

РУКОВОДСТВО

по терапевтическому
использованию
запрещенных
в спорте
субстанций
и методов

РУСАДА

2018

Информация, представленная в данном руководстве, основана на положениях Всемирного антидопингового кодекса¹ и Международного стандарта по терапевтическому использованию².

Информация предназначена для врачей спортивной медицины, спортсменов, а также для специалистов, которые занимаются антидопинговыми вопросами, в том числе в спортивных организациях.

Подробно описана процедура получения разрешения на терапевтическое использование запрещенных в спорте субстанций и методов, критериев получения разрешений, сроки подачи запросов, а также представлены данные о конкретных заболеваниях, которые помогут врачам в принятии решений по назначению запрещенных в спорте субстанций для лечения. Особое внимание уделено проблемам использования биологически активных добавок в спорте.

1 [http://www.rusada.ru/upload/iblock/fcd/Всемирный антидопинговый кодекс 2015.pdf](http://www.rusada.ru/upload/iblock/fcd/Всемирный_антидопинговый_кодекс_2015.pdf)

2 [http://www.rusada.ru/upload/iblock/b3f/Международный стандарт по ТИ 2016.pdf](http://www.rusada.ru/upload/iblock/b3f/Международный_стандарт_по_ТИ_2016.pdf)

Содержание

Определения	4
Процедура получения разрешения на ТИ.....	11
Анаболические андрогенные стероиды.....	17
Спортивное питание, биологически активные добавки.....	20
Интересные факты.....	22
Руководство для врачей по ТИ	25
Анафилаксия	26
Астма	36
Бесплодие/синдром поликистозных яичников	54
Внутривенные инфузии и/или инъекции	59
Воспалительные заболевания кишечника	68
Гипогонадизм у мужчин	74
Дефицит гормонов роста (взрослые)	89
Дефицит гормона роста и другие показания для терапии гормоном роста — дети и подростки	96
Заболевания опорно-двигательного аппарата	104
Кашель после инфекционных заболеваний	112
Врожденные нарушения сна	117
Недостаточность коры надпочечников	126
Нейропатическая боль	142
Сахарный диабет	150
Сердечно-сосудистые заболевания: терапевтическое использование бета-блокаторов спортсменами	157
Синусит/риносинусит	180
Спортсмены-трансгендеры	187
Синдром дефицита внимания и гиперактивности (сдвг) у детей и взрослых	199
Трансплантация почки (вследствие терминальной стадии почечной недостаточности)	210

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Антидопинговая организация

Подписавшаяся сторона, ответственная за принятие правил, направленных на инициирование, внедрение и реализацию любой части процесса Допинг-контроля. В частности, Антидопинговыми организациями являются Международный олимпийский комитет, Международный паралимпийский комитет, другие Организаторы крупных спортивных мероприятий, которые проводят Тестирование на своих Спортивных мероприятиях, ВАДА, Международные федерации и Национальные антидопинговые организации.

ВАДА(WADA)

Всемирное антидопинговое агентство

Запрещенная субстанция (Prohibited Substance)

Любая субстанция или класс субстанций, приведенных в Запрещенном списке.

Запрещенный метод (Prohibited Method)

Любой метод, приведенный в Запрещенном списке.

Запрещенный список (Prohibited List)

Список, устанавливающий перечень Запрещенных субстанций и Запрещенных методов.

Использование (Use)

Использование, применение, употребление в пищу, введение инъекционным путем, а также применение любым другим способом чего бы то ни было, относящегося к Запрещенным субстанциям и Запрещенным методам.

Кодекс (Code)

Всемирный антидопинговый Кодекс.

Назначение (Administration)

Предоставление, поставка, контроль, содействие, иной вид участия в Ис-

пользовании или Попытке Использования другим Лицом Запрещенной субстанции или Запрещенного метода.

Однако данное определение не распространяется на добросовестные действия медицинского персонала по использованию Запрещенной субстанции или Запрещенного метода с реальной терапевтической целью, подтвержденной соответствующими документами или имеющей иное приемлемое объяснение. Также оно не распространяется на действия с Запрещенными субстанциями, которые не запрещены при Внесоревновательном Тестировании, если только обстоятельства в целом не указывают на то, что Запрещенные субстанции не предназначались для использования с реальной терапевтической целью, подтвержденной соответствующими документами, или были направлены на улучшение спортивных результатов.

Национальная антидопинговая организация (National Anti-Doping Organization)

Организация (ии), определенная (ые) каждой страной в качестве обладающей (их) полномочиями и отвечающей (ие) за принятие и реализацию антидопинговых правил, осуществление сбора Проб, обработку результатов Тестирования, проведения слушаний на национальном уровне. Если это назначение не было сделано компетентным (и) органом (ами) государственной власти, такой структурой должен быть Национальный олимпийский комитет или уполномоченная им организация.

Неблагоприятный результат анализа (Adverse Analytica lFinding)

Заключение из лаборатории, аккредитованной ВАДА, или из другой одобренной ВАДА лаборатории о том, что в соответствии с Международным стандартом для лабораторий и соответствующими Техническими документами в Пробе обнаружено присутствие Запрещенной субстанции, или ее Метаболитов, или Маркеров (включая повышенное количество эндогенных субстанций), или получено доказательство использования запрещенного метода.

Обладание (Possession)

Реальное, физическое Обладание или доказуемое косвенное Обладание

(которое имеет место, когда Лицо имеет эксклюзивный контроль или намеревается осуществить контроль над Запрещенной субстанцией или Запрещенным методом, или помещениями, где находится Запрещенная субстанция или применяется Запрещенный метод).

Если Лицо не обладает эксклюзивным контролем, то факт косвенного обладания будет иметь место только тогда, когда Лицо знало о наличии Запрещенной субстанции или

Запрещенного метода и намеревалось установить такой контроль. Нарушением антидопинговых правил на основании только Обладания не могут считаться случаи, когда Лицо, обладая Запрещенной субстанцией или Запрещенным методом, до получения любого уведомления о нарушении антидопинговых правил предпримет конкретные шаги с целью показать, что оно никогда не намеревалось Обладать Запрещенной субстанцией или Запрещенным методом, ясно заявив об отказе в Обладании Антидопинговой организации. Несмотря на какие-либо противоречия в данном определении, покупка Запрещенной субстанции или Запрещенного метода (включая покупку через электронные или другие средства) считается Обладанием Запрещенной субстанцией или Запрещенным методом для Лица, сделавшего такую покупку.

ТИ (TUE)

Разрешение на терапевтическое использование.

Соревнование (Competition)

Единичная гонка, матч, игра или единичное спортивное, состязание-например, баскетбольный матч или финал забега на 100 метров на Олимпийских играх. Для многоэтапных гонок и других спортивных состязаний, где призы разыгрываются ежедневно или с другими промежутками, различие между Соревнованием и Спортивным мероприятием будет устанавливаться в соответствии с правилами соответствующей Международной федерации.

Соревновательный (In-Competition)

Если иначе не прописано в правилах Международной федерации или руководящего органа соответствующего Спортивного мероприятия,

«Соревновательный период» означает период, начинающийся за двенадцать часов до Соревнования, в котором Спортсмен заявлен на участие, до конца Соревнования и процесса сбора Проб, относящегося к данному Соревнованию.

Примечание.

Международная федерация или Руководящий орган Спортивного мероприятия вправе устанавливать «Соревновательный период», отличающийся от Периода проведения Спортивного мероприятия.

Спортсмен (Athlete)

Любое Лицо, занимающееся спортом на международном (как это установлено каждой Международной федерацией) или национальном уровне (как это установлено каждой Национальной антидопинговой организацией). Антидопинговая организация имеет право по собственному усмотрению применять антидопинговые правила к Спортсмену, который не является Спортсменом ни международного, ни национально уровня, распространяя определение «Спортсмен» и на них. В отношении Спортсменов, которые не являются Спортсменами ни международного, ни национального уровня, Антидопинговая организация может действовать следующим образом: свести к минимуму Тестирование или не проводить Тестирование вообще; анализировать Пробы не на весь перечень запрещенных субстанций; требовать предоставления меньшего количества информации о местонахождении или вообще не требовать ее предоставления; не требовать заблаговременной подачи запросов на ТИ. Однако если Спортсмен, находящийся под юрисдикцией Антидопинговой организации и выступающей на уровне ниже международного и национального, совершает нарушение антидопинговых правил, предусмотренное в статьях 2.1, 2.3 или 2.5, к нему применяются Последствия, предусмотренные Кодексом (за исключением статьи 14.3.2). Для целей статьи 2.8 и статьи 2.9, а также для проведения информационных и образовательных программ спортсменом является любое Лицо, занимающееся спортом под юрисдикцией любой Подписавшей стороны, правительства или другой спортивной организации, которая приняла Кодекс.

Примечание.

Данное определение четко устанавливает, что все Спортсмены международного или национального уровня подпадают под действие антидопинговых правил, изложенных в Кодексе, причем в антидопинговых правилах Международных федераций и Национальных антидопинговых организаций должно быть четко указано, что понимается под «международным уровнем» и «национальным уровнем». Также данное определение позволяет каждой Национальной антидопинговой организации, если она этого пожелает, охватывать своей антидопинговой программой не только Спортсменов международного и национального уровня, но и участников Соревнований более низкого уровня, а также тех, кто занимается фитнесом и вовсе не соревнуется. Национальная антидопинговая организация может, например, принять решение протестировать спортсменов-любителей, но не требовать от них заблаговременной подачи запросов на ТИ. Но нарушение антидопинговых правил, выразившееся в Неблагоприятном результате анализа или Фальсификации, повлечет все Последствия, предусмотренные Кодексом (за исключением статьи 14.3.2). Решение о том, применять ли Последствия к спортсменам-любителям, которые занимаются фитнесом, но не соревнуются, принимает сама Национальная антидопинговая организация. Подобным образом Организатор крупного спортивного мероприятия, проводящий Спортивное мероприятие только для ветеранов, может принять решение протестировать всех участников, но не анализировать Пробы на весь перечень Запрещенных субстанций. Участники Соревнований всех уровней должны иметь преимущество в получении информации и образования в сфере борьбы с допингом.

**Спортсмен международного уровня
(International-Level Athlete)**

Спортсмены, которые соревнуются на международном уровне, как это определено каждой Международной федерацией, в соответствии с Международным стандартом по тестированию и расследованиям. Примечание. В соответствии с Международным стандартом по тестированию и расследованиям Международная федерация вправе самостоятельно

определять критерии, которые она будет использовать для классификации Спортсменов в качестве Спортсменов международного уровня, например, в соответствии с рейтингом, типом лицензии, в зависимости от того, участвует ли Спортсмен в конкретных Международных спортивных событиях и т.д. Однако эти критерии должны быть опубликованы в четкой и доступной форме, чтобы Спортсмены легко могли определить, являются ли они Спортсменами международного уровня. Например, если одним из критериев является участие в конкретных Международных спортивных событиях, Международная федерация должна опубликовать лист указанных Международных спортивных событий.

Спортсмен национального уровня (National-Level Athlete)

Спортсмены, соревнующиеся на национальном уровне, как определено каждой Национальной антидопинговой организацией, в соответствии с Международным стандартом по тестированию и расследованиям.

Спортивное мероприятие (Event)

Серия отдельных Соревнований, проводимых вместе одной руководящей организацией (например, Олимпийские игры, чемпионаты мира ФИНА или Панамериканские игры).

Термины и определения из Международного стандарта по защите частной жизни и персональных данных, которые используются в Международном стандарте по ТИ.

Личная информация (Personal Information)

Информация, включающая в себя, без ограничений, любую Конфиденциальную личную информацию, относящуюся к идентифицированному Участнику или Участнику, личность которого можно установить, или относящуюся к иным Лицам, информация о которых обрабатывается только в рамках Антидопинговой деятельности Антидопинговых организаций.

Примечание

Понимается, что Личная информация включает (но не ограничивается ею) имя Спортсмена, дату его рождения, контактную информацию, принадлежность к спортивным орга-

низациям, информацию о его местонахождении, информацию о выданных разрешениях на ТИ (если имеются), результаты Тестирований, информацию, касающуюся обработки результатов (включая сведения о слушаниях, наложенных санкциях и апелляциях). Личная информация также включает в себя личные данные и контактную информацию, относящуюся к иным Лицам, а именно медицинскому персоналу и иным Лицам, ответственному за работу со Спортсменом, его лечение и оказание ему помощи в рамках Антидопинговой деятельности. Такая информация считается Личной информацией и ее использование регулируется данным стандартом в течении всего периода ее Обработки, независимо от того остается ли указанный человек в спорте.

Указанные ниже термины применяются только в Международном стандарте по терапевтическому использованию:

Комитет по терапевтическому использованию (или «КТИ») (Therapeutic Use Exemption Committee (or «TUEC»))

Созданный Антидопинговой организацией орган для рассмотрения запросов на ТИ.

КТИ ВАДА (WADA TUEC)

Созданный ВАДА орган по пересмотру решений по ТИ, принятых другими Антидопинговыми организациями.

Терапевтический (Therapeutic)

Относящийся к лечению какого-либо медицинского состояния с использованием медицинских препаратов или методов; обеспечивающий лечение или помогающий в нем.

Официальный текст Международного стандарта по терапевтическому использованию подготовлен ВАДА и опубликован на английском и французском языках.

В случае любых расхождений между английской и французской версиями, английская версия будет считаться преобладающей.

ПРОЦЕДУРА ПОЛУЧЕНИЯ РАЗРЕШЕНИЯ НА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЗАПРЕЩЕННЫХ В СПОРТЕ СУБСТАНЦИЙ И/ИЛИ МЕТОДОВ.

В соответствии с Международным стандартом по терапевтическому использованию, спортсмен имеет право использовать субстанции или методы из Запрещенного списка для лечения при наличии разрешения на терапевтическое использование (ТИ).

Спортсмены, которые не являются спортсменами международного уровня, должны подавать запросы на ТИ в РАА «РУСАДА». Спортсмены международного уровня должны подавать запросы на ТИ в соответствующие международные спортивные федерации.

Запросы на ТИ должны быть поданы в РАА «РУСАДА» спортсменами, которым необходимо использовать запрещенные в спорте субстанции и/или методы по медицинским показаниям, и которые в соответствии с Общероссийскими антидопинговыми правилами относятся к спортсменам национального уровня (т.е. спортсмены, принимающие участие в чемпионатах России и первенствах России, а также в любых иных национальных спортивных соревнованиях, организованных общероссийской спортивной федерацией, если только они в соответствии с критериями, установленными соответствующей международной федерации, не относятся к спортсменам международного уровня).

