

From the Lab to the Court: Laboratory Techniques in Doping Detection and Their Legal Challenges

Esmail Babanezhad¹,
Milad Chahardori²,
Mohamadsadegh Amirkhanloo³,
Fatemeh Shaki⁴

¹Assistant Professor, Department of Environmental Health Engineering, School of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

²PhD Candidate in Toxicology and Pharmacology, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³PhD in Private law, Department of Law, Faculty of Law, Islamic Azad University, Gorgan Branch, Gorgan, Iran

⁴Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 23, 2025; Accepted May 4, 2025)

Abstract

Doping in sports, defined as the unauthorized use of performance-enhancing drugs, is a critical issue in athletic competitions, with significant physical, ethical, and legal implications for athletes and sports organizations. This article aims to explore the types of doping substances, their analytical detection methods, and the associated legal challenges. This is a review study based on reliable scientific and legal literature. It first introduces various performance-enhancing drugs and their effects on athletes' performance. Subsequently, the analytical methods, including Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (LC-MS/MS), and immunoassay techniques, are examined. Furthermore, a comparative analysis is conducted on the legal challenges in Iran's anti-doping regulations in comparison with those of the United States and international standards. The findings reveal that while analytical techniques such as GC-MS and LC-MS/MS are highly accurate and advanced, they require costly equipment and involve lengthy sample preparation. Meanwhile, immunoassay methods, due to their simplicity and lower cost, are effective for initial screening but are limited by the potential for false-positive and false-negative results. Legally, differences in national regulations and a lack of full alignment with international standards pose significant challenges to the effective enforcement of anti-doping laws. In Iran, the use of performance-enhancing substances is primarily regarded as a disciplinary violation and is only subject to criminal prosecution under specific conditions. Overall, to reduce sports fraud and enhance athletes' health, the development of more accurate doping detection methods and the international harmonization of anti-doping legislation are essential. Additionally, establishing appropriate legal frameworks in Iran can strengthen the fight against doping and increase transparency in sports competitions.

Keywords: doping, performance-enhancing drugs, analytical methods, chromatography, doping laws, legal challenges

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (245): 184-198 (Persian).

Corresponding Author: Fatemeh Shaki - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: fshaki.tox@gmail.com)

از آزمایشگاه تا دادگاه: تکنیک‌های آزمایشگاهی در تشخیص دوپینگ و چالش‌های قانونی آن

اسماعیل بابانژاد^۱میلاد چهاردوری^۲محمدصادق امیرخانلو^۳فاطمه شکی^۴

چکیده

سابقه و هدف: دوپینگ در ورزش به عنوان استفاده غیر مجاز از داروهای نیروزا یکی از معضلات اساسی رقابت‌های ورزشی به شمار می‌رود که پیامدهای جسمانی، اخلاقی و حقوقی فراوانی برای ورزشکاران و نهادهای ورزشی به همراه دارد. هدف از این مقاله، بررسی انواع داروهای دوپینگ، روش‌های آنالیز آن‌ها و چالش‌های حقوقی مرتبط با این حوزه است. این یک مطالعه مروری است که با استفاده از منابع معتبر علمی و حقوقی انجام شده است. ابتدا انواع داروهای نیروزا و تأثیرات آن‌ها بر عملکرد ورزشکاران معرفی شد. سپس روش‌های آنالیز داروها شامل کروماتوگرافی گازی-طیف‌سنجی جرمی (GC-MS)، کروماتوگرافی مایع-طیف‌سنجی جرمی (LC-MS/MS) و روش‌های ایمونواسی مورد بررسی قرار گرفت. هم‌چنین، با مطالعه تطبیقی، چالش‌های حقوقی قوانین ایران در مقابله با دوپینگ با قوانین ایالات متحده و استانداردهای بین‌المللی مقایسه شد.

نتایج نشان داد که روش‌های تحلیلی پیشرفته‌ای مانند GC-MS و LC-MS/MS با وجود دقت بالا، به تجهیزات گران قیمت و زمان آماده‌سازی طولانی نیاز دارند. در عین حال، روش‌های ایمونواسی به دلیل سهولت و هزینه کم‌تر، در غربالگری اولیه مؤثرند، اما با محدودیت‌هایی مانند نتایج مثبت و منفی کاذب مواجه هستند. از نظر حقوقی، تفاوت در قوانین ملی کشورها و نبود هماهنگی کامل با مقررات جهانی، از جمله چالش‌های اساسی در اجرای مؤثر قوانین ضد دوپینگ محسوب می‌شود. در ایران، استفاده از مواد نیروزا عمدتاً تخلف انضباطی تلقی شده و تنها در شرایط خاص جرم‌انگاری می‌شود. به منظور کاهش تقلب‌های ورزشی و ارتقای سلامت ورزشکاران، توسعه روش‌های دقیق‌تر تشخیص دوپینگ و هماهنگی بین‌المللی در تدوین قوانین ضروری به نظر می‌رسد. هم‌چنین ایجاد بسترهای قانونی مناسب در ایران می‌تواند به بهبود روند مقابله با دوپینگ و افزایش شفافیت در عرصه رقابت‌های ورزشی کمک کند.

واژه‌های کلیدی: دوپینگ، داروهای نیروزا، روش‌های آنالیز، کروماتوگرافی، قوانین دوپینگ، چالش‌های حقوقی

Email: fshaki.tox@gmail.com

مؤلف مسئول: فاطمه شکی - ساری، گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۱. استادیار، گروه مهندسی بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

۲. دانشجوی دکتری تخصصی سم شناسی و فارماکولوژی، گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. دکتری تخصصی در حقوق خصوصی، گروه حقوق، دانشکده حقوق، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان.

۴. استاد، گروه سم شناسی و فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۲/۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۳/۱۲/۲۸ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۲/۱۴

مقدمه

دوپینگ به معنای استفاده‌ی ورزشکاران از مواد یا روش‌هایی است که با هدف افزایش کارایی در ورزش انجام می‌شود. این واژه از کلمه‌ی هلندی "dooop" به معنای آیین غسل تعمید مسیحی گرفته شده است. قدمت دوپینگ در ورزش به دو هزار سال قبل از میلاد برمی‌گردد، گذشت زمان، این روند ادامه یافت و در دوره‌های مختلف تاریخی، استفاده از مواد نیروزا در بین ورزشکاران مشاهده شده است. در قرن بیستم، با پیشرفت علم و فناوری، استفاده از داروها و مواد شیمیایی برای افزایش عملکرد ورزشی به‌طور قابل توجهی افزایش یافت. در سال ۱۹۶۰، مرگ کورت انمار جانسون، دوچرخه سوار دانمارکی در المپیک رم، توجه جهانی را به خطرات دوپینگ جلب کرد. این حادثه منجر به تدوین قوانین سخت گیرانه‌تری برای مقابله با دوپینگ در ورزش شد (۱). امروزه دوپینگ در اشکال مختلف، مانند دوپینگ دارویی (استفاده از داروها و مواد شیمیایی)، دوپینگ مکانیکی (روش‌های تقویت اکسیژن‌رسانی) و دوپینگ ژنتیکی (تغییر در ژن‌های مؤثر بر رشد عضلات و تولید اریتروپوئیتین)، استفاده می‌شود. دوپینگ دارویی یکی از رایج‌ترین اشکال دوپینگ در ورزش حرفه‌ای است که ورزشکاران از داروها و مواد شیمیایی برای بهبود عملکرد خود استفاده می‌کنند. این مواد دارای اثرات مثبت موقت اما عوارض جانبی خطرناکی هستند که نه تنها سلامت فرد ورزشکار، بلکه اصول اخلاقی ورزش را تحت تأثیر قرار می‌دهند. در این مقاله انواع داروهای پرکاربرد در دوپینگ دارویی، کاربرد، مکانیسم و عوارض جانبی آن‌ها به تفصیل بررسی می‌شود (۲).

