IRMS* rezultāti nenorāda uz steroīdu eksogēnu ievadīšanu.

[Piemērs piezīmei par *negatīvu rezultātu* pārbaudes ziņojumā:

“*GC/C/IRMS* rezultāti neapstiprina steroīdu eksogēno izcelsmi.”]

# 4.0. Interpretācija

* + - *GC/C/IRMS* un *GC-MS*n apstiprināšanas metodes sniedz neatkarīgu un papildinošu informāciju, taču to rezultāti ir jāvērtē kopā, lai varētu izdarīt secinājumu, kas ir pamatots ar zinātnisko literatūru un zināšanām.
* Urīna steroīdu profils var neuzrādīt lielu anomāliju pat tad, ja ir ekskretēts pēc *EEAS* ievadīšanas. Tādā gadījumā noteicošie ir *GC/C/IRMS* analīzes rezultāti, kas norāda uz steroīda *marķiera(-u)* sintētisku izcelsmi.
* Savukārt steroīdu profila *marķiera(-u)* vērtības var būt ārpus attiecīgā subjekta garengriezuma atsauces diapazona, lai gan tam(-iem) joprojām ir endogēna izcelsme (*piemēram*, pārmērīga etanola dzeršana izraisa palielinātu *T* un *5βAdiol* ekskrēciju urīnā, brīvā *T* mikroorganismu veidošanos vai intensīvi, ilgstoši, nepārtraukti treniņi palielina *A* ekskrēciju).
* Steroīdu profils var būt pārveidots, ievadot tāda steroīda sintētisku preparātu, kas ir saistīts ar testosteronu, kuram ir salīdzinoši bagātināta δ13C vērtība, un tāpēc to nevar noteikt *GC/C/IRMS* analīzē. Šādos gadījumos ievēro noteikumus, kas izklāstīti Tehniskajā dokumentā par rezultātu pārvaldības prasībām *sportista bioloģiskās pases* vajadzībām (*TD RMR*) [4].

# 5.0. Atsauces

1. *WADA* Technical Document TD19NA (current version): Harmonization of Analysis and Reporting of 19-Norsteroids related to Nandrolone.

https://www.wada-ama.org/en/resources/search?f[0]=field\_resource\_collections%3A30

2. *WADA* Technical Document TDEAAS (current version): Endogenous Anabolic Androgenous Steroids: Measurement and Reporting.

https://www.wada-ama.org/en/resources/search?f[0]=field\_resource\_collections%3A30

3. *WADA* Technical Document TDIDCR (current version): Minimum Criteria for Chromatographic-Mass Spectrometric Confirmation of the Identity of Analytes for Doping Control Purposes.

https://www.wada-ama.org/en/resources/search?f[0]=field\_resource\_collections%3A30

4. *WADA* Technical Document TDRMR (current version): Results Management Requirements for the *Athlete Biological Passport*. Annex L to the International Standard for Testing and Investigations (ISTI).

https://www.wada-ama.org/en/resources/world-anti-doping-program/international-standard-for-testing-and-investigations-isti-0

# 1. papildinājums *GC/C/IRMS* pārbaudes pozitīvā rezultāta interpretācijas kritēriji

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Pozitīvie kritēriji** 2.3.1. punkts | **∆δ13C** ***ERC-TC*** | | | | | |
| ***T*** | ***E***# | ***A*** | ***Etio*** | ***5αAdiol*, *5βAdiol*** | **Formestāns, boldenons, boldenona *metabolīti*** |
| **i)** | **> 3 ‰** |  |  |  | **> 3 ‰**  **(katrs *Adiol*)** |  |
| **ii)** |  |  |  |  | **> 3 ‰**  **(abi *Adiol*)** |  |
| **iii)** |  | **> 4 ‰** |  |  |  |  |
| **iv)** |  |  | **> 3 ‰** |  |  |  |
|  |  |  | **> 4 ‰** |  |  |
| **v.** |  |  | **2–3 ‰** |  | **> 3 ‰**  **(katrs *Adiol*)** |  |
|  |  |  | **3–4 ‰** | **> 3 ‰**  **(katrs *Adiol*)** |  |
| **vi)** |  |  |  |  | **∆δ(*ERC*-5α) > 4 ‰**  un  **δ13C(5α) ≤ -27 ‰** |  |
| **vii)** |  |  |  |  |  | **> 4 ‰** |

## **#** Koncentrācija (nepieciešamības gadījumā pielīdzināta atbilstīgi *SG***3**) > 50 ng/ml sievietēm vai > 200 ng/ml vīriešiem.