Спортсмены международного уровня (как это определено каждой международной спортивной федерацией) должны подавать запросы на ТИ в свою международную федерацию.

Спортсмены, которые не являются спортсменами национального и международного уровней не обязаны подавать запрос на ТИ заранее и имеют право подать ретроактивные запросы на ТИ в течение

пяти рабочих дней после получения уведомления о неблагоприятном результате анализа.

Запрос на ТИ должен соответствовать требованиям действующих на момент подачи запроса Международному стандарту по терапевтическому использованию и Общероссийским антидопинговым правилам.

Запрос на ТИ должен сопровождаться подробной историей болезни, включая документы от врачей, первоначально поставивших диагноз (в случаях, когда это возможно) и результатами лабораторных и клинических исследований, а также визуализирующими исследованиями, которые имеют отношение к данному запросу на ТИ.

Критерии получения разрешения на ТИ:

- Запрещенная субстанция и/или запрещенный метод необходимы для лечения острого или хронического заболевания и неприменение данной запрещенной субстанции и/или запрещенного метода приведет к значительному ухудшению состояния здоровья спортсмена.
- Терапевтическое использование запрещенной субстанции или запрещенного метода крайне маловероятно может привести к дополнительному улучшению спортивного результата, кроме ожидаемого улучшения состояния здоровья спортсмена после проведенного лечения острого или хронического заболевания.
- Отсутствие разумной терапевтической альтернативы использованию запрещенной субстанции и/или запрещенного метода.
- Необходимость использования запрещенной субстанции или запрещенного метода не является следствием, полностью или частично, предыдущего использования (без получения разрешения) субстанции или метода, запрещенных на момент их использования.

Спортсмен, которому необходимо использовать запрещенную субстанцию и (или) запрещенный метод по медицинским показаниям,

должен получить разрешение на ТИ до начала использования или обладания указанной субстанцией и(или) методом. Спортсмену, нуждающемуся в разрешении, следует подать запрос на ТИ в возможно короткие сроки. Для субстанций, запрещенных в соревновательный период запрос на ТИ должен быть подан по крайней мере за 30 дней до начала соревновательного периода.

Спортсмену может быть выдано ретроактивное разрешение на ТИ (после применения запрещенной субстанции и/или метода) в следующих случаях:

- а) при оказании неотложной медицинской помощи или резком ухудшении состояния здоровья;
- б) при отсутствии в силу исключительных обстоятельств у спортсмена достаточного времени или возможности для того, чтобы подать запрос, а у Комитета по терапевтическому использованию (КТИ) для того, чтобы рассмотреть запрос до сдачи пробы;
- в) спортсмен не является спортсменом национального и международного уровня;
- г) ВАДА и РАА «РУСАДА» согласились, что принцип справедливости требует выдачи ретроактивного разрешения на ТИ.

Спортсмен, подающий запрос на ТИ или на признание решения по ТИ должен дать письменное согласие:

- а) на передачу всей информации, относящейся к запросу на ТИ, членам всех КТИ, которые уполномочены рассматривать запрос на ТИ, другим независимым медицинским или научным экспертам, а также всем сотрудникам (включая сотрудников ВАДА), вовлеченным в обработку, рассмотрение или обжалование запроса на ТИ;
- б) на раскрытие врачом спортсмена членам КТИ любой информации, касающейся его здоровья, которую КТИ сочтет необходимой для рассмотрения и принятия решения по запросу на ТИ.

в) на распространение информации по запросу среди всех антидопинговых организаций, которые обладают полномочиями по тестированию спортсмена и (или) обработку результатов

В соответствии с решением КТИ, у спортсмена или его врача может быть запрошена любая дополнительная информация, анализы, визуализирующие исследования и другая информация, которую КТИ сочтет необходимой для рассмотрения запроса на ТИ. Также КТИ может обратиться за помощью к другим медицинским или научным экспертам, если это будет необходимо.

КТИ принимает решение о выдаче или об отказе в выдаче разрешения на ТИ в возможно короткие сроки. Обычно (если только не возникают исключительные обстоятельства) решение принимается в течение 21 дня с даты получения полностью оформленного запроса.

Решение КТИ сообщается спортсмену в письменной форме и доступно в системе АДАМС. В случае одобрения в разрешении указывается дозировка, частота применения, путь введения и продолжительность применения запрещенной субстанции и(или) запрещенного метода, с указанием клинических обстоятельств, а также любых условий, устанавливаемых в связи с выдачей разрешения. Решение об отказе в выдаче разрешения сопровождается объяснением причин отказа.

В случае, если после получения разрешения на ТИ, спортсмену необходимо существенно изменить дозировку, частоту, путь или продолжительность введения запрещенной субстанции и (или) запрещенного метода, указанные в разрешении, должен быть подан новый запрос на ТИ.

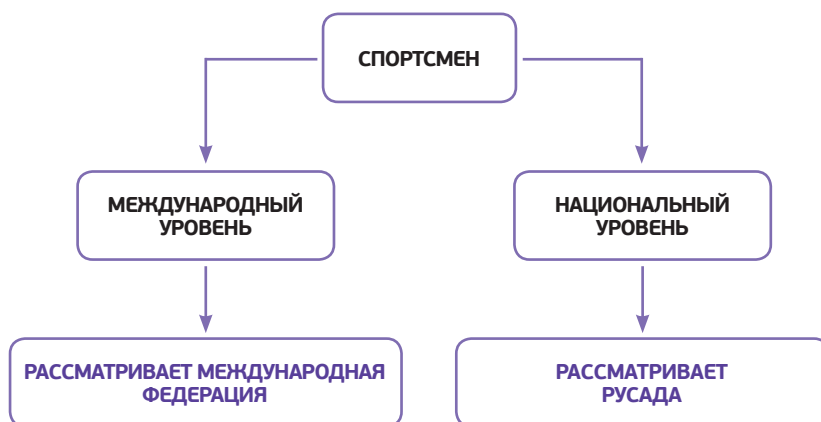
Каждое разрешение на ТИ имеет строго оговоренный срок действия, по окончании которого разрешение теряет силу. Если спортсмену необходимо продолжить использование запрещенной субстанции или запрещенного метода после окончания срока действия разрешения, он должен подать новый запрос на ТИ до окончания срока действия разрешения, так чтобы у КТИ было достаточно времени для принятия решения.

Разрешение на ТИ может быть отозвано до истечения срока действия, если спортсмен не выполняет требования или условия, указанные в разрешении.

Если спортсмен, имеющий разрешение на ТИ, выданное РАА «РУСАДА», становится спортсменом международного уровня (как это определено каждой международной спортивной федерацией) или принимает участие в международном спортивном мероприятии, то данное разрешение не будет иметь силы, пока не будет признано соответствующей международной федерацией. Спортсмен должен проинформировать РАА «РУСАДА» об изменении своего соревновательного уровня. В таком случае РАА «РУСАДА» оказывает спортсмену помощь в подаче запроса на признание разрешения на ТИ, выданного РАА «РУСАДА».

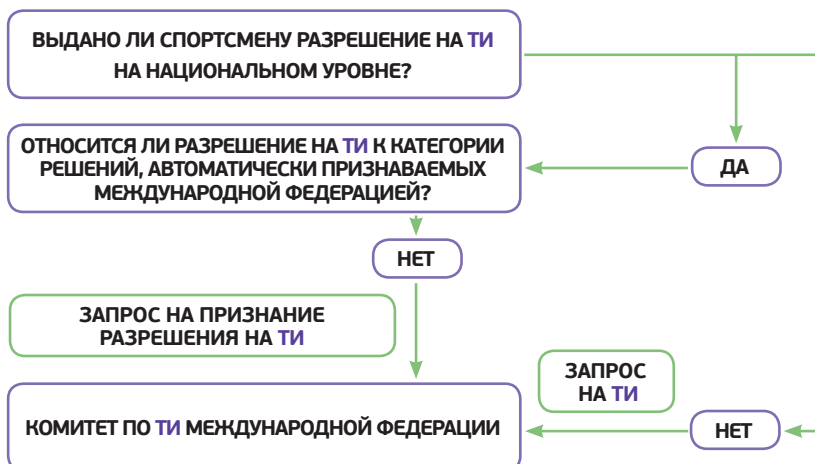
Бланк запроса на ТИ размещен на сайте rusada.ru. Спортсмены могут предоставить запрос на ТИ в РАА «РУСАДА» следующими способами:

- по электронной почте (rusada@rusada.ru),
- факсу (+7 (495) 788-40-60)
- по адресу: 125284, г. Москва, ул. Беговая, д. 6А.



ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

АЛГОРИТМ ДЛЯ СПОРТСМЕНОВ, НА КОТОРЫХ РАСПРОСТРАНЯЮТСЯ ПРАВИЛА ПО ТЕРАПЕВТИЧЕСКОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕЖДУНАРОДНОЙ ФЕДЕРАЦИИ



АНАБОЛИЧЕСКИЕ АНДРОГЕННЫЕ СТЕРОИДЫ (ААС)

Данные субстанции периодически обнаруживаются в пробах, предоставленных в рамках допинг-контроля и представляют серьезную проблему не только в области элитного спорта, но также распространены среди спортсменов-любителей.

В 2008 и 2012 годах более 20% всех положительных допинг-проб, собранных на Олимпийских играх, пришлось на тяжелую атлетику в категории 94 кг. Спортсмены, занявшие 4,6,7 места также «провалили» допинг-тест, в результате чего Саид Мохаммадпур из Ирана, занявший 5 место, получил золотую медаль, 8й финалист Ким Мин-Дже из Южной Кореи выиграл серебряную медаль, а девятый по счету спортсмен, Томаш Зелински (Польша) завоевал бронзу. Однако Томашу Зелински было запрещено участвовать в Олимпийских Играх в Бразилии из-за положительной допинг пробы.

В период с января по апрель 2018 года USADA отчиталось о 6 положительных допинг-пробах среди американских тяжелоатлетов. При этом самым молодым атлетом из них оказалась 14-летняя спортсменка. В ее допинг-пробе обнаружены следы оstarина.

Если говорить про пауэрлифтинг, то ситуация следующая:

В среднем для всех весовых категорий мировые рекорды в жиме лежа, приседе и становой тяге на 7,9, 6,0 и 6,4 процента выше чем на тех соревнованиях, на которых проводится допинг-контроль. Веса на соревнованиях Raw Unity превышают веса в соревнованиях IPF примерно на 3–4%. А если сравнивать с USAPL — веса в Raw Unity выше на 17,44%.

Согласно исследованию Американского физиологического сообщества (2008 год), преимущество применения ААС в пауэрлифтинге и тяжелой атлетике может сохраниться в течение нескольких лет после отмены курсов стероидов.

В целом, применение стероидов дает увеличение силы (от начальной) на 5–20%. Примерно такую же разницу в силовых показателях атлетов можно заметить между соревнованиями, где проводится допинг-контроль и там, где он не проводится.

Важно также понимать, что вместе с ААС спортсмены могут применять и другие запрещенные в спорте препараты, например, инсулин, гормон роста, ингибиторы ароматазы, ХГЧ и многие другие.

Улучшение методик обнаружения ААС привело к увеличению числа зарегистрированных нарушений за последние годы. Например, обнаружение долгоживущих метаболитов увеличило срок обнаружения субстанций. Новые методы и технологии позволяют выявлять более низкие концентрации метаболитов. При этом учитывая, что ААС не являются пороговыми субстанциями, любое обнаруженное количество является нарушением антидопинговых правил.

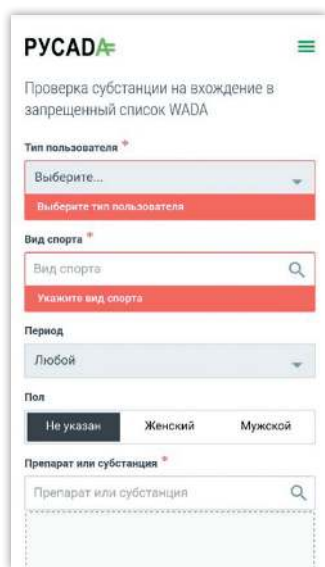
Отсутствие понимания рисков для здоровья от применения запрещенных в спорте субстанций и методов — одна из ключевых проблем. Ниже представлен не полный список побочных эффектов:

- увеличение размеров печени и нарушение ее работы
- снижение эндогенного уровня тестостерона
- снижение уровней ЛГ и ФСГ
- гипогонадизм
- гинекомастия
- повышение артериального давления
- аритмия
- миастения
- судороги
- сонливость
- тремор
- потливость
- гипо- и гиперкалиемия
- снижение количества сперматозоидов и бесплодие
- увеличение размеров внутренних органов
- увеличение уровня холестерина выше верхней границы нормы, снижение ЛПВП (липопротеины низкой плотности) и увеличение ЛПНП (липопротеины высокой плотности)
- нарушение работы почек
- тахикардия
- брадикардия
- спутанность сознания

- маскулинизация
- тошнота
- беспокойство
- бессонница
- акромегалия
- туннельный синдром
- асцит
- гипо- и гипергликемия
- гирсутизм и гипертрихоз
- угревая сыпь
- нарушение менструального цикла
- психологические проблемы
- агрессия
- депрессия
- раздражительность

Что бы понять, имеет ли субстанция запрещенный статус, можно воспользоваться сервисом — list.rusada.ru. Также владельцы смартфонов Android и iOS могут установить себе приложение «Антидопинг ПРО» и в нем проверить лекарство/субстанцию/метод на запрещенный статус.

Если вы не нашли препарат или субстанцию — свяжитесь с нами по почте rusada@rusada.ru, либо по телефонам 8–800–770–03–32 (бесплатно по России), +7(965)327–16–78, +7(495)788–40–60.



List.rusada.ru



Антидопинг ПРО

СПОРТИВНОЕ ПИТАНИЕ, БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ ДОБАВКИ (БАД).