امروزه، آزمایش‌های سم‌شناسی نقش حیاتی در کشف موارد دوپینگ دارند. این آزمایش‌ها با شناسایی حضور مواد ممنوعه در نمونه‌های بیولوژیکی ورزشکاران، به حفظ سلامت و عدالت در رقابت‌های ورزشی کمک می‌کنند. استفاده از روش‌های آنالیز پیشرفته برای شناسایی داروهای دوپینگ در ورزش، با وجود دقت و حساسیت

بالا، همچنان با چالش‌ها و محدودیت‌هایی از نظر تکنیکی و قانونی روبرو است (۳). با این حال، شناسایی داروهای مورد استفاده در دوپینگ با چالش‌های قانونی متعددی مواجه است. یکی از این چالش‌ها، حفظ حریم خصوصی ورزشکاران در فرآیند نمونه‌گیری و آزمایش است. تعارض بین نیاز به انجام آزمایش‌های اجباری و حقوق فردی ورزشکاران می‌تواند به مسائل حقوقی منجر شود (۴). علاوه بر این، تفسیر نتایج آزمایش‌ها نیز می‌تواند به مشکلات قانونی بیانجامد. نتایج مثبت کاذب یا منفی کاذب ممکن است به اتهامات نادرست و آسیب به شهرت ورزشکاران منجر شود. بنابراین، دقت و صحت آزمایش‌ها از اهمیت بالایی برخوردار است (۵). تفاوت قوانین بین‌المللی و ملی در مورد دوپینگ نیز می‌تواند به چالش‌های قانونی منجر شود. عدم هماهنگی بین این قوانین ممکن است به سردرگمی و اجرای ناعادلانه‌ی مقررات در رقابت‌های ورزشی بین‌المللی بیانجامد (۶). در نهایت، مسئولیت قانونی آزمایشگاه‌ها و نهادهای برگزارکننده‌ی آزمایش‌های دوپینگ نیز باید مورد توجه قرار گیرد. در صورت بروز خطا یا تخلف در فرآیند آزمایش، تعیین مسئولیت و پاسخ‌گویی می‌تواند به مسائل حقوقی پیچیده‌ای منجر شود (۵). با توجه به این چالش‌ها، تدوین و اجرای قوانین جامع و هماهنگ در سطح بین‌المللی و ملی برای مقابله با دوپینگ و حفظ عدالت و اعتبار در ورزش‌های حرفه‌ای ضروری است. هم‌چنین، توسعه‌ی تکنیک‌های دقیق‌تر و قابل اعتمادتر در آزمایش‌های سم‌شناسی می‌تواند به کاهش مشکلات قانونی مرتبط با دوپینگ کمک کند.

در این مقاله مروری، ابتدا به بررسی مهم‌ترین داروهای مورد استفاده در دوپینگ پرداخته و در ادامه تکنیک‌های مورد استفاده در آنالیز داروها ارزیابی گردید. هم‌چنین چالش‌های قانونی که در آنالیز داروهای دوپینگ وجود دارد را بررسی شد و در سپس تکنیک‌های جدید جهت بررسی دقیق‌تر و سریع‌تر داروها و حل چالش‌های قانونی را معرفی گردید.

انواع داروهای مورد استفاده در دوپینگ دارویی: معرفی کاربرد، مکانیسم و عوارض جانبی

آژانس جهانی ضد دوپینگ (WADA) (World Anti-Doping Agency) به طور سالانه لیستی از داروهای ممنوعه را منتشر می کند. در بیش تر موارد، هیچ حد مجازی برای داروهای ممنوعه تعریف نشده و هر گونه شناسایی آن در آزمایش ها تخلف تلقی می شود. برای استفاده درمانی داروهای خاص، ورزشکاران باید گواهی TUE (Therapeutic Use Exemption) را از مراجع ضد دوپینگ دریافت کنند. در ادامه انواع دسته های دارویی مورد استفاده در دوپینگ ورزشکاران، کاربرد، عوارض جانبی و حد مجاز آن بررسی می شود.

داروهای محرک (Stimulants)

داروهای محرک به منظور افزایش هوشیاری، تمرکز و کاهش خستگی استفاده می شوند. این داروها باعث افزایش سطح انرژی ورزشکاران، خصوصاً در مسابقات کوتاه مدت و شدید می شوند. این داروها از طریق محرک ها با تحریک سیستم عصبی مرکزی (CNS) و افزایش ترشح انتقال دهنده های عصبی مانند دوپامین و نوراپی نفرین، باعث افزایش هوشیاری و کاهش ادراک خستگی می شوند (۷). از مهم ترین داروهای این دسته می توان به آمفتامین ها، متیل فنیدیت، کافئین و کوکائین اشاره کرد. محرک ها بیش تر در رشته های ورزشی که نیاز به تحمل مسافت های طولانی دارند، مانند دو و میدانی و دوچرخه سواری، مورد استفاده قرار می گیرند. این داروها باعث می شوند ورزشکار احساس خستگی نکرده و با افزایش هوشیاری ذهنی، قدرت خود را در حین مسابقه افزایش دهد. مصرف این دارو با عوارض جانبی مختلفی همراه است که مهم ترین آن می توان به افزایش فشار خون و ضربان قلب، بی خوابی و اضطراب، سکنه مغزی و حملات قلبی در دوزهای بالا و وابستگی روانی و فیزیکی اشاره کرد. از نظر قانونی، استفاده از داروهای محرک در مسابقات

به طور کامل ممنوع است ولی کافئین تا حد معینی مجاز (حداکثر ۱۲ میکروگرم در میلی لیتر ادرار) مجاز است و مقادیر بالاتر دوپینگ محسوب می شود. استفاده از سایر داروهای محرک (مانند آمفتامین ها و متیل فنیدیت) به طور کامل ممنوع است (۸).

استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک (Anabolic Androgenic Steroids)

داروهای این دسته به منظور افزایش حجم عضلات، قدرت بدنی و بهبود فرآیند ریکاوری پس از تمرینات شدید ورزشی استفاده می شوند. استروئیدهای آنابولیک مشابه هورمون تستوسترون عمل می کنند. آن ها باعث افزایش سنتز پروتئین در عضلات شده و منجر به رشد عضلات و افزایش قدرت می شوند. مهم ترین ترکیبات این دسته شامل تستوسترون، ناندربولون، استترولول و اکسی متولون می باشند. مصرف این داروها با عوارض جانبی مختلفی مانند آکنه شدید و ریزش مو، اختلالات کبدی مانند تومورهای کبد، ناباروری در مردان و نامنظمی قاعدگی در زنان و تغییرات رفتاری مانند پرخاشگری و افسردگی همراه است (۹). استفاده از استروئیدها در ورزش های حرفه ای در همه شرایط و در داخل و خارج از مسابقات ممنوع و غیر قانونی است، مگر با تأییدیه پزشکی برای برخی بیماری ها (مانند نارسایی هورمونی) مجاز می باشد. لذا هیچ حد مجازی برای استفاده از استروئیدها تعریف نشده است. حتی مقادیر بسیار کم نیز دوپینگ تلقی می شود.

هورمون های پپتیدی و رشد (Peptide Hormones and Growth Factors)

این مواد به منظور افزایش رشد عضلات، بهبود عملکرد هوازی و تسریع ریکاوری مورد استفاده قرار می گیرند. مکانیسم اثر این ترکیبات متفاوت است و برخی مانند هورمون رشد انسانی (hGH) باعث تحریک تقسیم سلولی و رشد عضلات می شود و برخی مانند

اریتروپویتین با افزایش تولید گلبول‌های قرمز، اکسیژن رسانی به بافت‌ها را بهبود می‌بخشد. مهم‌ترین داروهای این دسته هورمون رشد انسانی، اریتروپویتین، فاکتور رشد شبه انسولین (IGF-1) است. عوارض جانبی شامل افزایش خطر ابتلا به دیابت، آکرومگالی (رشد غیر طبیعی استخوان‌ها و اندام‌ها)، افزایش فشار خون و خطر سکته و افزایش خطر ابتلا به برخی سرطان‌ها است (۱۰).