1. Formestāns (4-hidroksiandrost-4-ēn-3,17-dions) ir aromatāzes inhibitors, taču tā struktūra līdzinās *EAAS* un to var arī dabiskā veidā atrast urīna *paraugos*; tāpēc tā noteikšanai ir jāpiemēro analītiskās pārbaudes pieeja, kas ir identiska *TD EAAS* [2] aprakstītajai pieejai. [↑](#footnote-ref-1)
2. ## Vai saskaņā ar laboratorijas un *pārbaudes* iestādes vienošanos.

   [↑](#footnote-ref-2)
3. Ja izmērītais urīna *parauga* *SG* (SG*Paraugs*) ir lielāks par 1,018, koncentrāciju (brīvie un hidrolizētie glikurokonjugētie steroīdi) pielīdzina pēc formulas:

   

   [Norādījumus par *SGParaugs\_Max* aprēķināšanu skatiet spēkā esošajā *TD DL*].

   |  |  |
   | --- | --- |
   | *Angļu val.* | *Latviešu val.* |
   | Concadj | *Koncentrācija*pielīdzinātā |
   | SG*Sample\_*Max | *SGParaugs\_Max* |
   | Concmeasured | *Koncentrācija*izmērītā |

   [↑](#footnote-ref-3)
4. Ieteicams izmantot sertificētu steroīdu maisījumu, kas aptver tādu δ13C vērtību diapazonu, kāds parasti ir atrodams attiecībā uz *TC* un *ERC* urīnā (*piemēram*, no -17 ‰ līdz -34 ‰). [↑](#footnote-ref-4)
5. Prasību par mērījumu iegūšanu no vismaz 20 sieviešu urīna atsauces paraugiem nepiemēro iegūtajiem *T* un *E* rezultātiem. Tomēr ir jāiegūst vismaz 40 atsauces rezultāti. [↑](#footnote-ref-5)
6. Tas neattiecas uz rezultātiem, kas, veicot *GC/C/IRMS* analīzi, ir iegūti attiecībā uz formestānu, boldenonu vai boldenona metabolītu(-iem). [↑](#footnote-ref-6)
7. Visi *TC* varētu nebūt ietekmēti vienādā mērā. Pieņemot lēmumus, pamatojoties uz ∆δ13C kritēriju, kas noteikts 2.3.1. punkta i) līdz vii) apakšpunktā un 1. papildinājumā, ņem vērā mērījuma nenoteiktību, kas attiecas uz δ13C vērtībām, kuras to ir izraisījušas. [↑](#footnote-ref-7)
8. Laboratorija ņem vērā visus analītiskos pierādījumus (*piemēram*, steroīdu profila *marķieru* koncentrāciju, citu *ERC-TC* kombināciju ∆δ13C vērtības, kā arī nepieciešamības gadījumā izmanto papildu *ERC*), lai pareizi novērtētu, vai ir iegūti būtiski dati vai informācija, kas varētu likt apšaubīt vai atspēkot paziņojumu, ka atrade ir *nelabvēlīgs analīžu rezultāts* vai *netipiska atrade*. [↑](#footnote-ref-8)
9. Konkrēta(-u) *ERC-TC* pāra(-u) analīzes tehnisko ierobežojumu dēļ nevajadzētu anulēt paziņoto *nelabvēlīgo analīžu rezultātu*, kura pamatā ir ticami cita(-u) *parauga* *ERC-TC* pāra(-u) mērījumi un visu interpretācijai pieejamo analītisko pierādījumu izvērtējums. [↑](#footnote-ref-9)
10. Laboratorijai nav jāziņo ∆δ13C vērtības, kas ir automātiski aprēķinātas *ADAMS*, pamatojoties uz attiecīgajām *TC* un *ERC* ∆δ13C vērtībām. [↑](#footnote-ref-10)