Существуют пищевые добавки (БАД), прием которых может привести к неблагоприятному результату анализа допинг-пробы. Зачастую решение о принятии БАД — это головная боль для спортсменов, их тренеров и врачей. Некоторые добавки могут содержать SARM, стимуляторы или другие запрещенные вещества. Что же в этом случае делать? Один из вариантов — полный отказ от биологически активных добавок. Однако всем известно, что многие спортсмены используют различные БАД для того чтобы точно убедиться, что их организм получил все необходимые аминокислоты, витамины и минералы и тд. В связи с этим понятно, что многие не станут отказываться от таких добавок. Если прием биологически активных добавок вам очень необходим, настоятельно рекомендуем прочитать памятку и всегда помните, что все БАД спортсмен принимает на свой страх и риск.

1. Применение спортсменами биологически активных добавок может привести:
 - **к неблагоприятному результату анализа допинг-пробы**
 - **к негативным последствиям для здоровья**

Также производитель может не всегда указать полную/достоверную информацию о составе своего продукта. Таким образом, порой становится очень трудно понять, содержит ли тот или иной БАД запрещенные вещества.

2. Будьте внимательны к заявлениям, что БАД прошел различные исследования, которые якобы доказывают эффективность добавки. Такого рода «научные исследования» могут носить заказной характер, плохо проводиться, и выданные по ним заключения могут не иметь научное обоснование.
3. Не верьте рекламе, которая обещает быстрый и безопасный способ улучшить свои спортивные показатели.

4. Если же вы все-таки решили начать прием БАД, то перед его употреблением, а еще лучше — перед его приобретением, убедитесь в том, что добавка не содержит никаких запрещенных веществ. Избегайте пищевых добавок, которые содержат запрещенные вещества. Внимательно прочитайте состав добавки, которую вы хотите приобрести или принять.
5. Еще раз: вы должны понимать, что производитель не всегда указывает полную/достоверную информацию о составе своего продукта. Например, сибутрамин является запрещенным стимулятором, содержится в некоторых БАД, предназначенных для снижения веса. Так же у одного и того же запрещенного вещества могут быть разные названия, например, 1,3 диметилламин — он же: метилгексанамин, 2-амино-4-метилгексан, геранамин, герань, экстракт корня герани, гераниевое масло, гераниум, ДМАА и т.д.
6. Некоторые добавки, предназначенные для увеличения энергии, объемов и силы мышц, для потери веса и усиления либидо, могут содержать различные стимуляторы, гормоны, анаболические агенты и др. Обратите ваше внимание, на присутствие в составе некоторых БАД компонента с большим количеством цифр или фразу, например, «уникальная запатентованная матрица» или «запатентованная смесь» — знайте, что под этим могут быть скрыты стероиды, стимуляторы или другие запрещенные вещества.
7. Энергетические добавки или, так называемые, «предтрены» или «предтренировочные комплексы» часто содержат запрещенные стимуляторы. Например, ранее упомянутый 2-амино-4-метилгексан (метилгексанамин и т.д.)
8. Всегда помните: спортсмен несет ответственность за всё, что попадает в его организм.
9. **Исходя из всего вышесказанного: РУСАДА не дает никаких консультаций по поводу биологически активных добавок и не рекомендует спортсменам их применение.**

ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

Астма

В относительно недалеком прошлом действовало две процедуры получения разрешений на терапевтическое использование запрещенных в спорте субстанций и методов (ТИ) — полная и сокращенная. Сокращенная применялась как раз для субстанций, которые используются в медицине в т.ч. для лечения бронхиальной астмы. Однако спустя некоторое время сокращенная процедура была заменена на простое декларирование, т.е. в получении разрешений не было необходимости — достаточно было в уведомительном порядке заявить об их использовании по медицинским показаниям и все. В настоящий момент декларирование отменено и для использования по медицинским показаниям некоторых субстанций из запрещенного списка (при условии соблюдения максимально разрешенной дозировки) не нужно вообще предпринимать каких-либо действий. Речь идет об ингаляционном применении сальбутамола, сальметерола и формотерола, а также ингаляциях глюкокортикостероидов, и соответственно об их комбинациях. Для всех остальных субстанций класса «S3. Бета-2-агонисты», а также для других способах применения вышеуказанных субстанций необходимо получать разрешение на ТИ.

Интересный факт: в отношении бронхиальной астмы некоторые антидопинговые организации могут проявлять некоторую гибкость — выдавать так называемые «дремлющие» разрешения на ТИ. Что это означает? Врачи в случае возникновения приступа бронхиальной астмы могут рекомендовать использование субстанций, на которые требуется разрешение на ТИ. В таком случае есть возможность подать так называемый ретроактивный запрос на ТИ, т.е. после того как уже было проведено лечение. Однако антидопинговые организации могут выдать обычное разрешение при условии, что после каждого приступа астмы спортсмен уведомит антидопинговую организацию об этом и предоставит медицинские документы, подтверждающие приступ. Для чего это нужно? Для того, чтобы спортсмен без опасений за свою карьеру мог иметь при себе лекарства и использовать их в случае необходимости, т.к. обладание запрещенной в спорте субстанцией относится к нарушению антидопинговых правил.

Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ)

Метилфенидат, который назначают врачи других стран при данном заболевании, в нашей стране не зарегистрирован как лекарственное средство. Однако, есть случаи, когда спортсмены-иностранцы, выступающие в российских командах, получали разрешение на ТИ на данную субстанцию.

Здесь стоит обратить внимание на следующий момент. Запросы на ТИ проверяются на соответствие некоторым критериям, в частности — имеется ли разумная терапевтическая альтернатива использованию запрещенной субстанции.

Глюкокортикостероиды (ГКС)

Это одни из самых распространенных субстанций, которые используются спортсменами по медицинским показаниям. И конечно это связано в т.ч. с высоким травматизмом.

Для субстанций данного класса применяется не абсолютный запрет — они запрещены только при оральном, ректальном, внутримышечном и внутривенном применении. Внутрисуставные инъекции, мази, ингаляции и другие способы применения ГКС не запрещены.

Мельдоний

В 2016 г. вступил в силу Запрещенный список, в который был включен мельдоний.. Однако еще в начале 2015 г. данная субстанция была включена в программу мониторинга. Программа мониторинга — это открытый документ, который публикуется одновременно с Запрещенным списком и ознакомиться с ним может любой желающий.

Запрещенный список обычно обновляется 1 раз в год. Но были случаи, когда обновление происходило чаще. В частности, в 2014 г. было 2 обновления, и во второй раз под запрет попали ксенон и аргон.

В программу мониторинга на 2018 г. включен еще один отечественный препарат — бемитил.

Если говорить про Запрещенный список, то стоит, конечно, задаться вопросом: по каким критериям субстанция попадает в данный документ? Существует 3 критерия, причем одновременно должны выполняться любые 2:

- повышают спортивные результаты
- представляют угрозу для здоровья спортсмена
- противоречат духу спорта.

Под эти критерии попадают многие субстанции.

Также субстанция становится запрещенной в спорте если может маскировать использование других запрещенных субстанций (например, диуретики).

В соответствии со Всемирным антидопинговым кодексом решение ВАДА о включении той или иной субстанции или метода в Запрещенный список является окончательным и не может быть предметом обсуждения.

РУКОВОДСТВО

для врачей по ТИ

**Медицинская информация
для поддержки решений
комитетов по ТИ**

АНАФИЛАКСИЯ

1. Медицинское состояние

Анафилаксия — это аллергическая реакция, которая имеет внезапное начало и может привести к смерти. Обычно реакция развивается вне медицинских учреждений, в общественных местах и быту. Распространенность анафилаксии составляет 0,05–2%. Частота проявления увеличивается, особенно у молодых людей, что отражается в увеличении числа посещений отделений неотложной помощи, уровня госпитализаций, в том числе и в реанимационные отделения; тем не менее, уровень смертности у госпитализированных не высок.

Анафилаксии обычно включают в себя IgE-зависимый механизм. Частыми триггерами являются продукты питания, например, арахис, лесные орехи, моллюски, яды жалящих насекомых, натуральный каучуковый латекс, рентгеноконтрастные вещества, лекарственные средства (например, бета-лактамы антибиотики или нестероидные противовоспалительные препараты). Анафилаксия также может быть спровоцирована прямой (неиммунной) активацией тучных клеток такими факторами как физическая нагрузка, холод, жара, солнечный свет/УФ-излучение, этанол и некоторые лекарственные препараты (например, опиоиды). Идиопатическая анафилаксия является диагнозом исключения, когда триггер не может быть идентифицирован. Пациенты с таким диагнозом должны быть проверены на синдромы активации тучных клеток, в том числе мастоцитоз.

2. Диагностика

А. Анамнез

Клинический диагноз анафилаксии основан на подробном описании эпизода обострения и на идентификации внезапного возникновения характерных симптомов, как правило, в течение нескольких минут или часов после действия триггера. Прогрессирование симптомов анафилаксии может быть молниеносным, и смерть может наступить в течение нескольких минут после появления первых симптомов.

В. Диагностические критерии

Вероятность анафилаксии высока, когда наблюдается один из следующих 3 критериев:

1. Острое начало болезни (от минут до нескольких часов) с вовлечением кожи, слизистых или обеих (например, крапивница, зуд, покраснение, отек губ/языка) и, как минимум, одно из следующих проявлений:
 - Дыхательная недостаточность (одышка, бронхоспазм, сопровождающийся хрипами, стридор, гипоксемия);
 - Снижение артериального давления или связанных с ним симптомов дисфункции органов-мишеней (гипотония, коллапс, нарушение функции тазовых органов).
2. Два или более из следующих проявлений, которые возникают вскоре после экспозиции **вероятного** для этого пациента аллергена (несколько минут или часов):
 - a. Вовлечение кожи и слизистой
 - b. Дыхательная недостаточность
 - c. Снижение артериального давления (АД)
 - d. Гастроинтестинальные проявления (спазмы, боли в животе, рвота)
3. Снижение АД после воздействия **известного** аллергена для этого пациента (минуты-часы); у взрослых: систолическое АД менее 90 мм рт.ст. или снижение более чем на 30% от исходного уровня у данного лица

С. Сопутствующие факторы, которые влияют на тяжесть анафилаксии

1. Возраст: подростки (рискованные действия), беременные, пожилые.

2. Сопутствующие заболевания: астма и другие респираторных заболевания, гипертензия и другие сердечно-сосудистые заболевания, мастоцитоз и другие синдромы активации тучных клеток, аллергический ринит, экзема, психические заболевания
3. Одновременный прием препаратов или других субстанций: бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, седативные, снотворные, антидепрессанты, рекреационные наркотики.
4. Сопутствующие факторы, которые могут потенциально усилить анафилаксию: физические упражнения, острая инфекция (например, простуда или лихорадка), алкоголь, эмоциональный стресс, предменструальный синдром, нарушение привычного образа жизни (путешествия)

Д. Дифференциальная диагностика

- Острый генерализованный зуд
- Острая астма
- Обморок
- Паническая атака или острый приступ тревоги
- Аспирация инородного тела
- Сердечно-сосудистое заболевание
- Неврологическое заболевание

Постпрандиальные синдромы, например, скомброидоз (гистаминовое отравление при употреблении в пищу рыбы с высоким содержанием нистамина), анизакидоз (инвазия ледяным червем), пищевое отравление

Неорганические заболевания, например, дисфункция голосовых связок

Е. Лабораторные анализы

Лабораторные тесты, подтверждающие диагноз анафилаксии, не являются общедоступными, и не доступны в экстренных ситуациях, поскольку их выполнение занимает 3–4 часа.

Наиболее широко используемым во всем мире тестом, является измерение уровня сывороточной триптазы, для чего забор крови

проводится через 15 минут до 3 часов после появления симптомов. Несмотря на то, что повышенный уровень триптазы может иногда использоваться для подтверждения клинического диагноза анафилаксии, тест не является специфическим, т.к может быть повышен у пациентов с инфарктом миокарда. Нормальный уровень триптазы не позволяет исключить диагноз анафилаксии. Уровень триптазы редко повышается в случаях анафилаксии, вызванной приемом пищи и часто при анафилаксии, вызванной укусами насекомых.

Таким образом, анафилаксия является клиническим диагнозом и не нуждается в лабораторном подтверждении диагноза.

3. Запрещенное лечение

А. Наименование запрещенной субстанции:

S6 Стимулятор. Эпинефрин (адреналин).

- Запрещен только в соревновательный период
- Является препаратом первой линии при острой анафилактической реакции.
- Путь введения: внутримышечные инъекции в среднелатеральную поверхность бедра.
- Дозировка: 0,01 мг/кг в разведении 1:1000 (1 мг/1мл), (максимум 0,5 мг для подростков или взрослых).
- Частота: при необходимости инъекцию можно повторить через 5–15 минут.
- Рекомендуемая длительность: большинство пациентов отвечают на 1–2 дозы.
- Требования к ТИ: ретроспективная заявка на ТИ эпинефрина (адреналина) требуется только в соревновательный период.

В. Наименование запрещенной субстанции:

S.9 Системные глюкокортикоиды (ГКС). Запрещен только в соревновательный период (например, метилпреднизолон или преднизон)

** Пожалуйста, обратите внимание, что ГКС является препаратом

второй линии терапии при анафилаксии. Дозировка экстраполируется на основе их применения при острой астме. Действие препаратов начинается через несколько часов, поэтому, ГСК не рекомендуются в качестве первой линии или единственной терапии. Хотя эффективность ГСК в лечении анафилаксии не доказана, они могут играть определенную роль в предотвращении двухфазной анафилаксии.

- Путь введения: Рекомендуется внутривенное или пероральное введение. В некоторых странах мира используются внутримышечные инъекции.
- Дозировка: Метилпреднизолон 50–100 мг или преднизолон 40–50 мг
- Частота: Обычно достаточно одной дозы в период стабилизации. Краткий курс до нескольких дней по последним данным не рекомендуется, однако в некоторых случаях используется.
- Рекомендовуемая длительность: Короткий ограниченный период времени, в период стабилизации состояния.
- Требования к ТИ: Ретроактивное разрешение на ТИ требуется только для использования внутривенных или пероральных ГСК в соревновательный период.

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

Так как анафилаксия является неотложным состоянием, необходимо иметь соответствующий протокол действий, который должен отрабатываться на регулярной основе.

Протокол неотложных мероприятий для первоначального лечения анафилаксии:

- Устранить воздействие предполагаемого соответствующего триггера или фактора, усиливающего проявления анафилаксии, если это возможно; например, прекратить внутривенное введение лекарственного препарата, удаление воздействие латекса или прекратить физическую нагрузку.
- Оценить состояние гемодинамики, дыхательных путей, дыхания, психическое состояние, состояние кожи и вес тела.