استفاده از هورمون‌هایی مانند اریتروپویتین، هورمون رشد انسانی (hGH) و فاکتور رشد شبه انسولین در همه شرایط ممنوع هستند. هیچ حد مجازی برای این هورمون‌ها تعیین نشده است؛ وجود هر گونه مقدار غیرطبیعی در آزمایش‌ها تخلف محسوب می‌شود (۸). بنابراین، استفاده از این هورمون‌ها تنها در درمان‌های پزشکی مجاز است و در ورزش‌های حرفه‌ای ممنوع است.

داروهای دیورتیک و عوامل پوشاننده (Diuretics and Masking Agents)

این داروها برای کاهش وزن سریع و افزایش حجم ادرار به منظور پنهان کردن مصرف سایر داروهای ممنوعه استفاده می‌شوند. در واقع داروهای دیورتیک‌ها با افزایش دفع آب و الکترولیت‌ها از طریق کلیه‌ها، باعث کاهش وزن بدن و رقیق شدن ادرار می‌شوند که تشخیص داروهای ممنوعه را دشوار می‌کند. مهم‌ترین داروهای مورد استفاده در این دسته فورزماید و استازولامید است (۱۱). عوارض جانبی ناشی از مصرف این داروها شامل کم آبی شدید بدن، عدم تعادل الکترولیتی، افت فشار خون و سرگیجه و نارسایی کلیوی در صورت مصرف طولانی مدت است.

استفاده از دیورتیک‌ها و عوامل پوشاننده در هر شرایطی ممنوع است. این مواد برای کاهش وزن سریع و پنهان‌سازی سایر داروها استفاده می‌شوند. هیچ حد مجازی برای دیورتیک‌ها تعریف نشده است. شناسایی حتی مقادیر ناچیز آن‌ها نیز تخلف محسوب می‌شود. استفاده از دیورتیک‌ها تنها در شرایط درمانی با گواهی تأییدیه درمانی (TUE) مجاز است.

مواد مخدر

این داروها برای کاهش دردهای شدید و افزایش آستانه تحمل درد در ورزشکاران به کار می‌روند. مواد مخدر با اتصال به گیرنده‌های اپیوئیدی در سیستم عصبی مرکزی، احساس درد را کاهش داده و حالت سرخوشی ایجاد می‌کنند. از مهم‌ترین داروهای این دسته شامل مورفین، کدئین و اکسی‌کدون است (۱۲). مهم‌ترین عوارض جانبی بعد از مصرف این داروها گزارش شده است شامل اعتیاد و وابستگی شدید، تضعیف سیستم عصبی مرکزی، افسردگی تنفسی و حالت تهوع و استفراغ است. مواد مخدر مانند مورفین و اکسی‌کدون در مسابقات ممنوع هستند. این مواد برای کاهش درد استفاده می‌شوند. برای برخی مواد مانند مورفین، یک حد آستانه مشخص وجود دارد. مورفین، حد مجاز ۰/۱ میکروگرم در میلی‌لیتر ادرار (مقادیر بالاتر به‌عنوان تخلف در نظر گرفته می‌شود) از نظر قانونی، در خارج از مسابقات و برای درمان‌های پزشکی مجاز است (۸).

بتابلوکرها: این داروها در ورزش‌هایی که نیاز به تمرکز و آرامش دارند (مانند تیراندازی و گلف)، برای کاهش استرس و لرزش دست استفاده می‌شوند (۱۳). بتابلوکرها با مهار گیرنده‌های بتا-آدرنرژیک، اثرات هورمون‌های استرس مانند آدرنالین را کاهش می‌دهند. مهم‌ترین داروهای این دسته پروپرانولول و آتنولول است. عوارض جانبی مختلفی مانند افت فشار خون، خستگی و کاهش توان هوازی و اختلالات خواب و افسردگی بعد از مصرف این دارو دیده شده است.

استفاده از بتابلوکرها در برخی رشته‌های خاص مانند تیراندازی و گلف ممنوع است. برای این دسته هیچ حد مجازی وجود ندارد. وجود بتابلوکرها در این ورزش‌ها تخلف محسوب می‌شود (۸). از نقطه نظر قانونی، در خارج از این رشته‌های ورزشی، استفاده از بتابلوکرها برای درمان بیماری‌های قلبی و اضطراب مجاز است.

روش‌های آنالیز برای شناسایی داروهای دوپینگ و بررسی محدودیت‌ها و معایب آن‌ها

برای شناسایی داروهای مورد استفاده در دوپینگ، از روش‌های آنالیز متعددی استفاده می‌شود. این روش‌ها عمدتاً بر مبنای جداسازی و شناسایی ترکیبات شیمیایی در نمونه‌های بیولوژیکی مانند ادرار، خون، بزاق و گاهی بافت‌ها انجام می‌شوند. در ادامه، مهم‌ترین روش‌های مورد استفاده در این زمینه به همراه معایب و محدودیت‌های آن‌ها توضیح داده شد.

کروماتوگرافی گازی-طیف‌سنجی جرمی (GC-MS)

کروماتوگرافی گازی برای جداسازی ترکیبات شیمیایی استفاده می‌شود و طیف‌سنجی جرمی برای شناسایی ساختار مولکولی این ترکیبات به کار می‌رود. این روش به دلیل حساسیت بالا و توانایی شناسایی دقیق، یکی از روش‌های استاندارد برای تحلیل داروهای دوپینگ است. مزایای این تکنیک، حساسیت بالا است که قادر است مقادیر بسیار کم داروها در نمونه‌های بیولوژیکی را تشخیص دهد. این تکنیک، دقت بالایی دارد که امکان شناسایی دقیق ساختار شیمیایی داروها را می‌دهد. GC-MS به ویژه برای تجزیه و تحلیل انواع مختلف عوامل دوپینگ، از جمله، استروئیدهای آنابولیک، محرک‌ها، مواد مخدر، بتابلاکرها و آنتاگونیست‌ها و تعدیل‌کننده‌های هورمونی موثر است. این تکنیک به عنوان روش استاندارد توسط آژانس جهانی ضد دوپینگ تأیید شده است (۳). پیشرفت‌های زیادی در سال‌های اخیر در این تکنیک انجام شده است. یکی از این تکنیک‌ها، روش GC-MS تسریع شده است که زمان تجزیه و تحلیل را به‌طور قابل توجهی کاهش می‌دهد، در حالی که حساسیت و اختصاصیت بالا را حفظ می‌کند. این روش‌ها می‌توانند طیف وسیعی از مواد دوپینگ را در کم‌تر از ۸ دقیقه تشخیص و تأیید کنند که تقریباً سه برابر سریع‌تر از روش‌های معمولی است. پیشرفت دیگر استفاده از طیف

سنجی جرمی/جرمی (GC-QqQ) Triple Quadrupole Tandem Mass Spectrometry (GC-QqQ) است که قابلیت‌های GC-MS را در تجزیه و تحلیل دوپینگ افزایش داده است (۱۴). این تکنیک مزایایی چون حدود تشخیص پایین‌تر، بهبود انتخاب‌پذیری، پنجره‌های تشخیص وسیع‌تر برای تشخیص استروئید و بازده بالاتر دارد.

از معایب و محدودیت‌های این تکنیک، نیاز به مشتق‌سازی است که بسیاری از داروها باید پیش از تزریق به دستگاه مشتق‌سازی شوند که این فرآیند زمان‌بر است. همچنین برای داروهایی که فرار نیستند، کاربرد محدودی دارد. به علاوه، یکسری چالش‌هایی در استفاده از این تکنیک برای تشخیص استروئیدهای طراحی شده، آنالیز ترکیبات با وزن مولکولی بالا و تمایز بین استروئیدهای درون‌زا و برون‌زا است. برای رفع این چالش‌ها، محققان در حال بررسی تکنیک‌های تکمیلی مانند طیف‌سنجی جرمی با تفکیک بالا (HRMS)، کروماتوگرافی مایع-طیف‌سنجی جرمی (LC-MS) و کروماتوگرافی گازی-احتراق-طیف‌سنجی جرمی نسبت ایزوتوپی (GC-C-IRMS) هستند (۱۵، ۱۶).

کروماتوگرافی مایع-طیف‌سنجی جرمی (LC-MS/MS)

کروماتوگرافی مایع-طیف‌سنجی جرمی/جرمی (LC-MS/MS) یکی از تکنیک‌های آنالیز پیشرفته و قدرتمند در زمینه آنالیز نمونه‌های مشکوک به دوپینگ است. این روش به دلیل حساسیت، اختصاصیت و توانایی تشخیص طیف گسترده‌ای از مواد ممنوعه، نقش مهمی در کنترل دوپینگ ایفا می‌کند. این روش به‌طور گسترده برای شناسایی استروئیدها، پپتیدها و داروهای پیچیده استفاده می‌شود و همچنین امکان تشخیص همزمان چندین دسته از مواد دوپینگ مانند استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک، بتا-۲ آگونیست‌ها، آنتاگونیست‌ها و تعدیل‌کننده‌های هورمونی، دیورتیک‌ها، هورمون‌های پپتیدی و فاکتورهای رشد، محرک‌ها، مواد مخدر، کانابینوئیدها،

گلو کو کورتیکوئیدها و بتابلاکرها را فراهم می‌کند (۱۷). LC-MS/MS علاوه بر شناسایی کیفی، امکان تعیین مقدار دقیق مواد ممنوعه را نیز فراهم می‌کند. این قابلیت برای تعیین غلظت‌های بالاتر از حد مجاز تعیین شده توسط آژانس جهانی مبارزه با دوپینگ (WADA) ضروری است. در نتیجه، LC-MS/MS به عنوان یک تکنیک قدرتمند و کارآمد در آنالیز دوپینگ، نقش مهمی در حفظ سلامت ورزشکاران و عدالت در رقابت‌های ورزشی ایفا می‌کند (۱۸). پیشرفت‌های مداوم در این زمینه، توانایی آزمایشگاه‌های کنترل دوپینگ را برای مقابله با روش‌های پیچیده‌تر دوپینگ افزایش می‌دهد. از مهم‌ترین مزایای LCMS/MS در آنالیز دوپینگ می‌توان به حساسیت بالا (در حد نانو گرم بر میلی لیتر)، اختصاصیت، سرعت آنالیز بالا و انعطاف پذیری که قابلیت آنالیز طیف وسیعی از مواد با ساختارهای شیمیایی متفاوت اشاره کرد (۲۱-۱۹).

لذا این تکنیک، امکان آنالیز طیف وسیعی از داروها از جمله ترکیبات غیرفرار که آنالیز آن‌ها با GC-MS با محدودیت همراه می‌باشد را فراهم می‌کند و هم‌چنین مراحل آماده‌سازی نمونه نسبت به GC-MS کوتاه‌تر است. امروزه، چالش‌ها و پیشرفت‌هایی در زمینه استفاده از این تکنیک در آنالیز داروهای دوپینگ صورت پذیرفته شده است که شامل بهبود روش‌های استخراج نمونه برای افزایش بازیابی و کاهش تداخلات، توسعه روش‌های غربالگری چند آنالیتی برای تشخیص همزمان دسته‌های مختلف مواد دوپینگی، استفاده از طیف سنجی جرمی با وضوح بالا برای شناسایی بهتر مواد ناشناخته و متابولیت‌ها می‌باشد (۲۰، ۲۱).

کروماتوگرافی لایه نازک (TLC)

کروماتوگرافی لایه نازک یک روش تحلیلی پرکاربرد برای تشخیص و تجزیه داروهای دوپینگ در ورزش است که برای بررسی‌های اولیه و غربالگری استفاده می‌شود. این روش مزایای متعددی از جمله زمان آنالیز کوتاه، سهولت استفاده و هزینه پایین دارد (۲۲).

امروزه تکنیک‌های پیشرفته TLC برای آنالیز داروها و ترکیبات شیمیایی استفاده می‌شود. یکی از این تکنیک‌ها، TLC-دانسیتومتری است که TLC در ترکیب با دانسیتومتری به ابزاری قدرتمند برای تجزیه و تحلیل کمی داروها تبدیل شده است. این روش امکان تعیین اجزای دارو در محدوده‌های پایین، تا سطح پیکومول یا فمتومول را فراهم می‌کند (۲۳). یکی دیگر از پیشرفت‌ها، ترکیب TLC با طیف‌سنجی جرمی (MS) یا طیف‌سنجی مادون قرمز (IR) است که قابلیت‌های آن را به ویژه برای شناسایی اجزای ناشناخته دارو زمانی که ترکیبات استاندارد در دسترس نیستند، افزایش داده است (۲۴).

مزایای TLC در آنالیز داروهای دوپینگ شامل توانایی آنالیز چندین نمونه به طور همزمان، استفاده از مقادیر کم حلال‌ها، کاهش زمان و هزینه‌های تجزیه و تحلیل و مناسب برای ترکیباتی که ممکن است برای تجزیه و تحلیل GC یا HPLC مناسب نباشند (۲۴).

طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR)

طیف‌سنجی تبدیل فوریه مادون قرمز (FTIR) به عنوان یک تکنیک آنالیز ارزشمند در تجزیه و تحلیل دوپینگ ظهور کرده است که امکان تجزیه و آنالیز سریع و غیر تخریبی بیومارکرها و داروها را فراهم می‌کند. این روش بر اساس جذب امواج مادون قرمز توسط پیوندهای شیمیایی در مولکول‌ها کار می‌کند و می‌تواند ساختار داروها را شناسایی کند، بنابراین، طیف‌سنجی FTIR می‌تواند مواد مختلف را با تجزیه و تحلیل ارتعاشات مولکولی منحصر به فرد آن‌ها شناسایی و تشخیص دهد (۲۵). مزایای FTIR در آنالیز داروهای دوپینگ، شامل تجزیه و تحلیل سریع FTIR و آماده‌سازی حداقل نمونه و غیر مخرب بودن روش می‌باشد (۲۶). تنوع و امکان آنالیز انواع مختلف نمونه‌ها از جمله مایعات، جامدات و گازها و دادن اطلاعات ساختاری دقیق و امکان تمایز ایزومرها است که در تجزیه و تحلیل دوپینگ بسیار مهم است (۲۹-۲۷). معایب

FTIR در تجزیه و تحلیل دوپینگ شامل تداخل آب که می‌تواند در طیف‌های FTIR تداخل ایجاد کند و احتمالاً سیگنال‌های مهم را پنهان کند، حساسیت پایین‌تر و چالش در تفسیر طیف‌های پیچیده و عدم اطلاعات کمی دقیق است (۲۶، ۲۷، ۳۰، ۳۱).

ادغام FTIR با سایر تکنیک‌ها، مانند بازتاب کل تضعیف شده (ATR-FTIR) (Attenuated total reflection-Fourier transform infrared spectroscopy) نوید بخش افزایش قابلیت‌های آن در تجزیه و تحلیل دوپینگ است (۳۲). علاوه بر این، توسعه دستگاه‌های FTIR قابل حمل می‌تواند امکان آزمایش در محل رویدادهای ورزشی را فراهم کند و غربالگری سریع برای تخلفات احتمالی دوپینگ را ارائه دهد (۳۳).