- Незамедлительно и одновременно:
 - Вызвать неотложную медицинскую помощь или реанимационную бригаду
 - Немедленно ввести эпинефрин (адреналин) внутримышечно, как указано выше (см.п.3)
 - Положить пациента на спину, приподняв нижние конечностями; пациенту с одышкой или рвотой придать комфортное положение.
- Дополнительные важные действия, при наличии показаний включают:
 - Введение кислорода 8–10 литров в минуту через лицевую маски
 - Обеспечение проходимость дыхательных путей
 - Обеспечение внутривенного доступа
 - Проведение инфузионной терапии (ввести 1–2 литра физиологического раствора в первые 5–10 минут) в случае тяжелой гипотонии и шоке
 - Инициация сердечно-легочной реанимации
 - Непрерывный мониторинг артериального давления, частоты сердечных сокращений, дыхательного статуса и оксигенации, если возможно, как минимум, в течение 4 часов или дольше, если анафилаксия сопровождается тяжелыми респираторными нарушениями, гипотонией или шоком. Двухфазные реакции встречаются примерно в 5% случаев.

Препараты второй линии не являются жизнесберегающими, т.к. не устраняют обструкцию верхних дыхательных путей, гипотонию и шок. Эти препараты включают:

- Агонисты бета-2 адренергических рецепторов, такие как сальбутамол 2,5 мг/3 мл или 5 мг/3 мл вводимые через небулайзер или лицевую маску, либо 2–8 вдохов сальбутамола через дозирующий аэрозольный ингалятор. Необходимо иметь в виду, что сальбутамол ингаляционно не запрещен только в стандартных терапевтических дозах, например, 2 дозы сальбутамола из карманного ингалятора. При необходимости использования более

высоких доз следует запросить ретроспективное разрешения на ТИ сальбуманола.

- H_1 -антигистаминные препараты без седативного действия, такие как дезлоратадин 5 мг или левоцетиризин 5 мг перорально либо H_1 -антигистаминные препараты первого поколения с седативным действием, такие как хлорфенирамин 10 мг или дифенгидрамин 25–50 мг внутривенно. Современные H_1 -антигистаминные средства, такие как дезлоратадин или левоцетиризин не доступны для внутривенного введения.
- Системные ГКС, такие как метилпреднизолон 50–100 мг (для взрослых) для внутривенного вливания или преднизолон 40–50 мг перорально (см п. 3 выше).

При выписке пациент должен быть обеспечен эпинефрином (адреналином) для самостоятельного введения в случае возникновения рецидива анафилаксии. Пациенты с риском рецидива должны в любое время иметь при себе один или более авто-инжектор с эпинефрином (адреналином), содержащий дозу 0,3 мг.

Использование автоматического инжектора в соревновательный период требует, как можно, более быстрого оформления ретроспективного запроса на ТИ и его направления в соответствующую антидопинговую организацию. Пациенты также должны иметь письменный персонализированный план действий на случай возникновения анафилаксии и иметь при себе медицинский идентификатор с указанием возможного риска анафилаксии.

Рекомендуется посетить специалиста в области аллергологии/иммунологии для определения или подтверждения триггера анафилаксии.

Профилактика рецидивов заключается в избегании контактов с подтвержденными соответствующими аллергена(-ов) или другими триггерами. Пациенты с анафилаксией, вызванной укусами насекомых должны получать иммунотерапию с соответствующим стандартизированным ядом насекомых. Для предотвращения анафилаксии, индуцированной физической нагрузкой, не следует избегать физиче-

ских упражнений, однако, следует строго избегать соответствующих продуктов питания, являющихся ко-триггерами, и спортсмены должны быть предупреждены, что такие сопутствующие факторы, как НПВС, алкоголь и условия окружающей среды (высокая влажность, холод или жара, наличие поллютантов) также очень важны как факторы, провоцирующие анафилаксию.

Спортсмены, у которых физическая нагрузка индуцирует анафилаксию не должны тренироваться в одиночку, должны немедленно прекратить нагрузки при первых симптомах анафилаксии и всегда иметь авто-инжектор с эпинефрином в непосредственном доступе. В таких видах спорта, как лыжные гонки или бег, обязательно иметь при себе мобильный телефон.

5. Последствия для здоровья при отсутствии лечения

Возможны летальный исход или постоянная потеря трудоспособности вследствие гипоксически-ишемической энцефалопатии.

6. Мониторинг лечения

В идеале пациент должен проходить лечение в отделении интенсивной терапии.

Рекомендуется последующее обследование специалистом для выявления специфического триггера анафилаксии и при наличии показаний проведение иммунотерапии для предотвращения рецидива анафилаксии, вызванного ядом жалящих насекомых.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Разрешение на ТИ при анафилаксии является ретроспективным. Терапия должна продолжаться до разрешения симптомов. Лечение, как правило, краткосрочное, равно как и длительность разрешения на ТИ.

Может быть рассмотрен вопрос о предоставлении спортсмену разрешения на ТИ препарата для неотложной помощи эпинефрин (адреналин) внутримышечно. Это позволит спортсмену иметь при себе лекарства в чрезвычайной ситуации. Положение по обеспечению

уведомления антидопинговой организации при использовании эпинефрина могут быть включены в качестве условия ТИ.

Внутривенная терапия, проводимая в стационаре не является запрещенной (M2) и не требует разрешения на терапевтическое использование, однако в случае применения запрещенных субстанций (например, глюкокортикоидов) следует оформить запрос на ТИ.

8. Любые подходящие предостерегающие замечания

Задержка с инъекцией эпинефрина (адреналина) может привести к смерти или гипоксически-ишемической энцефалопатии.

Некоторые пациенты не отвечают на немедленную терапию анафилаксии с использованием внутримышечной инъекции эпинефрина, вспомогательной оксигенации и внутривенной инфузионной терапии, как указано выше. Такие пациенты должны быть незамедлительно доставлены в отделение реанимации для осуществления мероприятий по восстановлению проходимости дыхательных путей и проведения противошоковых мероприятий, введения внутривенных вазопрессоров через инфузионный помпу с титрованием дозы на основе непрерывного неинвазивного мониторинга пульса, артериального давления и уровня оксигенации.

9. Список литературы

- 1.** Simons FER, Arduoso L, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: Summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:587–593.e22
- 2.** Moore LE, Kemp AM, Kemp SF. Recognition, Treatment, and Prevention of Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2015;35:363–374
- 3.** Campbell RL, Belloio MF, Knutson BD, Bellamkonda VR, Fedko MG, Nestler DM, et al. Epinephrine in anaphylaxis: higher risk of cardiovascular complications and overdose after administration of intravenous bolus epinephrine compared with intramuscular epinephrine. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:76–80.

4. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SGA, Simons FER. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62:830–7.
5. Sheikh A, Simons FER, Barbour V, Worth A. Adrenaline auto-injectors for the treatment of anaphylaxis with and without cardiovascular collapse in the community. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8: CD008935.
6. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3:408–16.
7. Wolbing F, Fischer J, Koberle M, Biedermann T. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. *Allergy* 2013;68:1085–92.

АСТМА

1. Нозология

Астма, это синдром, характеризующийся преходящей бронхообструкцией дыхательных путей, обратимой спонтанно, либо с помощью терапии; гиперреактивностью и хроническим воспалением дыхательных путей.

Это состояние, часто встречающееся в форме астмы или бронхоспазма, индуцированных физической нагрузкой (exercise-induced asthma — EIA; exercise-induced bronchoconstriction — EIB) широко распространено у профессиональных спортсменов. Астма физического усилия представляет собой транзиторное сужение дыхательных путей, вызванное физической нагрузкой у индивидуума, страдающего астмой, тогда как бронхоспазм, индуцированный физической нагрузкой (exercise-induced asthma — EIB), представляет собой нарушение легочной функции только после физической нагрузки.

Астма не является однородным заболеванием, что вызывает затруднения в постановке диагноза. В популяции спортсменов высока распространенность респираторных проявлений, поэтому основанием для диагноза астмы не может быть только лишь субъективная симптоматика.

Вследствие вышеизложенного, рекомендуется, чтобы все спортсмены, которым назначались противоастматические препараты прошли диагностику у специалиста по респираторным заболеваниям и выполнили соответствующие тесты для оптимизации контроля астмы и исключения другой возможной патологии, что является обязательным, если в ТУЕ имеется запрос для назначения системного глюкокортикоида (GC) в соревновательный период или запрещенного ингаляционного бета-2 агониста в соревновательный и внесоревновательный периоды.

2. Диагноз

Диагностические критерии

Постановка диагноза «астма» требует синтеза данных анамнеза, респираторных симптомов, физикального обследования и соответствующих лабораторных или полевых тестов.

Рецидивирующие симптомы обструкции дыхательных путей у спортсмена, такие как чувство заложенности (стеснения) в грудной клетке, свистящие хрипы и кашель вследствие гипервентиляции, физической нагрузки или других провоцирующих факторов, являются необходимым условием для диагностики астмы или, астмы физического усилия (англ. exercise induced asthma — EIA). Кроме того, должны быть получены объективные доказательства обратимой обструкции или гиперчувствительности дыхательных путей при проведении бронхопровокационных проб. Одних только данных лабораторных тестов недостаточно для постановки диагноза, — он не может быть установлен без объективных доказательств обратимости обструкции дыхательных путей.

В том случае, если диагноз астмы был установлен в детском возрасте до наступления пубертатного периода, следует провести повторную диагностику во взрослом периоде.

В сложных случаях может потребоваться и является целесообразным привлечение врача-специалиста по заболеваниям органов дыхания. Это особенно важно в случае сомнительного диагноза или наличия других состояний, имитирующих астму.

А. Анамнез

История болезни должна включать подробный анамнез симптомов и усугубляющих их факторов, обострений и посещений отделений неотложной помощи, а также необходимости курсов системных глюкокортикоидов (ГК).

Симптомами, указывающие на астму, являются эпизодические или рецидивирующие свистящие хрипы, одышка или кашель, вызванные гипервентиляцией, физическими упражнениями или другими раздражителями, а также постоянный кашель после инфекционных заболеваний дыхательных путей, частые «простуды» без лихорадки или специфические сезонные явления и преходящие ночные симптомы. В спорте примерами потенциально отягчающих факторов являются колебания температуры окружающей среды, тренировки на выносливость, особенно при воздействии холодного воздуха или загрязнений (например, от двигателей внутреннего сгорания или химикатов в бассейне).

Также в анамнезе могут фигурировать респираторные заболевания в детском возрасте, ринит, аллергический конъюнктивит или дерматит, семейный анамнез астмы, атопии и аллергии. В этих случаях развитие астмы может быть частью атопической предрасположенности.

Другими факторами, важными для анамнеза заболевания, являются возраст в момент дебюта астмы и в момент назначаемых ранее препаратов, включая подробное описание использования ингаляционных бета-2 агонистов и ингаляционных ГК, а также обострений астмы, включая госпитализацию или посещения отделения неотложной помощи, а также предыдущее лечение пероральными ГК.

Дополнительная необходимая информация может включать дневник симптомов и записей пикового потока выдоха, результаты предыдущих исследований, таких как кожные тесты, общий IgE, специфический IgE для сезонных и круглогодичных аллергенов, уровень фракции оксида азота в выдыхаемом воздухе (FeNO), общее количество эозинофилов в периферической крови, данные спирометрии и любых предыдущих бронхопровокационных тестов в любом возрасте.

Следует также иметь в виду сопутствующие заболевания или состояния, имитирующие астму, такие как гипервентиляционный синдром, включая ларингеальную обструкцию, патология обусловленная необратимой обструкцией дыхательных путей, дыхательная дисфункция, патология клапанов сердца, ишемия миокарда, сердечная недостаточность, легочные сосудистые заболевания, гастроэзофагеальный рефлюкс или психические расстройства.

В. Физикальное обследование

Хотя, результаты физикального «офисного» обследования при астме, вызванной физической нагрузкой (exercise-induced asthma — EIA) могут быть нормальными, его необходимо провести, чтобы:

- Верифицировать присутствие недавних инфекций верхних или нижних дыхательных путей;
- Оценить тяжесть обструкции в состоянии покоя, если она присутствует;

- Провести дифференциальную диагностику, или выявить сопутствующие заболевания.

С. Лабораторные тесты

Лёгочная функция

Спирометрия является более чувствительным методом измерения воздушного потока, в сравнении с пикфлоуметрией (PEF) и, следовательно, эталоном и наиболее объективным показателем тяжести астмы. Измерения пикфлоуметрии, тем не менее, полезны для пациента, в частности, при контроле ответа на лечение. Подробное ведение дневников пикового потока может позволить клиницисту отслеживать состояние пациента во времени.

Спирометрия у пациента с астмой будет показывать типичную картину обструктивного заболевания дыхательных путей (пониженное соотношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$) с пониженной скоростью выдоха. Конкретные точки отсчета (референсные значения) для спирометрии приведены в прилагаемых ссылках. Однако, многие элитные спортсмены имеют уровень легочной функции выше нормальных прогнозируемых значений и, следовательно, нормальная функция легких может не исключать обструкцию дыхательных путей, что делает необходимым проведение теста на её обратимость. Увеличение $ОФВ_1$ по меньшей мере на 12%, или на 200 ml вследствие применения ингаляционных бета-2 агонистов, считается стандартным диагностическим тестом на обратимость обструкции дыхательных путей.

Если анамнез пациента предполагает наличие астмы, а результаты спирометрии являются нормальными и (или) тест на обратимость бронхообструкции отрицательный, рекомендуется проведение бронхопровокационного теста.

Ответ дыхательных путей на бронхопровокацию

Бронхопровокационный тест может быть выполнен с использованием физиологических (физическая нагрузка или тест на нормальное содержание углекислоты в крови при произвольной гипервентиляции легких) или фармакологических (метахолин, маннит, гипертонический

раствор, гистамин) стимулов. Тест предназначен для оценки реакции дыхательных путей на бронхопровокацию у пациентов с астмой или атипичными симптомами со стороны органов дыхания с неопределенной этиологией. Для того, чтобы точно оценить результаты этих тестов, пациенты должны прекратить всю бронхолитическую или противовоспалительную терапию перед их началом. Для короткодействующих бета-2 агонистов продолжительность отмены препарата должна составлять 8 часов, для ингаляционных ГК и антагонистов лейкотриеновых рецепторов — 24 часа, для агонистов бета-2 адренорецепторов длительного действия — 48 часов до начала проведения теста. Для бета-2-агонистов короткого действия это означает 8 часов, для глюкокортикоидов (ГКС) а для бета-2 агонистов длительного действия и ингаляционных — 24–48 часов перед проведением теста. Специфическое для конкретного теста снижение $ОФВ_1$ после введения провокационного агента считается диагностически значимым и сравнимым со стимулом, возникающим в результате физических упражнений.

Эти тесты могут спровоцировать серьезные проявления со стороны органов дыхания и должны проводиться только в контролируемой обстановке с возможностью оказания соответствующей медицинской помощи, например, в специальной лаборатории исследования органов дыхания, предпочтительно, при поддержке специалиста в данной сфере.

Предоставление полной информации о каждом бронхопровокационном тесте не входит в задачи данного документа. Подробную информацию Вы можете получить из стандартов Европейского респираторного общества (ERS) и Американского торакального общества (ATS), а также в Согласительном документе МОК по астме (IOC Asthma Consensus Document) ⁶.

Стандартные провокационные тесты, приведенные в произвольном порядке, включают в себя следующее:

- 1.** Нагрузочный тест (полевой или стендовый) ($\geq 10\%$ снижения $ОФВ_1$ в течение 2 последовательных временных точек)
- 2.** Тест на нормальное содержание углекислоты в крови при произвольной гипервентиляции легких (EVH) ($\geq 10\%$ снижения $ОФВ_1$ в течение 2 последовательных временных точек)

3. Ингаляторная провокация метахолином ($\geq 20\%$ снижения $ОФВ_1$ — $PC20 < 4 \text{ мг/мл}$), или при приеме ингаляционных ГКС > 1 месяца: $PD20$ меньше или равен 1600 мкг или $PC20$ меньше или равен $16,0 \text{ мг/мл}$
4. Ингаляция с маннитолом $\geq 15\%$ снижения $ОФВ_1$ после нагрузки
5. Ингаляторная провокация гипотоническим физиологическим раствором (15% снижение $ОФВ_1$)
6. Провокационная проба с гистамином ($\geq 20\%$ снижение $ОФВ_1$ при концентрации гистамина 8 мг/мл или менее в ходе испытания с возрастающей нагрузкой в течение 2-х минут)

Положительный ответ на любой из вышеуказанных провокационных тестов подтверждает гиперчувствительность дыхательных путей (если она еще не подтверждена спирометрией и бронходилатационным тестом). Иногда, спортсмен может иметь положительный ответ на один тест и отрицательный ответ на другой.

Кроме того, некоторые спортсмены могут не иметь симптомов и иметь отрицательный ответ на бронхопровокационный тест в период отдыха, в то время как тест может быть положительным в течение интенсивных периодов соревнований.

D. Резюме

В соответствии с Международным стандартом по ТИ и в соответствии с действующими стандартами лучшей медицинской практики, медицинская документация, необходимая для поддержки заявки на ТИ у спортсмена с астмой или любым из её клинических вариантов, должна содержать следующие данные:

- полная история болезни, как описано выше, и клиническое обследование с особым акцентом на состояние системы органов дыхания;
- отчет о спирометрии с кривой «поток-объем»;
- если присутствует обструкция дыхательных путей, спирометрия

должна быть проведена повторно после вдыхания короткодействующего бета-2 агониста, с целью демонстрации обратимости бронхоконстрикции;

- при отсутствии обратимой обструкции дыхательных путей требуется проведение бронхопровокационного теста, чтобы установить наличие гиперчувствительности дыхательных путей;
- точное имя, специальность и контактные данные лечащего врача;
- если спортсмен апеллирует к TUE, срок действия которого истек, в заявке должны быть указаны документы, подтверждающие первоначальный диагноз, а также отчеты и результаты исследования легочной функции в ходе регулярного наблюдения по поводу астмы.

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Лечение EIA и астмы у спортсменов должно соответствовать тем же международным рекомендациям, что и для любого индивидуума с типичными симптомами астмы.

Основой лечения астмы являются ингаляционные глюкокортикоиды, используемые на регулярной и постоянной основе, тогда как использование бета-2-агонистов для чрезвычайных ситуаций или периода обострения на фоне лечения должно быть ограничено неотложными ситуациями или периодом обострений, а также эпизодами физической нагрузки.

Антагонисты рецепторов лейкотриенов и холинолитические средства могут быть использованы таким образом, как это описано в рекомендациях Глобальной инициативы по бронхиальной астме (GINA) ⁷.

Аллергические проявления и риниты необходимо лечить надлежащим образом, в том числе, с помощью нелекарственных методов, таких как избегание аллергенов, загрязняющих веществ и физических упражнений на холоде. Во время периодов обострения астмы не рекомендуются значительные физические нагрузки.

Астма может быть пожизненным состоянием. В случае наличия астмы, индуцированной физической нагрузкой, длительность лечения будет зависеть от симптоматики. Необходимо контролировать любое изменение при лечении заболевания и соответствующим образом корректировать лечение. Если диагноз астмы была поставлен в детском возрасте, необходимо провести повторную оценку и оценить необходимость приема препаратов после пубертатного периода.

В спорте, разрешены только определенные ингаляционные бета-2-агонисты в терапевтической дозировке. Спортсмен всегда должен получать самую низкую дозу препарата, необходимую для контроля симптомов. Тем не менее, **здоровье спортсмена никогда не должно быть поставлено под угрозу из-за ограничения необходимого приема лекарств** (см. пункт 9 **Особых обстоятельств**).

Следует подчеркнуть, что чрезмерное или длительное использование бронходилататоров короткого и длительного действия (бета-2 агонисты) приводит к развитию толерантности и может иметь серьезные негативные последствия для здоровья.

Важным является проведение обучения и контроль правильной техники ингаляций. Использование спейсера (включающего капсулы с аэрозолем, устройство подачи и распылитель) может облегчить вдыхание препарата, который поступает под давлением через дозирующий ингалятор, и улучшить выведение мокроты из дыхательных путей (из легких, гортани, ротовой полости).

Небулайзеры, по определению, являются ингаляционными устройствами и поэтому не запрещены как метод. Тем не менее, ингаляции сальбутамола в дозах, рекомендуемых производителем, скорее всего приведут к достижению концентрации сальбутамола в моче, превышающей пороговое значение — 1000 нг/мл; поэтому, использование сальбутамола при помощи небулайзера требует разрешения на терапевтическое использование. Между тем, разрешение на терапевтическое использование сальбутамола с небулайзером будет предоставляться только в редких случаях, таких как лечение приступов тяжелых обострений астмы в условиях оказания неотложной помощи. У взрослых, не имеющих иных заболеваний, использование

дозирующих ингаляторов при помощи спейсера показало такую же эффективность результатов, как и применение препарата с использованием небулайзера для контроля обострений астмы.

У всех спортсменов должен быть письменный план действий по контролю за обострениями; также, для них должно быть проведено необходимое обучение, касающееся их оценки и лечения.

Названия запрещенных субстанций

Бета-2-агонисты

Пероральные и инъекционные бета-2 агонисты запрещены всегда. Все бета-2 агонисты (например, фенотерол, формотерол, хигенамин, индакатерол, олодатерол, прокатерол, репротерол, сальбутамол, сальметерол, тербуталин, вилантерол), не упомянутые как исключения ниже, запрещены и требуют разрешения на терапевтическое использование.

— Сальбутамол

Ингаляции сальбутамола не запрещены при максимальной дозировке 1600 микрограммов в течение 24 часов, отдельная доза не превышает 800 микрограммов в течение 12 часов. Тем не менее, наличие сальбутамола в моче в концентрации выше 1000 нг/мл не будет расценено как терапевтическое использование этого вещества и будет считаться неблагоприятным результатом анализа. Спортсмену потребуется предоставить медицинские записи, подробно описывающие его состояние и использование лекарственных средств. Спортсмена могут попросить доказать, с помощью контролируемого фармакокинетического исследования (см. **Приложение 2**), что неблагоприятный результат анализа явился следствием использования терапевтической дозы (максимум 1600 мкг в течение 24 часов) ингаляций сальбутамола.

Если спортсмену на законных основаниях требуется дозировка, превышающая 1600 микрограммов в течение 24 часов или 800 микрограммов в течение 12 часов, например, в качестве купирующей терапии, в этом случае необходимо подать запрос на терапевтическое использование. В острых неотложных ситуациях следует подать запрос на ретроактивное терапевтическое использование в кратчайшие сроки в соответствующую антидопинговую организацию.

Если, в связи с неотложной ситуацией, спортсмену необходимо использовать путем ингаляции разрешенную дозу сальбутамола (800 микрограммов в течение 12 часов) в течение очень короткого промежутка времени, концентрация сальбутамола в моче может теоретически превысить 1000 нг/мл, особенно если спортсмен находится в состоянии гипогидратации. (В отношении неотложных ситуаций, см. пункт 9 **Особые обстоятельства**).

Использование сальбутамола с распылителем может привести к тому, что концентрация сальбутамола в моче будет выше 1000 нг/мл, что требует разрешения на терапевтическое использование.

— Сальметерол

Ингаляции сальметерола не запрещены при максимальной дозировке до 200 микрограммов в течение 24 часов. Для дозировок, превышающих 200 микрограммов в течение 24 часов, требуется запрашивать разрешение на ТИ. Между тем, производитель не рекомендует использовать сальметерол в дозировках, превышающих 200 микрограммов в течение 24 часов, и маловероятно, что будет предоставлено разрешение на ТИ в отношении дозировок, превышающих рекомендации производителя.

— Формотерол

Ингаляции формотерола разрешены до максимальной дозы 54 мкг в течение 24 часов. Присутствие в моче формотерола в концентрации, превышающей 40 нг/мл, не будет считаться терапевтическим использованием и будет рассматриваться в качестве неблагоприятного результата анализа, если только спортсмен с помощью контролируемого фармакокинетического исследования не докажет, что не соответствующий норме результат явился следствием ингаляции при использовании препарата в дозе не более чем 54 мкг в течение 24 часов. Если спортсмену на законных основаниях требуется доза, превышающая 54 мкг/день, следует запрашивать разрешение на ТИ.

В Запрещенном списке ВАДА, количество формотерола выражено в единицах доставленной в организм дозы (смотри **Приложение 1**).

Представленная на этикетке доставляющего устройства, дозировка формотерола может быть различной в разных государствах; на ней

может быть указана количество, которое поступает в устройство для ингаляции (измеренная доза) или количества, выходящее из загубника (полученная доза). Этот факт будет пояснен в инструкции к препарату для пациента.

— Назначение запрещенных ингаляционных бета-2 агонистов.

Пожалуйста, обратите внимание, — в связи с тем, что существуют бета-2-агонисты, которые разрешено использовать путем ингаляции в терапевтических дозах до определенного порогового уровня (сальбутамол, сальметерол и формотерол), необходимо включить объяснение, по какой причине назначается альтернативный бета-2 агонист. Между тем, целью не является отказ от использования альтернативных бета-2 агонистов, особенно когда бета-2 агонист включен в запрос на ТИ.

Запрос на ТИЕ для запрещенного бета-2 агониста может быть предоставлен в рекомендуемых терапевтических дозах, если диагноз астмы лабораторно подтвержден и есть обоснованные показания для его назначения

Системные глюкокортикоиды

Системное применение (например, пероральное или внутривенное введение) ГКС запрещено только в соревновательный период и требует разрешения на ТИ, если спортсмен участвует в соревнованиях до того, как препарат перестал выявляться в его моче. В неотложных ситуациях, необходимо подать ретроактивный запрос на ТИ в кратчайший срок в соответствующую антидопинговую организацию, если спортсмен намерен участвовать в соревнованиях, принимая системные глюкокортикоиды или принимать их вскоре после соревнований.

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

- Антагонисты рецепторов лейкотриенов
- Антихолинэргические препараты
- Кромоны
- Теофиллин (Ксантины)
- Анти-IgE средства
- Анти-IL5 средства

5. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

- Хронизация процесса
- Обострение астмы
- Внезапная смерть от «астматического статуса»
- Невозможность осуществления полноценной физической активности и участия в спортивных соревнованиях

6. Мониторинг лечения

Необходимо осуществление постоянного мониторинга, оценки критериев контроля астмы, как описано в Глобальной инициативе по бронхиальной астме GINA (включая обострения, использование неотложной медицинской помощи и потребность в курсах терапии системными глюкокортикоидами). Может проводиться оценка эффективности терапии, в том числе с помощью бронхопровокационного теста, либо посредством контроля графика пикового потока после физических упражнений. При каждом посещении должна контролироваться правильная техника ингаляции и приверженность лечению. Лечение должно меняться согласно контрольным критериям, описанным в рекомендациях Глобальной инициативы по бронхиальной астме GINA7, включая объективные измерения показателей и оценки толерантности к физической нагрузке.

Обострение астмы, требующее терапии запрещенными веществами, должно быть объективно подтверждено документами, например, спирометрией и данными пикового потока. Хотя, в неотложных ситуациях здоровье спортсмена является главным приоритетом, эффект лечения и действия в результате неотложной ситуации должны быть хорошо задокументированы.

В случае смены лечения, необходимо проводить объективный мониторинг за его эффективностью и делать соответствующие пометки, чтобы удостовериться в положительном эффекте нового лечения. Лечение должно быть изменено или приостановлено также в том случае, если диагноз пересмотрен.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

В отношении запрещенного бета-2 агониста может быть предоставлено разрешение на ТИ, если диагноз астмы диагностирован надлежащим образом, и в запрос на ТИ включено объяснение в отношении назначения запрещенного бета-2 агониста. Обострение, требующее лечения запрещенной субстанцией или дозой, превышающей разрешенную суточную максимальную дозу, должно быть как можно более объективно отражено в документации.