ایمونواسی‌ها (Immunoassays)

ایمونواسی از تکنیک‌های آنالیز پرکاربرد برای تشخیص و کمی‌سازی مواد مورد استفاده در دوپینگ در ورزش می‌باشد (۳۴). این روش‌ها بر اساس واکنش اختصاصی بین آنتی‌بادی‌ها و آنتی‌ژن‌ها عمل می‌کنند و امکان تشخیص سریع و حساس انواع داروهای افزایش دهنده عملکرد و متابولیت‌های آن‌ها را فراهم می‌کنند. انواع روش‌های ایمونواسی در آنالیز دوپینگ شامل آزمایش الایزا (ELISA) و رادیوایمونواسی (RIA) و ایمونواسی‌های کمی لومینسانس است.

مزایای ایمونواسی در تشخیص داروهای مورد استفاده در دوپینگ شامل حساسیت بالای و زمان آنالیز سریع است که برای آزمایش‌های محلی در رویدادهای ورزشی ضروری است (۳۵). هم‌چنین امکان غربالگری کارآمد تعداد زیادی نمونه و قابلیت تجزیه و تحلیل ماتریس‌های زیستی مختلف مانند ادرار، خون و بزاق را دارد و می‌تواند بین ترکیبات مشابه تمایز قائل شود. از نظر هزینه، این روش مقرون به صرفه‌تر از روش‌های کروماتوگرافی است و معمولاً نیاز به آماده‌سازی کم یا بدون آماده‌سازی نمونه دارد، که زمان تحلیل و خطر آلودگی را کاهش می‌دهد.

معایب ایمونواسی در تشخیص داروهای مورد استفاده در دوپینگ این است به دلیل واکنش متقاطع آنتی‌بادی‌ها با ترکیبات مشابه، نتایج مثبت کاذب تولید کند. دقت کمی آن در مقایسه با روش‌های کروماتوگرافی کم‌تر است و محدوده تشخیص آن معمولاً به یک ماده یا دسته‌ای از مواد محدود می‌شود. هم‌چنین ممکن است عوامل دوپینگ جدید یا اصلاح شده را تشخیص ندهد و منجر به نتایج منفی کاذب شود. علاوه بر این، ناهمگونی در تولید آنتی‌بادی‌ها می‌تواند باعث تغییرات بین سری‌های مختلف آزمایش شود (۳۵، ۳۶).

چالش‌های استفاده از روش‌های آنالیز در تشخیص دوپینگ

استفاده از روش‌های تحلیلی پیشرفته برای شناسایی داروهای دوپینگ در ورزش، با وجود دقت و حساسیت بالا، هم‌چنان با چالش‌ها و محدودیت‌هایی روبرو است. این چالش‌ها می‌تواند از منظر فنی و آزمایشگاهی و هم‌چنین از منظر قانونی ارزیابی شوند. در ادامه، مهم‌ترین چالش‌ها در استفاده از روش‌های آنالیز برای تشخیص دوپینگ بررسی شد.

چالش‌های فنی و آزمایشگاهی

پیچیدگی ترکیبات دارویی: بسیاری از داروهای دوپینگ به‌طور مداوم تغییر می‌کنند یا به‌صورت ترکیبات جدید و پیچیده‌تری مانند داروهای نسل جدید پپتیدها و هورمون‌ها، تولید می‌شوند (۳۷). این مسئله باعث می‌شود که روش‌های موجود نتوانند به‌سرعت با داروهای جدید تطابق پیدا کنند. به‌عنوان مثال، دوپینگ ژنتیکی که شامل تغییرات در ژن‌های انسان و افزودن ژن‌های جدید به بدن است، فناوری‌ای است که از سال ۲۰۱۲ با جهشی خیره‌کننده و سریع روبه‌رو بوده و با بهره‌گیری از روش کریسپر (CRISPR) به‌سادگی امکان‌پذیر شده است (۳۸).

غلظت‌های بسیار پایین داروها: برخی از داروهای دوپینگ در مقادیر بسیار پایین در نمونه‌های بیولوژیکی مانند ادرار و خون وجود دارند، که شناسایی آن‌ها را دشوار می‌کند. اگر چه روش‌هایی مانند کروماتوگرافی مایع با طیف‌سنجی جرمی (LC-MS/MS) حساسیت بالایی دارند، اما تشخیص این مقادیر بسیار پایین نیازمند تجهیزات بسیار پیشرفته نظیر UPLC (Ultra-Performance Liquid Chromatography) و طیف‌سنج جرمی/جرمی است (۳). هم‌چنین، نیمه عمر بیولوژیکی برخی از عوامل دوپینگ بسیار کوتاه است، که تشخیص آن‌ها را دشوار می‌کند.

تداخل مواد بیولوژیکی و سایر داروهای موجود در نمونه: وجود مواد طبیعی در بدن یا سایر داروهای مصرف شده می‌تواند باعث ایجاد تداخل در نتایج آزمایش شود. وجود داروهای دیگر یا تجزیه نمونه‌های بیولوژیکی نیز ممکن است به نتایج مثبت کاذب یا منفی کاذب منجر شود. به عنوان مثال، در برخی موارد، وجود ترکیبات دیگر در نمونه می‌تواند با آنتی‌بادی‌ها واکنش داده و نتایج را تحت تأثیر قرار دهد (۳۹).

محدودیت تجهیزات و هزینه‌ها

روش‌های دقیق مانند کروماتوگرافی گازی با طیف‌سنجی جرمی (GC-MS) و LC-MS/MS نیازمند تجهیزات پیچیده و گران قیمت هستند که تامین و نگهداشت آن‌ها در همه آزمایشگاه‌ها ممکن نیست. این مسئله می‌تواند به محدودیت در انجام آزمایش‌های دقیق در برخی مناطق منجر شود (۳).

چالش‌های قانونی ارزیابی داروهای دوپینگ در ورزشکاران

چالش اصلی در مبارزه با دوپینگ، نبود هماهنگی جهانی در قوانین و استانداردهای ضد دوپینگ است. کشورها بر اساس سیاست‌ها و فرهنگ خود مقررات متفاوتی وضع می‌کنند، که منجر به تناقض در مجاز یا

ممنوع بودن برخی داروها می‌شود. این ناهماهنگی باعث مشکلاتی در تشخیص و اجرای قوانین می‌شود، مثلاً ورزشکاری که در یک کشور داروی مجاز مصرف کرده، ممکن است در کشوری دیگر به دلیل دوپینگ محکوم شود. هم‌چنین، عدم تطابق قوانین داخلی با استانداردهای جهانی (مانند مقررات آژانس جهانی ضد دوپینگ) موجب سردرگمی ورزشکاران و نهادهای نظارتی می‌شود (۴۰).

در ایران، مقررات ضد دوپینگ عمدتاً بر اساس کنوانسیون‌های بین‌المللی است و تخلفات معمولاً انضباطی (مانند محرومیت از مسابقات) محسوب می‌شوند، مگر آنکه مواد مصرفی تحت قوانین مواد مخدر یا روان گردان قرار گیرند که در این صورت پیگرد کیفری دارند. این تفاوت‌ها نشان دهنده خلأهای حقوقی در ایران است که نیاز به اصلاح دارد (۱).

در ایالات متحده، مبارزه با دوپینگ با قوانین سختگیرانه‌تری همراه است. قانون کنترل استروئیدهای آنابولیک (۱۹۹۰) مجازات‌های کیفری مانند جریمه و حبس را برای متخلفان تعیین می‌کند. سازمان‌های ورزشی و دانشگاه‌ها نیز مقررات داخلی ویژه‌ای دارند. استفاده از مواد خاص مانند هورمون رشد (HGH) برای عموم جرم محسوب می‌شود. این رویکرد جامع، همراه با هماهنگی بین قوانین فدرال و ایالتی، مبارزه با دوپینگ را مؤثرتر کرده است (۴۱).

قوانین آمریکا به‌ویژه در سطح فدرال، استفاده از برخی مواد از جمله هورمون رشد انسانی (HGH) را به‌طور کلی ممنوع اعلام کرده و جرم انگاری نموده است. بر این اساس، استفاده از چنین موادی توسط هر فردی، اعم از ورزشکار یا غیر ورزشکار، می‌تواند منجر به پیگرد قانونی شود. این امر نشان می‌دهد که در آمریکا، قوانین به طور جامع‌تری به مسئله دوپینگ پرداخته و محدودیت‌های شدیدتری نسبت به ایران اعمال می‌شود (۴۲).

در مقابل، ایران عمدتاً بر مجازات‌های انضباطی (مانند محرومیت از مسابقات) تمرکز دارد و تنها در موارد خاص (مثل مواد مخدر) پیگرد کیفری اعمال

می‌شود. عدم هماهنگی بین نهادهای ورزشی و قوانین داخلی از چالش‌های موجود است. این تفاوت‌ها نشان دهنده نیاز ایران به به‌روز رسانی قوانین و ایجاد هماهنگی بیش‌تر برای مقابله مؤثرتر با دوپینگ است. چالش‌های تفسیر نتایج آزمایش‌های دوپینگ داشتن مشکلاتی مانند نتایج مثبت کاذب ناشی از آلودگی نمونه، مصرف اتفاقی یا تداخل دارویی روبروست که منجر به اعتراضات ورزشکاران در مراجعی مانند دادگاه حکمیت ورزش می‌شود. این فرآیند نیازمند شواهد علمی دقیق و نظرات کارشناسی معتبر است تا هم حقوق ورزشکاران حفظ شود و هم سلامت رقابت‌ها تأمین گردد (۴۲، ۴۳).

هم‌چنین مشکلاتی در تعیین حد مجاز برای برخی مواد مانند کافئین یا داروهای درمانی چالش برانگیز است، چرا که این مواد در دوزهای پایین مجاز ولی در مقادیر بالا ممنوع محسوب می‌شوند (۴۴). تفاوت‌های فردی در متابولیسم نیز تفسیر نتایج را پیچیده می‌کند، به‌طوری که یک میزان مشخص ممکن است برای ورزشکاری طبیعی و برای دیگری غیرمجاز باشد، که لزوم تحقیقات بیش‌تر برای استاندارد سازی دقیق‌تر را نشان می‌دهد (۴۵). این موضوع نیز می‌تواند به پیچیدگی تفسیر نتایج و صدور احکام منجر شود. بنابراین، نیاز به تحقیقات بیش‌تر و بازنگری در تعیین حدود مجاز مواد مختلف با توجه به شرایط فردی ورزشکاران، یک ضرورت جدی در حوزه مقابله با دوپینگ محسوب می‌شود.

تکنیک‌های جدید در آنالیز داروهای دوپینگ

گسترش استفاده از داروهای دوپینگ و ظهور ترکیبات پیچیده، نیاز به روش‌های تحلیلی دقیق‌تر را ضروری ساخته است. چالش‌های اصلی شامل شناسایی ترکیبات جدید با نیمه‌عمر کوتاه، متابولیت‌های ناشناخته و کاهش خطاهای تشخیصی است. تکنیک‌های پیشرفته‌ای مانند طیف‌سنجی جرمی با قدرت تفکیک بالا (HRMS)، کروماتوگرافی مایع فوق‌کارآمد

(UPLC-QTRAP) و هوش مصنوعی می‌توانند با ارائه حساسیت و دقت بالا، این چالش‌ها را برطرف کنند. این روش‌ها امکان غربالگری غیر هدفمند و شناسایی همزمان صدها ترکیب را فراهم می‌کنند و دقت تشخیص را به‌طور قابل توجهی افزایش می‌دهند.

کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده (UPLC) (Ultra-Performance Liquid Chromatography) کروماتوگرافی مایع با کارایی فوق‌العاده یا یک تکنیک پیشرفته آنالیزی است که به دلیل رزولوشن بالا، سرعت آنالیز سریع و حساسیت بهبود یافته، به‌طور گسترده در آنالیز ترکیبات دارویی، از جمله داروهای ممنوعه در دوپینگ، مورد استفاده قرار می‌گیرد. این روش نسخه پیشرفته‌تر کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) است و از ستون‌های با ذرات بسیار کوچک (کم‌تر از ۲ میکرومتر) و فشارهای بسیار بالا تا ۱۵۰۰۰ psi استفاده می‌کند (۴۶).

تکنیک UPLC در آنالیز داروهای دوپینگ مزایای مختلفی مانند سرعت بالا، حساسیت بالا، قدرت جداسازی بهتر و کاهش مصرف حلال دارد. به دلیل استفاده از ذرات کوچک فاز ساکن، زمان آنالیز در UPLC به‌طور قابل توجهی کاهش می‌یابد و منجر به سرعت بالا آنالیز می‌شود. از طرف دیگر، حساسیت بالای این تکنیک منجر به تشخیص مقادیر بسیار کم داروها و متابولیت‌های آن‌ها در نمونه‌های بیولوژیکی مانند ادرار و خون می‌شود که برای شناسایی مواد دوپینگ با غلظت‌های پایین کمک زیادی می‌کند (۴۷). هم‌چنین بهبود رزولوشن، منجر به جداسازی بهتر ترکیبات با ساختار شیمیایی مشابه (مانند استروئیدهای آنابولیک یا محرک‌ها) می‌شود که یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های UPLC است. بنابراین، UPLC به همراه طیف‌سنجی جرمی (MS/MS) یک ابزار قدرتمند برای شناسایی همزمان چندین ماده دوپینگ است که می‌تواند برای شناسایی استروئیدهای آنابولیک مانند

تستوسترون و مشتقات آن، تشخیص محرک‌ها مانند آمفتامین‌ها و متیل‌فنیدات، دیورتیک‌ها و پپتیدها و هورمون‌های تقلبی مانند اریترپوپوئیتین استفاده شود. در مجموع، UPLC به دلیل سرعت، دقت و حساسیت بالا، یک روش ایده‌آل برای آنالیز داروهای دوپینگ محسوب می‌شود (۴۶). ترکیب این تکنیک با طیف‌سنجی جرمی، امکان شناسایی دقیق و سریع ترکیبات مختلف را فراهم می‌کند، که برای آزمایشگاه‌های کنترل دوپینگ ضروری است (۴۸).

طیف‌سنجی جرمی با قدرت تفکیک بالا (HRMS) (High-Resolution Mass Spectrometry)

تکنیک HRMS به عنوان یکی از پیشرفته‌ترین روش‌های آنالیزی در تشخیص داروهای دوپینگ شناخته می‌شود که با دقت جرمی فوق‌العاده (کم‌تر از ۵ ppm) و قدرت تفکیک بالا، قادر به تمایز ترکیبات با جرم مولکولی مشابه است. این تکنیک که در انواع مختلفی مانند Orbitrap، TOF و FT-ICR موجود است (۴۹)، مزایای متعددی از جمله حساسیت بالا (تا سطح pg/mL)، امکان آنالیز غیر هدفمند، شناسایی همزمان چندین ترکیب و تشخیص متابولیت‌های پایدار را ارائه می‌دهد. برخلاف روش‌های سنتی مانند LC-MS/MS که نیاز به تعیین پیش‌زمینه پیش‌ران دارند، HRMS با اسکن کامل طیف جرمی، امکان شناسایی ترکیبات ناشناخته و اصلاح شده را نیز فراهم می‌کند (۵۰). HRMS کاربردهای گسترده‌ای در کنترل دوپینگ، از جمله شناسایی استروئیدهای آنابولیک و متابولیت‌های با عمر طولانی، تشخیص هورمون‌های پپتیدی مانند hGH و اریترپوپوئیتین، و کشف داروهای جدید و اصلاح شده، دارد. این تکنیک با اتصال به سیستم‌های کروماتوگرافی مایع، امکان بررسی صدها ماده ممنوعه را در یک آنالیز فراهم کرده و به عنوان جایگزین برتری برای روش‌های سنتی مانند GC-MS و LC-MS/MS مطرح شده است. توانایی HRMS در شناسایی همزمان ترکیبات شناخته شده و

ناشناخته، آن را به ابزاری ضروری در آزمایشگاه‌های کنترل دوپینگ تبدیل کرده است (۵۱).