Рекомендуемый срок действия ТИ для спортсмена с астмой составляет 4 года с ежегодным пересмотром врачом, который имеет опыт лечения спортсменов. Первое разрешение на ТИ в отношении нового препарата может иметь более короткий срок действия, например 1 год, а в документации при подаче запроса на ТИ, после впервые назначенного лечения, должны быть отражены положительные эффекты выбранной терапии

Астма является пожизненным состоянием. Для возобновления разрешения на ТИ не следует требовать проведения нового клинического исследования с целью постановки диагноза, если первоначальная диагностика была проведена и верифицирована надлежащим образом после наступления пубертатного периода. Стабильный пациент с астмой не должен прекращать прием препарата, не проконсультировавшись со своим врачом, так как это может привести к негативным последствиям для здоровья.

В некоторых случаях, антидопинговая организация может устанавливать определенные условия, такие как рассмотрение ситуации в течение определенного периода времени специалистом

8. Любые подходящие предостерегающие замечания

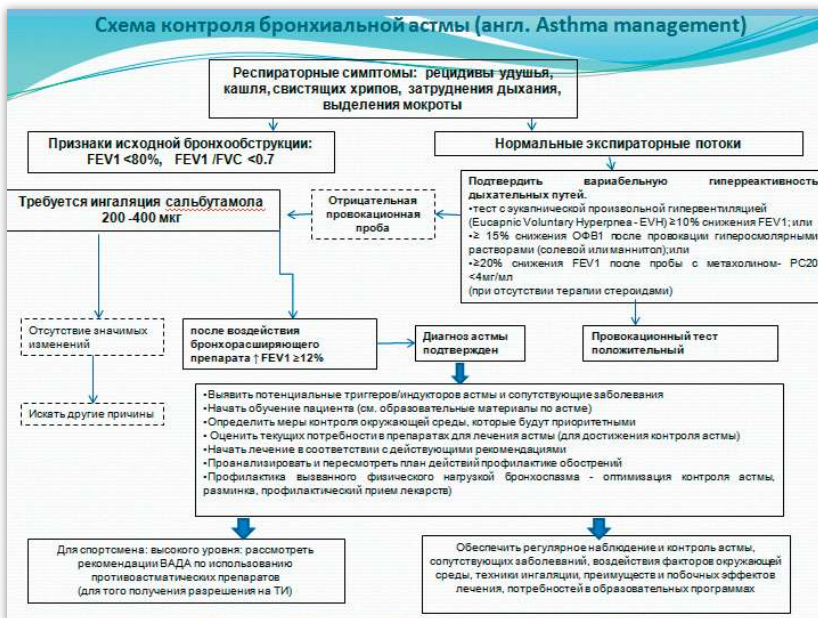
Спортсмен не должен подвергаться бронхопровокационному тесту во время или непосредственно (за 6 недель) перед крупным спортивным событием, когда на его здоровье может быть оказано существенное влияние.

Спортсмен должен составлять планы должным образом. Необходимость проведения тестов должны оцениваться индивидуально.

9. Особые обстоятельства

Если обстоятельства считаются исключительными, такие как экстренная медицинская ситуация, а лечение следует начать до момента одобрения ТИ, должна быть сделана отсылка к статье WADA ISTUE4.3, касающейся ретроактивных ТИ. Требуется полная и четко оформленная медицинская документация, а процесс подачи запроса на ТИ должен быть начат при первой же возможности.

Здоровье спортсмена никогда не должно быть поставлено под угрозу из-за отказа в лечении в чрезвычайной ситуации.



Источник: Fitch K et al. "Asthma and the elite athlete: Summary of the IOC Consensus Conference, Lausanne Switzerland, January 22-24, 2008, J Allergy Clin Immunol 2008 Aug; 122(2): 254-60.

XIII. Список литературы

1. Boulet LP, O'Byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med*. 2015 Feb 12;372(7):641–8.
2. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, Delgado L, Del Giacco SR, Drobnic F, Haahtela T, Larsson K, Palange P, Popov T, van Cauwenberge P. "Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology." *Allergy* 2008 Apr; 63(4):387–403.
3. Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, Bonini S, Brusasco V, Canonica W, Cummiskey J, Delgado L, Del Giacco SR, Drobnic F, Haahtela T, Larsson K, Palange P, Popov T, van Cauwenberge P. "Treatment of exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in sport as and the relationship to doping: Part II of the report from the Joint Task Force of
4. European Respiratory Society and European Academy of Allergy and Clinical Immunology." *Allergy* 2008 May; 63(5):492–505. *European Respiratory Journal*, 2005, Monograph 33 "Diagnosis, Prevention and Treatment of Exercise Related Asthma." In "Respiratory and Allergic Disorders in Sport" Ed K-H Carlsen et al.
5. Fitch KD. The enigma of inhaled salbutamol and sport: unresolved after 45 years. *Drug Test Anal*. 2017 Jul; 9(7):977–982.
6. Fitch K, Sue-Chu M, Anderson S, Boulet LP, Hancox R, McKenzie D, Backer V, Rundell K, Alonso JM, Kippelen P, Cummiskey J, Garnier A, Ljungqvist A. "Asthma and the elite athlete: Summary of the IOC Consensus Conference Lausanne, Switzerland, January 22–24, 2008" *J Allergy Clin Immunol* 2008 Aug; 122(2):254–260.
7. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, December 2011. Global Initiative for Asthma — GINA. ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/.

8. Del Giacco S, Firinu S, Bjermer, L, Carlsen K-H. Exercise and asthma: an overview. *Eur Clin Respi J*. 2015 Nov 3;2:27984/
9. Weiler JM, Andrerson SD, Randolph C, Bonini S, Craig TJ, Pearlman DS, et al. Pathogenesis, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105(6 Suppl): S1–47.
10. Langdeau JB, Turcotte H, Desagne P, et al. Influence of sympatho-vagal balance on airway responsiveness in athletes. *Eur J Appl Physiol*. 2000;83:370–5/

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

ФОРМОТЕРОЛ

Существует ряд ингаляционных устройств для использования формотерола. Дозировка может быть выражена либо в количестве препарата, который поступает в ингаляционное устройство (измеренная доза) либо в количестве, которое выходит из загубника (полученная доза), в зависимости от стандартов каждой страны. В представленном документе, формотерол рассчитывается в количестве полученной пациентом ингаляционной дозы, подаваемой из мундштука ингаляционного устройства.

С 2013 года, ингаляции формотерола до максимальной доставленной дозы 54 микрограмм (мкг) в течение 24 часов в спорте разрешены. При вдыхании, формотерола в виде fumarата, либо отдельно, либо в комбинации с будесонидом (обычно продается как Symbicort), он вводится в виде порошка с помощью турбухалера, при этом высвобождается

и доставляется 75% исходной дозы. Таким образом, при ингаляции препарата, содержащего 12 мкг формотерола, в организм пациента попадает ~ 9 мкг на каждую ингаляцию. Если проводятся две ингаляции два раза в день (т.е. 48 мкг), доставленная доза для пациента составляет 36 мкг.

Запрещенный список ВАДА применяется к ингаляционной (доставленной) дозе, а не к дозе, которая высвобождается из дозирующего аэрозольного ингалятора.

Стандартная доза формотерола составляет 24 мкг/сут с максимумом 36 мкг/сут. В некоторых странах максимальная доза может быть 54 или даже 72 мкг/сут, однако это, как правило, касается только эпизодического лечения астмы во время обострений. В тех редких случаях, в которых назначенная доза препарата превышает 54 микрограмм (ингаляции) в течение 24 часов, спортсмен должен будет подать запрос на терапевтическое использование с проведением соответствующих исследований, оценивающих лёгочную функцию и объяснение от специалиста по заболеваниям органов дыхания. Если это связано с обострением бронхиальной астмы, то в соответствии с требованиями Международного стандарта по ТИ при первой возможности должно быть запрошено ретроактивное разрешение на ТИ.

За исключением случаев наличия ТИ, присутствие в моче формотерола в концентрации, превышающей 40 нг/мл, не будет считаться терапевтическим использованием и будет рассматриваться в качестве неблагоприятного результата анализа, если только спортсмен с помощью контролируемого фармакокинетического исследования не докажет, что не соответствующий норме результат явился следствием использования ингаляции формотерола в дозе не более чем 54 мкг в течение 24 часов.

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Основные принципы контролируемого исследования экскреции

Основные руководящие принципы для контролируемого фармакокинетического исследования, упомянутые в Запрещенном списке:

- 1.** Исследование должно проводиться в контролируемых условиях, позволяя осуществить строгий и независимый контроль за введением лекарственного средства (путь, доза, частота и т.д.) и протоколом отбора проб (матрица, объем, частота).
- 2.** Должен быть известен период выведения с целью сбора исходных проб мочи или крови непосредственно перед введением препарата, т.е. спортсмен не должен принимать лекарства перед тестом. Если это необходимо, должны быть приняты во внимание необходимость приема препарата по состоянию здоровья, а также имеющиеся данные по его фармакокинетике.
- 3.** Сбор проб мочи необходимо проводить всякий раз, когда спортсмен хочет сдать пробы, но не менее чем через каждые два часа в течение периода наблюдения. Период отбора проб должен быть отрегулирован в соответствии с известными фармакокинетическими характеристиками препарата (например, может быть рассмотрено взятие проб каждые 30 мин или взятие ночных проб).
- 4.** Спортсмен должен принимать лекарственный препарат в соответствии с курсом лечения (дозой, частотой, путем введения), указанным на форме допинг-контроля или, в качестве альтернативы, следуя терапевтическому режиму, указанному в ТИ (если оно было выдано). Вводимая доза не должна превышать максимальную дозу/частоту, рекомендованную производителем лекарственного средства или безопасного уровня, предписанного врачом спортсмена.
- 5.** Пробы должны быть проанализированы в лаборатории, аккредитованной ВАДА с помощью соответствующего валидированного антидопингового метода. Поправка на удельную плотность должна применяться в соответствии с положениями ISL и связанными с ними техническими документами.
- 6.** Аккредитованная лаборатория ВАДА опубликует полный отчет с указанием результатов анализа и интерпретации, если это необходимо. В случае необходимости, Организация, ответственная за инициирование и проведение Тестирования может запросить рассмотрение результатов независимым экспертом.

БЕСПЛОДИЕ/СИНДРОМ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ

Введение

Бесплодие определяется как отсутствие беременности в течение 12 месяцев при незащищенных половых актах. Бесплодие может быть вызвано овуляторной дисфункцией, заблокированными фаллопиевыми трубами, мужским фактором бесплодия или необъяснимыми причинами. Овуляторная дисфункция может быть вызвана причинами, связанными с гипоталамусом, эндокринопатиями (гиперпролактинемией, дисфункцией щитовидной железы) или причинами, связанными с яичниками (синдром поликистозных яичников, угасанием функции яичников). В этом документе будут рассмотрены только те причины бесплодия, которые требуют разрешения на терапевтическое использование.

Овуляторная дисфункция: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)		
1. Диагноз		
А. Анамнез	<ul style="list-style-type: none"> - Отсутствие или нерегулярные менструальные циклы; - Клинические признаки избытка андрогенов (гирсутизм, акне). 	
В. Диагностические критерии	<ul style="list-style-type: none"> (1) Гиперандрогенизм: Гирсутизм и/или гиперандрогенемия и (2) Дисфункция яичников: Олигоовуляция и/или поликистозные яичники и (3) Исключение другого избытка андрогена или связанных с этим нарушений. 	
С. Значимая медицинская информация	У некоторых женщин с СПКЯ может иметься связанная с ним резистентность к инсулину, которая может проявляться как нарушение толерантности глюкозы или явный диабет.	
2. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками		
Запрещенная субстанция	<ul style="list-style-type: none"> 1. Кломифена цитрат 2. Летрозол 	3. Спиронолактон
А. Название запрещенной субстанции	Терапией первой линии является кломифена цитрат, слабый антиэстрогенный препарат, и летрозол, ингибитор ароматазы.	В некоторых географических регионах мира в качестве вторичного лечения гирсутизма, вызванного СПКЯ, может быть использован спиронолактон.

Овуляторная дисфункция: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)		
V. Введение	Перорально	Перорально
C. Частота	5 дней в месяц	Ежедневно
D. Рекомендуемая продолжительность лечения	9 – 12 месяцев	Необходимо долгосрочное использование
3. Другие не-запрещенные альтернативные варианты лечения	1. Кломифена цитрат 2. Летрозол	3. Спиронолактон
	<p>Подкожный экзогенный фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) может быть использован в качестве альтернативы.</p> <p>Метформин не продемонстрировал такую же эффективность, как кломифен или летрозол в качестве терапии первой линии. Между тем, у женщин, которые не реагируют на кломифен или летрозол, или которые демонстрируют невосприимчивость инсулина, может быть добавлен сенситизатор инсулина, такой как метформин.</p> <p>В дополнение к терапии первой линии могут потребоваться hCG и прогестерон</p>	<p>Diane 35 (3 мг ципротерона ацетата) и Yaz (3 мг. дросперинона) - два оральных контрацептива, обладающих антиандрогенным действием, которые используются в качестве терапии первой линии при лечении гирсутизма, вызванного СПКЯ. Любой оральный контрацептив или кольцо Nuva-ring (11,7 мг. этоногестрела) повысит уровень глобулина, связывающего половые гормоны в результате повышения уровня эстрогена. Это снизит уровень свободных, несвязанных циркулирующих андрогенов, приводя к снижению гирсутизма.</p> <p>В более сложных или продолжительных случаях могут потребоваться более высокие дозы ципротерон ацетата (25-50 мг).</p> <p>В некоторых географических зонах пероральный флутамид (нестероидный противоандрогенный препарат) используется для лечения гирсутизма. Гормональная терапия может сочетаться с техниками физического удаления волос, такими как лазер или электролиз.</p> <p>Разрешение на ТИ на спиринолактон может быть выдано, если спортсмен докажет, что имеется:</p>

Овуляторная дисфункция: Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)		
		<p>Необходимость [например, при- сутствие гирсутизма в клиниче- ской картине СПКЯ] и один или более из сле- дующих критериев:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Противопоказания к незапре- щенному методу • Непереносимость незапре- щенного метод • Отсутствие ответа на незапре- щенный метод • Невозможность эффективно- го использования физических методов удаления волос из-за слишком высоких цен.
4. Послед- ствия для здо- ровья если в лечении будет отказано	1. Кломифена цитрат 2. Летрозол	3. Спиринолактон
	Существенно снижает качество жизни если бесплодие не уда- ется излечить	Существенное снижение каче- ства жизни для женщин с гир- сутизмом, являющимся след- ствием СПКЯ.
5. Мониторинг лечения	Эстроген крови и лютеинизиру- ющий гормон и ультразвуковое обследование яичников для мо- ниторинга роста фолликул.	Рекомендован мониторинг ги- некологом, эндокринологом или дерматологом на ежегод- ной основе.
6. Срок действия разрешения на ТИ и реко- мендованный процесс пере- смотра	2 года	Для этой субстанции может быть выдано ТИ на 10 лет с ежегодным пересмотром специалистом, т.к. СПКЯ является хроническим со- стоянием.
7. Любые подходящие меры предо- сторожности	Нет	Нет

Необъяснимое бесплодие	
1. Диагноз	
А. Анамнез	Нет беременности, несмотря на регулярные овуляторные циклы, открытые трубы, регулярные половые акты и нормальный анализ спермы.
В. Диагностические критерии	Как указано выше
С. Значимая медицинская информация	Нет
Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками	Может использоваться терапия цитратом кломифена (см СПКЯ), ФГС/ЛГ (Разрешение на ТИ не требуется).

Литература

1. CFAS (Canadian Fertility & Andrology Society). Consensus Document for the Investigation of Infertility By First Line Physicians. 2003. <http://cfas.cfwebtools.com/index.cfm?objectid=62E48386-9027-F64A-799957D994FC5F65>
2. Consensus on infertility treatment related to polycystic ovary syndrome. Fertil. Steril. 2008; 89(3):505-522.
3. Handelsman DJ. The Rationale For Banning Human Chorionic Gonadotrophin and Estrogen Blockers in Sport J. Clin. Endocrinol. Metab. 2006;19:1646-1653.
4. Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Suddog-Borgen J, Warren MP, American College of Sports Medicine. The Female Athlete Triad. Med. Sci. Sports. Exerc. 2007; 39(10):1867-1881.
5. Azziz R, Carmina E, Dewailly D, Diamanti-Kandarakis E, Escobar-Morreale F, Futterweit W, Janssen OE, Legro RS, Norman RJ, Taylor AE, Witchel SF. (Task Force on the Phenotype of the Polycystic Ovary Syndrome Of the Androgen Excess and PCOS Society). The Androgen

Excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil. Steril.* 2009;91:456–88.

6. Balen AH, Morley LC, Misso M, Franks S, Legro RS, Wijeyaratne CN, Stener-Victorin E, Fauser BC, Norman RJ, Teede H. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Hum. Reprod. Update* 2016;22(6):687–708.

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

ВНУТРИВЕННЫЕ ИНФУЗИИ И/ИЛИ ИНЪЕКЦИИ

1. Введение

Внутривенные (в/в) инфузии были включены в Запрещенный список ВАДА запрещенных субстанций и методов в раздел М2 «Запрещенные методы, химические и физические манипуляции» в 2005 г.¹

Внутривенная инфузия или инъекция представляют собой доставку жидкости и / или предписанных лекарств путем капельного или струйного введения непосредственно в вену. Они запрещены как в соревновательном, так и во внесоревновательном периоде, если вводимый объем превышает 100 мл в течение 12-часового периода.

Действующая редакция Запрещенного списка 2018 г. гласит, что запрещены внутривенные инфузии и/или инъекции объемом более 100 мл в течение 12-часового периода, за исключением таковых, проведенных на законном основании в ходе лечения в условиях стационара, хирургических вмешательствах или при проведении клинических диагностических исследований¹.

Формулировка в Запрещенном списке для инфузий IV уникальна тем, что метод не запрещен в соответствии с тремя исключениями, указанными выше. Тем не менее, ТУЕ может потребоваться для Запрещенной субстанции, которая вводится внутривенно, даже если само вливание проводится как одно из трех исключений

В/в инфузии включены в Запрещенный список, преимущественно, потому, что некоторые спортсмены могут использовать Запрещенный метод для того, чтобы:

- a. увеличить уровень объема плазмы;
- b. скрыть использование запрещенной субстанции;
- c. исказить показатели своего «Биологического паспорта спортсмена».

Вливания или инъекции 100 мл или менее в течение 12-часового периода разрешены, если только введенное путем инъекции/инфузии вещество не находится в Запрещенном списке.

Вливания или инъекции более 100 мл в течение 12-часового периода запрещены, если только введенное путем инъекции/инфузии вещество применено во время стационарного лечения, хирургического вмешательства или клинического диагностического исследования.

Таким образом, спортсмены должны всегда подавать заявку на ТИ, если им назначают препарат внутривенно (более 100 мл в течение 12 часов) в любом месте из нижеследующих:

- 1.** в кабинете врача, в помещении, дома, в палатке или транспортном средстве;
- 2.** в процедурном помещении, или любом клиническом или лечебном помещении, если только не было проведено клиническое диагностическое исследование или хирургическая процедура;
- 3.** в медицинском учреждении для организации мероприятий, палатке, помещении для оказания неотложной помощи, или медицинском пункте типа «старт-финиш».

Более подробная информация, основанная на принципах и примерах, когда инъекции/инфузии определенных субстанций разрешены, либо запрещены, представлена в таблицах в приложении.

Если вещество, не являющееся запрещенным, вводится инъекционно или инфузионно, и не является частью стационарного лечения, хирургического вмешательства или клинического диагностического исследования, то для запрещенного метода следует подавать ТИ, в случае введения более 100 мл жидкости в течение 12-часового периода путем инъекции или инфузии.

Если запрещенная субстанция вводится инъекционно или инфузионно, то для неё должна быть подана заявка на ТИ независимо от того, составляет ли объём инфузии менее 100 мл, независимо от условий

и обстоятельств, при которых она осуществляется.

В ситуациях, связанных с оказанием неотложной медицинской помощи или лимитированном времени для её оказания, может быть осуществлен ретроактивный запрос на ТИ в соответствии со Статьей Международного стандарта по ТИ2.

2. Диагноз

А. Анамнез

Краткое изложение истории болезни спортсмена, а также результаты физического осмотра должны подтверждать диагноз и указывать на необходимость в/в инфузии. В заявке на ТИ должны быть приведены **точное** описание клинической ситуации и конкретных медицинских показаний для в/в инфузии.

Обратите внимание, что если в/в инфузия или инъекции является частью стационарного лечения, хирургического вмешательства или клинического диагностического исследования, не существует никаких требований для ТИ. Спортсмену, однако, рекомендуется получить и сохранить копию медицинской документации по этому вмешательству или процедуре.

В. Диагностические критерии

Должен быть установлен четко определенный диагноз в соответствии со стандартами Международной классификации болезней Всемирной организации здравоохранения (МКБ-10).

С. Соответствующая медицинская информация

Необходимо подробное описание субстанции, которая должна быть введена методом инфузии, скорость инфузии и любую другую соответствующую клиническую информацию от лечащего врача. Должно быть показано, почему альтернативная разрешенная терапия, например, пероральная регидратация в случае обезвоживания, не является приемлемым вариантом. Также должны быть перечислены любые имеющиеся сопутствующие заболевания, которые влияют на решение о выдаче разрешения на ТИ.

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Утвержденные медицинские показания для инфузий хорошо документированы и чаще всего связаны с неотложной медицинской помощью или лечением в условиях стационара.

Когда в/в инфузию проводят спортсмену, должны быть выполнены следующие критерии:

- Четко установленный диагноз.
- Доказательства в поддержку того, что не может быть использовано альтернативное лечение.
- Лечение было назначено врачом и проведено квалифицированным медицинским персоналом в соответствующем медицинском учреждении.
- Адекватные медицинские записи, касающиеся лечения.

Применение внутривенных инфузий в спорте обычно связано с регидратацией после истощающих нагрузок, и эта ситуация является, вероятно, наиболее частой причиной споров. Следует понимать, что использование внутривенной постнагрузочной регидратационной терапии для коррекции обезвоживания от легкого до умеренного, не имеет клинических показаний или обоснования в медицинской литературе. Существует хорошо установленный объем научных доказательств в поддержку того, что пероральная регидратация является предпочтительным терапевтическим выбором, потенциально даже более эффективным, чем в/в инфузия³⁻¹⁵.

А. Название запрещенного метода

В/в инфузия или инъекция > 100 мл в течение 12-часового периода, за исключением случаев разрешенных курса стационарного лечения, хирургического вмешательства или клинического диагностического исследования.

В. Рекомендуемая продолжительность

В зависимости от диагноза и от конкретной клинической ситуации, но если инфузия является разовым вмешательством, разрешение на ТИ должно быть действительно в течение относительно короткого срока.

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

Пероральная регидратация или пероральное введение лекарственного препарата.

5. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано.

Последствия будут зависеть от клинической ситуации. Однако, в случае неотложной медицинской помощи, возможные последствия отказа в лечении могут включать серьезный вред здоровью или даже смерть. Таким образом, здоровье и благополучие спортсмена всегда должен оставаться приоритетом.

6. Мониторинг лечения

Непрерывная оценка со стороны лечащего врача или лица, действующего от своего имени, пока желаемый лечебный эффект не будет достигнут.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Срок действия ТИ: как правило, в течение короткого периода времени (момент первоначального медицинского вмешательства). Более продолжительные внутривенные инфузии, как правило, проводятся в условиях стационара и, следовательно, не требуют ТИ.

8. Предостережения

Оценка клинических показаний для в/в инфузии или инъекции и последующей необходимости подачи заявки на ТИ является ответственностью лечащего врача.

При любых обстоятельствах, здоровье и благополучие спортсмена должны оставаться приоритетом при проведении медицинских исследований и лечения. КТИ следует руководствоваться здоровой клинической оценкой при интерпретации Международного стандарта по ТИ, но иметь в виду возможное ненадлежащее использование внутривенного вливания в некритических ситуациях, когда имеется разрешенная альтернатива и существуют альтернативные методы, основанные на фактических данных.

9. Список литературы

1. World Anti-Doping Agency, WADA Prohibited List 2018, https://www.wada-ama.org/sites/default/files/prohibited_list_2018_en.pdf
2. World Anti-Doping Agency, International Standard for Therapeutic Use Exemptions, https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resourses/files/wada-2016-istue-final-en_0.pdf
3. Arbitral Award, CAS2002/A/389–393
4. Arbitral Award, CAS2006/A/1102 & 1146
5. Canadian Academy of Sports Medicine: A brief overview about intravenous hydration in athletics, Casa DJ, Maresh Cm, Armstrong LE et al Intravenous versus oral rehydration during a brief period: responses to subsequent exercise in the heat. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2000 Jan; 32(1): 124–133
6. Webster S, Rutt R, Weltmann, A Physiological effects of a weight loss regimen practiced by college wrestler. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1990 Apr; 22(2): 229–34
7. Naghii, MR The Significance of Water in Sport and Weight Control *Nutrition and Health*, 2000, Vol. 14, pp. 127–132
8. Sawka, MN Physiological consequences of hypohydration: exercise performance and thermoregulation/ *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 1992 Jun; 24 (6):657–70
9. Maresh CM, Herrera-Soto JA, Armstrong LE, et al. Perceptual responses in the heat after intravenous versus oral rehydration *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2001 jun; 33(6) 1039–1045
10. Castellani JW, Maresh CM, Armstrong LE, et al Endocrine responses during exercise-heat stress: effects of prior isotonic and hypotonic intravenous rehydration. *European J Appl Physiol Occup Physiol*. 1998 Feb; 77(3): 242–248.
11. Kraemer WJ, Fry AC, Rubin MR, Triplett-McBride T, et al Physiology and performance responses to tournament wrestling. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2001 Aug; 33 (8): 1367–78
12. Mudambo SM, Reynolds N Body fluid shifts in soldiers after a jogging/ walking exercise in the heat *Central African Journal of Medicine* 2001 Sept-Oct; 47(99–10), 220–225
13. Landers DM, Arent SM, Lutz RS Affect and cognitive performance in high school wrestlers undergoing rapid weight loss *Journal of Sport and Exercise Psychology* 2001, 23, 307–316.
14. Riebe D, Maresh CM, Armstrong LE, Kenefick RW, et al Effects of oral

- and intravenous rehydration on ratings of perceived exertion and thirst
Medicine and Science in Sports and Exercise 1997 Jan (1): 117–124
15. Noakes TD, Walsh RM, Hawley JA, Dennis SC Impaired high-intensity cycling performance time at low levels of dehydration International Journal of Sports Medicine 15 (1994) 392–398.
 16. Rogers, Ian R.; Hook, Ginger. Stuempfle; Kristin J; Hoffman Martin D.; Hew-Butler, Tamara, An Intervention Study of Oral Versus Intravenous Hypertonic Saline Administration in Ultramarathon Runners with Exercise-Associated Hyponatremia: A Preliminary Randomized Trial Clin J Sport Med _ Volume 21, Number 3, May 2011
 17. Casa, Douglas J, Ganio, Matthew S; Lopez, Rebecca M; McDermott, Brendon P; Armstrong, Lawrence E; Maresh Carl M Intravenous versus oral Rehydration: Physiological, Performance, and Legal Considerations
 18. Vandenbos F., et all: Relevance and complications of intravenous infusion at the emergency unit at Nice University Hospital. J. of Infection 46 (3): 173–6, 2006
 19. ASOIF Medical Consultative Group: Minutes of the meeting 7th May 2006

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия

ПРИЛОЖЕНИЕ

Ниже приведены три таблицы, иллюстрирующие возможные четыре комбинации метода и субстанции, которые могут быть либо разрешены, либо запрещены к введению методом внутривенной инфузии.

ТАБЛИЦА 1

Существуют четыре возможных варианта, когда как субстанция, так и метод могут быть, как разрешены, так и запрещены

Метод и субстанция таблица 2 x 2

Метод	Запрещено	Метод	Разрешено
Субстанция	Запрещено	Субстанция	Запрещено
Метод	Запрещено	Метод	Разрешено
Субстанция	Разрешено	Субстанция	Разрешено

ТАБЛИЦА 2

Требования, предъявляемые к ТИ, когда инфузия проводится не во время госпитализации, хирургического вмешательства или клинического исследования.