طیف‌سنج جرمی QTRAP

سیستم QTRAP یک طیف‌سنج جرمی هیبریدی پیشرفته است که قابلیت‌های سیستم سه‌گانه چهار قطبی (Triple Quadrupole) و تله یونی خطی (Linear Ion Trap) را ترکیب می‌کند. این سیستم از چهار بخش اصلی (منبع یون‌سازی، تحلیل گر Q1، سلول برخوردی Q2 و تله یونی Q3) تشکیل شده است که امکان انجام طیف وسیعی از آزمایشات جرمی را فراهم می‌کنند. QTRAP می‌تواند هم به عنوان طیف‌سنج جرمی معمولی عمل کند و هم قابلیت‌های پیشرفته‌ای مانند MRM، Precursor Ion Scan، EPI و Neutral Loss Scan را برای آنالیزهای کمی و کیفی داروهای دوپینگ ارائه دهد. همچنین امکان انجام آزمایشات MS³ برای مطالعات ساختاری عمیق‌تر نیز در این سیستم وجود دارد (۵۲). مزایای QTRAP شامل حساسیت فوق‌العاده بالا (تا سطح pg/mL)، قابلیت انجام آزمایشات چندگانه به صورت همزمان، دقت جرمی عالی و تکرار پذیری بالا است (۵۳). این سیستم امکان غربالگری و تأیید همزمان صدها ترکیب را در یک آنالیز فراهم می‌کند. کاربردهای اصلی QTRAP در کنترل دوپینگ شامل شناسایی استروئیدهای آنابولیک و متابولیت‌های آن‌ها، تشخیص ایزومرهای فضایی، شناسایی هورمون‌های پپتیدی (مانند hGH و EPO) و کشف داروهای طراحی شده است (۵۴، ۵۵). این تکنیک با ترکیب قابلیت‌های کمی و کیفی، استاندارد جدیدی در آنالیز داروهای دوپینگ ایجاد کرده و ابزاری ضروری برای آزمایشگاه‌های کنترل دوپینگ محسوب می‌شود.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که دوپینگ به عنوان تهدیدی جدی برای سلامت ورزشکاران و عدالت ورزشی مطرح است. روش‌های تشخیصی مانند GC-MS و LC-MS/MS با وجود دقت بالا، هزینه‌بر و زمان‌بر هستند، درحالی‌که روش‌های

جهانی ضد دوپینگ چالش‌هایی ایجاد کرده است. در ایران برخورد با دوپینگ عمدتاً انضباطی است، درحالی‌که در کشورهایی مانند آمریکا جنبه کیفری دارد. بهبود مقابله با دوپینگ در ایران مستلزم هماهنگی با استانداردهای جهانی، اصلاح قوانین و تقویت نظارت‌ها است.

ایمونواسی با وجود سرعت و هزینه کم‌تر، با خطاهای تشخیصی مواجهند. تکنیک‌های نوین مانند HRMS و UPLC-QTRAP با حساسیت و دقت بالاتر، امکان شناسایی همزمان ترکیبات متعدد را فراهم می‌کنند. از نظر حقوقی، عدم هماهنگی قوانین ملی با استانداردهای

References

1. JaJavanmard B, Abdollahi S. Criminal Liability of Athletes in the Use of Energy Drugs (Doping) in Iran and Germany. *Med Law J* 2022; 16(57): 540-555.
2. Schneider AJ, Friedmann T. The problem of doping in sports. *Adv Genet* 2006; 51: 1-9.
3. Lu Y, Yan J, Ou G, Fu L. A review of recent progress in drug doping and gene doping control analysis. *Molecules* 2023; 28(14): 5483. PMID: 37513354.
4. Kayser B. Ethical aspects of doping and anti-doping: in search of an alternative policy. Katholieke Universiteit Leuven (KULeuven); 2018.
5. Kayser B, Mauron A, Miah A. Current anti-doping policy: a critical appraisal. In: *The ethics of sports technologies and human enhancement*. Routledge; 2020. p. 29-38. PMID: 17394662.
6. Read D, Skinner J, Smith AC, Lock D, Stanic M. The challenges of harmonising anti-doping policy implementation. *Sport Manage Rev* 2024; 27(3): 365-386.
7. Cantu C, Arauz A, Murillo-Bonilla LM, López M, Barinagarrementeria F. Stroke associated with sympathomimetics contained in over-the-counter cough and cold drugs. *Stroke* 2003; 34(7): 1667-1672. PMID: 12791938.
8. Norboeva TV, Zakharova LI. In Search of Clear Scientific Criteria for Including New Substances and Methods on the WADA Prohibited List. *Kutafin Law Rev* 2023; 10(2): 315-343.
9. Ostojic SM, Calleja-Gonzalez J, Stojanovic M. Steroid prohormones: Effects on body composition in athletes. In: *Steroids-Clinical Aspect*. IntechOpen; 2011.
10. Saugy M, Robinson N, Saudan C, Baume N, Avois L, Mangin P. Human growth hormone doping in sport. *Br J Sports Med* 2006; 40(Suppl 1): i35-i39. PMID: 16799101.
11. Brukner P. Brukner & Khan's clinical sports medicine. McGraw-Hill North Ryde; 2012.
12. Reardon CL, Creado S. Drug abuse in athletes. *Subst Abuse Rehabil* 2014; 5: 95-105. PMID: 25187752.
13. Tsutsui T, Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, Mabuchi N, Hayashi M, et al. Plasma oxidized low-density lipoprotein as a prognostic predictor in patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6): 957-962. PMID: 11897436.
14. Polet M, Van Gansbeke W, Van Eenoo P. Development and validation of an open screening method for doping substances in urine by gas chromatography quadrupole time-of-flight mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 2018; 1042: 52-59. PMID: 30428988.
15. Fragkaki A, Angelis Y, Kiouisi P, Georgakopoulos C, Lyris E. Comparison of sulfo-conjugated and gluco-conjugated

- urinary metabolites for detection of methenolone misuse in doping control by LC-HRMS, GC-MS and GC-HRMS. *J Mass Spectrom* 2015; 50(5): 740-748. PMID: 26259657.
16. Polet M, Van Eenoo P. GC-C-IRMS in routine doping control practice: 3 years of drug testing data, quality control and evolution of the method. *Anal Bioanal Chem* 2015; 407: 4397-4409. PMID: 25503937.
 17. Ahrens BD, Starcevic B, Butch AW. Detection of prohibited substances by liquid chromatography tandem mass spectrometry for sports doping control. In: *LC-MS in Drug Analysis: Methods and Protocols*. 2012. p. 115-128. PMID: 22767112.
 18. Wang Z, Lu J, Zhang Y, Tian Y, Yuan H, Xu Y. Applications and challenges in using LC-MS/MS assays for quantitative doping analysis. *Bioanalysis* 2016; 8(12): 1307-1322. PMID: 27241820.
 19. Politi L, Groppi A, Polettini A. Applications of Liquid Chromatography-Mass Spectrometry in Doping Control. *J Anal Toxicol* 2005; 29(1): 1-14. PMID: 15808007.
 20. Reddy IM, Beotra A, Jain S, Ahi S. A simple and rapid ESI-LC-MS/MS method for simultaneous screening of doping agents in urine samples. *Indian J Pharmacol* 2009; 41(2): 80-86. PMID: 20336223.
 21. Delbeke F, Deventer K, Eenoo PV, Pozo O. Detection of Doping Agents by LC-MS and LC-MS-MS. 2008.
 22. Parys W, Pyka-Pajak A, Dołowy M. Application of thin-layer chromatography in combination with densitometry for the determination of diclofenac in enteric coated tablets. *Pharmaceuticals* 2019; 12(4): 183. PMID: 31888153.
 23. Pyka A. Detection progress of selected drugs in TLC. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 732078. PMID: 24551853.
 24. Li L, Liang X, Xu T, Xu F, Dong W. Rapid detection of six glucocorticoids added illegally to dietary supplements by combining TLC with spot-concentrated Raman scattering. *Molecules* 2018; 23(7): 1504. PMID: 29933599.
 25. Petibois C, Délérís G, Cazorla G. Perspectives in the utilisation of Fourier-transform infrared spectroscopy of serum in sports medicine: health monitoring of athletes and prevention of doping. *Sports Med* 2000; 29: 387-396. PMID: 10870865.
 26. Abbas O, Pissard A, Baeten V. Near-infrared, mid-infrared, and Raman spectroscopy. In: *Chemical analysis of food*. Elsevier; 2020. p. 77-134.
 27. Alkhuder K. Attenuated total reflection-Fourier transform infrared spectroscopy: A universal analytical technique with promising applications in forensic analyses. *Int J Legal Med* 2022; 136(6): 1717-1736. PMID: 36050421.
 28. Fadlelmoula A, Pinho D, Carvalho VH, Catarino SO, Minas G. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy to analyse human blood over the last 20 years: a review towards lab-on-a-chip devices. *Micromachines* 2022; 13(2): 187. PMID: 35208311.
 29. Salerno TM, Donato P, Frison G, Zamengo L, Mondello L. Gas chromatography-Fourier transform infrared spectroscopy for unambiguous determination of illicit drugs: a proof of concept. *Front Chem* 2020; 8: 624. PMID: 32850646.
 30. De Jong E, Keizers S, Maes R. Comparison of the GC/MS ion trapping technique with GC-FTIR for the identification of stimulants

- in drug testing. *J Anal Toxicol* 1990; 14(2): 127-131. PMID: 2325379.
31. Garry M. Infrared Analysis for the Busy Crime Laboratory-Getting the Most Out of Illicit Drug Analysis Using FT-IR and GC-MS. 2010.
 32. Wilson M, Birkett J, Khan I, Abbas I, Tang L, Al-Jumeily D, et al. The Detection of Biomarkers and Cocaine in Fingernails Using Attenuated Total Reflectance Fourier Transform Infrared Spectroscopy. 2023.
 33. Mazzei F, Antiochia R, Botrè F, Favero G, Tortolini C. Affinity-based biosensors in sport medicine and doping control analysis. *Bioanalysis* 2014; 6(2): 225-245. PMID: 24423598.
 34. Darwish IA. Immunoassay methods and their applications in pharmaceutical analysis: basic methodology and recent advances. *Int J Biomed Sci* 2006; 2(3): 217-235. PMID: 23674985.
 35. Vashist SK, Luong JH. Immunoassays: an overview. In: *Handbook of Immunoassay Technologies*. 2018. p. 1-18.
 36. Pouliopoulos A, Spagou K, Raikos N, Tsoukali H. Immunoassay technologies for drugs of abuse testing-General principles-Recognized advantages and disadvantages. *Aristotle Univ Med J* 2007; 34(2): 19-24.
 37. Mulé S, Bastos M. A comparison of immunoassay methods for the detection of drugs subject to abuse. In: *Immunoassays for drugs subject to abuse*. Chapman and Hall/CRC; 2019. p. 99-106. PMID: 31730939.
 38. Nicoli R, Guillaume D, Leuenberger N, Baume N, Robinson N, Saugy M, et al. Analytical strategies for doping control purposes: needs, challenges, and perspectives. *Anal Chem* 2016; 88(1): 508-523. PMID: 26566004.
 39. Badoud F, Guillaume D, Boccard J, Grata E, Saugy M, Rudaz S, et al. Analytical aspects in doping control: challenges and perspectives. *Forensic Sci Int* 2011; 213(1-3): 49-61. PMID: 21824736.
 40. Ericsson M. Analytical challenges and solutions in doping control: a perspective from the Swedish Doping Control Laboratory. Taylor & Francis 2016; p. 735-739. PMID: 27005849.
 41. Zangeneh M, Sarikhany A, Zangeneh M. Criminal Responsibility Arising from Prescription of Using Banned Drugs (Doping) in Sports Based on Iranian and Imamiah Jurisprudence. *Med Law* 2016; 9(35): 109-123.
 42. Weston M. The regulation of doping in US and international sports. In: *The Oxford handbook of American sports law*. 2017. p. 83-110.
 43. Levy WO, Kalidas K. Use of Addictive Medications and Drugs in Athletics. In: *Principles of Addictions and the Law*. Elsevier; 2010. p. 293-322.
 44. McLaren RH. An Overview of Non-Analytical Positive & (and) Circumstantial Evidence Cases in Sports. *Marq Sports Law Rev* 2005; 16: 193-215.
 45. Lippi G, Franchini M, Guidi GC. Doping in competition or doping in sport? *Br Med Bull* 2008; 86(1): 95-107. PMID: 18385161.
 46. Wang X, Sun H, Zhang A, Wang P, Han Y. Ultra-performance liquid chromatography coupled to mass spectrometry as a sensitive and powerful technology for metabolomic studies. *J Sep Sci* 2011; 34(24): 3451-3459. PMID: 21826791.
 47. Øiestad EL, Johansen U, Øiestad ÅML, Christophersen AS. Drug screening of whole blood by ultra-performance liquid

- chromatography-tandem mass spectrometry. *J Anal Toxicol* 2011; 35(5): 280-293. PMID: 21619723.
48. Reitzel LA, Dalsgaard PW, Müller IB, Cornett C. Identification of ten new designer drugs by GC-MS, UPLC-QTOF-MS, and NMR as part of a police investigation of a Danish Internet company. *Drug Test Anal* 2012; 4(5): 342-354. PMID: 22102551.
49. Giron AJ, Deventer K, Roels K, Van Eenoo P. Development and validation of an open screening method for diuretics, stimulants and selected compounds in human urine by UHPLC-HRMS for doping control. *Anal Chim Acta* 2012; 721: 137-146. PMID: 22405312.
50. Odoardi S, Valentini V, De Giovanni N, Pascali VL, Strano-Rossi S. High-throughput screening for drugs of abuse and pharmaceutical drugs in hair by liquid-chromatography-high resolution mass spectrometry (LC-HRMS). *Microchem J* 2017; 133: 302-310.
51. Heinsvig PJ, Noble C, Dalsgaard PW, Mardal M. Forensic drug screening by liquid chromatography hyphenated with high-resolution mass spectrometry (LC-HRMS). *TrAC Trends Anal Chem* 2023; 162: 117023.
52. King R, Fernandez-Metzler C. The use of Qtrap technology in drug metabolism. *Curr Drug Metab* 2006; 7(5): 541-545. PMID: 16787161.
53. Mueller C, Weinmann W, Dresen S, Schreiber A, Gergov M. Development of a multi-target screening analysis for 301 drugs using a QTrap liquid chromatography/tandem mass spectrometry system and automated library searching. *Rapid Commun Mass Spectrom* 2005; 19(10): 1332-1338. PMID: 15852450.
54. Herrin GL, McCurdy HH, Wall WH. Investigation of an LC-MS-MS (QTrap) method for the rapid screening and identification of drugs in postmortem toxicology whole blood samples. *J Anal Toxicol* 2005; 29(7): 599-606. PMID: 16419388.
55. Sandra K, Devreese B, Van Beeumen J, Stals I, Claeysens M. The Q-Trap mass spectrometer, a novel tool in the study of protein glycosylation. *J Am Soc Mass Spectrom* 2004; 15: 413-423. PMID: 14998545.