Запрещенный метод: в/в инфузия > 100 мл/12 ч Запрещенная субстанция: инсулин Требуется ТИ на субстанцию Требуется ТИ на метод	Разрешенный метод: инфузия ≤ 100 мл/12 ч Запрещенная субстанция: инсулин Требуется ТИ на субстанцию
Запрещенный метод: в/в инфузия > 100 мл/12 ч Разрешенная субстанция: Глюкоза / физраствор Требуется ТИ на метод	Разрешенный метод: Инфузия ≤ 100 мл/12 ч Разрешенная субстанция: железо ТИ не требуется

ТАБЛИЦА 3

Требования, предъявляемые к ТИ, когда инфузия проводится во время госпитализации, хирургического вмешательства или клинического исследования.

Запрещенный метод: в/в инфузия > 100 мл/12 ч Запрещенная субстанция: инсулин Требуется ТИ на субстанцию	Разрешенный метод: инфузия ≤ 100 мл/12 ч Запрещенная субстанция: инсулин Требуется ТИ на субстанцию
Запрещенный метод: в/в инфузия > 100 мл/12 ч Разрешенная субстанция: Глюкоза / физраствор ТИ не требуется	Разрешенный метод: Инфузия ≤ 100 мл/12 ч Разрешенная субстанция: железо ТИ не требуется

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КИШЕЧНИКА

1. Медицинское состояние

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) включают, в частности, болезнь Крона (БК) и неспецифический язвенный колит (НЯК), а также воспалительные заболевания кишечника неопределенной этиологии (воспалительное заболевание кишечника неуточненное), встречающееся примерно в 10% случаев. Это хронические перемежающиеся заболевания, преимущественно воздействующие на желудочно-кишечный тракт, которые потенциально могут вызвать внекишечные проявления, такие как артралгии. Эти состояния могут иметь наследственное происхождение. ВЗК могут быть подвержены люди всех возрастов, но обычно они возникают в возрасте до 30 лет, с наибольшей распространенностью в период с 14 до 24 лет. Как БК, так и НЯК, а в большей степени ВЗК имеют второй, менее выраженный пик в возрасте от 50 до 70 лет. Следовательно, достаточно часто активные молодые спортсмены обращаются за разрешением на терапевтическое использование запрещенных веществ, включая глюкокортикоиды (ГК). Между тем, для полноценного лечения заболевания лечение необходимо, чтобы эти препараты использовались только в течение краткосрочного периода. Если их необходимо использовать чаще, следует начать лечение «стероидосберегающими» поддерживающими препаратами, чтобы поддерживать пациентов в стадии ремиссии.

2. Диагностика

А. Анамнез

ВЗК имеют характерную картину болезни, которая может включать в себя изменение ритма дефекации (обычно диарею, которая может быть с кровью), повышение температуры, боли в животе, анорексию и потерю веса. Неспецифический язвенный колит воздействует только на толстую кишку и воспаление часто является более поверхностным. Трансмуральное воспаление при болезни Крона может воздействовать на весь желудочно-кишечный тракт, у очень молодых пациентов

может иметь место задержка роста, особенно если заболевание тонкой кишки приводит к мальабсорбции. Осложнения являются распространенными и могут привести к образованию свищей, абсцессов и прободения, особенно при болезни Крона.

В. Диагностические критерии

Учитывая подозрение на наличие заболевания и семейный анамнез, окончательный диагноз ВЗК требует определенных исследований, проведенных под руководством гастроэнтеролога. Помимо обычного лабораторного скрининга, включающего анализы стула для подтверждения наличия воспаления, анализ анемии, требуется оценка состояния желудочно-кишечного тракта для исследования масштабов распространения и степени тяжести воспалительного заболевания кишечника. Не существует единого диагностического золотого стандарта, но диагноз не должен основываться исключительно на рентгенологическом исследовании. При болезни Крона, прямые техники визуализации всего желудочно-кишечного тракта, такие как гастроскопия, эндоскопия и колоноскопия, допускают возможность проведения биопсии, которая демонстрирует специфические патологические особенности на отдельных участках кишечника. При неспецифическом язвенном колите, зачастую достаточно колоноскопии. В целом, диагноз воспалительного заболевания кишечника обычно подтверждается сочетанием клинических, гистологических, радиологических и биохимических маркеров.

Для выявления осложнений, таких как абсцессы, может быть применена компьютерная томография (КТ) или магниторезонансное сканирование (МРТ).

С. Соответствующая медицинская информация

Соответствующий анамнез нарушения ритма дефекации, потери веса, анорексии и повышенной утомляемости часто диагностируются врачом общей практики/семейным врачом. Если пациент также является спортсменом элитного уровня, необходимо как можно быстрее получить мнение специалиста и диагностическое подтверждение. Однако, несмотря на периоды ремиссии в течение заболевания, не следует забывать, что распространенные симптомы воспалительного заболевания кишечника, такие как боль в животе и диарея, могут быть

вызваны причинами, иными чем активное заболевание, и вызывают необходимость тщательного исследования до начала лечения.

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Воспалительные заболевания кишечника представляют собой воспалительные, рецидивирующие изменения, и несмотря на то, что во время обострения им обычно сопутствуют значительные изменения и симптомы, во период ремиссии пациент может оставаться полностью асимптоматичным. Между тем, частота обострений и эндоскопический внешний вид слизистой оболочки требует использования поддерживающего препарата, для поддержания длительной ремиссии.

Существует несколько систем классификации, для диагностики и динамики течения заболевания, особенно для выявления заболевания на самой ранней стадии. Для НЯК, был создан Индекс активности простого хронического колита, а для болезни Крона часто используется Индекс Харви-Брэдшоу или Индекс активности болезни Крона. У каждого из этих индексов есть проверенная пороговая величина для проведения различия между ремиссией и обострением в заболевании. Калькуляторы для этих индексов доступны в интернете, они включают бальную оценку данных пациента, лабораторных результатов и результатов осмотра и помогают принять решение о необходимости назначения глюкокортикоидов.

Лечение воспалительных заболеваний кишечника включает препараты для лечения обострений заболевания (напр., глюкокортикоиды, при НЯК также препараты 5-АСА) и препараты для поддержания ремиссии (напр., иммуномодуляторы и биопрепараты). Кроме того, особенно при НЯК, знание локализации и степени заболевания важно для максимального использования местной терапии.

А. Названия запрещенной субстанции

Глюкокортикоиды (ГК) являются важнейшим дополнением к лечению ВЗК.

В. Путь введения

Все виды системного введения ГК (внутривенное, оральное, ректальное и внутримышечное) запрещены.

С. Частота

Использование ГК должно быть ограничено лечением обострения заболевания и не должно использоваться в профилактических целях. Предпочтительнее, при обнаружении заболевания на увеличение активности заболевания на раннем этапе безотлагательно провести лечение с целью предотвращения приема излишне высоких дозировок и длительного приема ГК для предотвращения осложнений. Несмотря на это, может потребоваться прием перорального преднизона (обычно 40–60 мг в день, максимум 1 мг на кг. веса тела в сутки,) с постепенным снижением дозы в течение нескольких недель (максимум до трех — четырех месяцев). Более резкое снижение дозы приведет к ненужным побочным эффектам, в то время как слишком быстрое снижение несет риск рецидива.

В тяжелых случаях, если необходима госпитализация, может быть использован внутривенно капельно гидрокортизон 300 мг/день или метилпреднизолон 60–80 мг/день. Следует помнить, что ГК только запрещены в соревновательный период, а внутривенные инфузии или инъекции запрещены в любое время (кроме известных исключений). Дозы индивидуальны и требуют контроля специалистом и могут сочетаться с другими лекарственными препаратами. Небольшая часть пациентов с воспалительным заболеванием кишечника, особенно после частого и/или длительного использования ГК, приобретают зависимость от кортикоидов.

D. Рекомендованная продолжительность лечения

Учитывая хронический характер ВЗК, длительность лечения, вероятно, будет составлять всю жизнь или, по крайней мере, в течение всего периода участия в спорте высших достижений. Между тем, ГК следует давать только при обострении заболевания в соответствии с международными протоколами, пытаясь минимизировать воздействие ГК при ВЗК. При необходимости частого использования ГК, следует начать поддерживающую терапию иммуномодуляторами или биопрепаратами.

4. Другие незапрещенные альтернативные методы лечения?

Разрешенные препараты для поддержания ремиссии и уменьшению

воздействия ГК включают иммуномодулирующие средства (такие как азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат) 5-аминосалицилаты, анальгетики и антибиотики. В последнее время, так называемые биопрепараты, такие как препараты анти- TNF- α (напр., инфликсимаб, адалимумаб), антиинтегрины (напр, ведолизумаб) и антитела анти-IL-12/23 (напр., устекинумаб) используются для вызывания и поддержания ремиссии при ВЗК.

5. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

При отсутствии лечения ВЗК может протекать волнообразно, с потенциально угрожающим жизни исходом.

6. Мониторинг лечения

В периоды ремиссии ВЗК, спортсмен может быть полностью асимптоматичен и нет необходимости в значительной степени наблюдения за ним. Лечение обычно требует наблюдения, которое обычно контролируется семейным врачом с рекомендованной консультацией гастроэнтеролога, по крайней мере, раз в год или в соответствии с клиническими показаниями.

Как указано выше, существуют индексы для оценки активности ВЗК (SCCAI, HBI, CDAI), и они могут использоваться при первоначальной оценке обострения заболевания. Фекальный кальпротектин, анализ стула, измеряющий воспаление кишечника, как было продемонстрировано, хорошо коррелирует с данными эндоскопии и рекомендуется для проведения оценки.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Рекомендуемая продолжительность разрешения на ТИ составляет 4 года с ежегодным пересмотром врачом. В отношении ВЗК следует руководствоваться здравым смыслом, учитывая изменения в потребности глюкокортикоидов во время обострения или ремиссии. Спортсмены должны быть в состоянии предоставить документацию в случае обострения, которое требует использования запрещенного вещества для того, чтобы избежать неизбирательного использования глюкокортикоидов.

8. Предостерегающие замечания

Продолжительное использование системных глюкокортикоидов связано с долгосрочными рисками.

9. Список литературы

1. Dignass A, van Asche G, Lindsay JO, et al. "The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management." *JCC4*:28–62, 2010.
2. Van Asche G, Dignass A, Panes J, et al. "The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Definitions and diagnosis." *JCC4*:7–27, 2010.
3. Dignass A, Eliakin E, Magro F, et al. "The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis." *JCC6*: 965–990, 2012.
4. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. "The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 2: Current management." *JCC6*: 99101030, 2012.
5. Baumgart DC, Sandborn WJ, Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies." *Lancet* 369:1641–57, 2007.
6. *Best WR, et al., "Development of a Crohn's disease activity index." Gastroenterology; 70:439–444, 1976.*
7. Carter MJ, A J Lobo, Travis SPL, "Guidelines for the management of inflammatory bowel *disease in adults.*" *Gut; 53: v1 — v16, 2004.*
8. Walmsley RS, Ayres RCS, Pounder RE, Allan RN, "A simple clinical colitis activity index." *Gut; 43:29–32, 1998.*
9. Sachar, DB, Walfish, AE, "Overview of Inflammatory Bowel Diseases." Revision February 2010 Merck Manual 19Th Ed.

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

ГИПОГОНАДИЗМ У МУЖЧИН

1. Медицинское состояние

Гипогонадизм у мужчин это клинический синдром, возникающий в результате недостаточной продукции тестикулами тестостерона (андрогагенная недостаточность) и в некоторых случаях дефицита количества сперматозоидов (бесплодие) вследствие одного или нескольких нарушений на уровне связи гипоталамус-гипофиз-яички. Две разные, но взаимосвязанные функции яичек — стероидогенез (производство тестостерона) и сперматогенез могут быть нарушены независимо друг от друга. В данном документе описывается дефицит тестостерона.

2. Диагностика

А. Этиология

Различают **первичный** гипогонадизм, связанный с недостаточной функцией тестикул и **вторичный**, связанный с гипоталамо-гипофизарной недостаточностью или **сочетание первичного и вторичного**. Этиология дефицита тестостерона может иметь **органический характер**, когда имеются патологические изменения в структуре органа или врожденные нарушения на уровне гипоталамус-гипофиз-тестикулы. Гипогонадизм может носить **функциональный характер**, когда отсутствуют видимые патологические изменения в структуре гипоталамус-гипофиз-тестикулы. Органический гипогонадизм обычно длительный или постоянный, а функциональный гипогонадизм является потенциально обратимым.

Разрешение на ТИ должно предоставляться только в отношении гипогонадизма органической этиологии. Разрешение на ТИ не должно предоставляться в отношении андрогагенной недостаточности в связи с функциональными нарушениями. Разрешение на ТИ в отношении андрогагенной недостаточности не должно предоставляться женщинам.

Органические причины гипогонадизма (См. более подробный список в Приложении А)

Первичный органический гипогонадизм может быть связан с:

1. Генетическими аномалиями
2. Аномалиями развития
3. Травмой яичек, двухсторонней орхиэктомией, перекрутом яичка;
4. Орхитом
5. Радиоактивным лечением или химиотерапией.

Вторичная органическая недостаточность андрогенов может быть связана с:

1. Генетическими аномалиями гипофиза и гипоталамуса;
2. Опухолями гипофиза или гипоталамуса;
- Другими анатомическими (структурными), деструктивными и инфальтративными нарушениями гипофиза или гипоталамуса.

Органические дефекты в действии или выработке андрогенов (Нарушения полового развития (45, XY DSD))

1. 46, XY DSD, вызванный дефектами рецепторов андрогенов, которые встречаются у мужчин с полной нечувствительностью к андрогенам (тестикулярная феминизация)
2. 46, XY DSD, вызванный дефицитом 5 альфа редуктазы (5ARD2) у генетических мужчин, у которых имеются гениталии промежуточного типа при рождении.

В отношении **конституциональной задержки полового созревания** может быть одобрено лечение тестостероном до тех пор, пока не иницировано половое созревание (см. Раздел 8).

Функциональные причины гипогонадизма (данный список является репрезентативным для наблюдаемых условий и может быть не полным).

Случаи функционального гипогонадизма могут быть связаны с:

1. Тяжелым психологическим/ эмоциональным стрессом;

2. Ожирением (III или IV степени по классификации ВОЗ с индексом массы тела (ИМТ) >30)
3. Непролеченным обструктивным апноэ сна
4. Чрезмерными тренировками, недоеданием/дефицитом питания, нарушением питания
5. Использование некоторых медикаментов, таких как опиоиды, андрогены, анаболические стероиды, аналоги GnRH, селективные андрогенные рецепторы + г модуляторы (SARMs), глюкокортикоиды, прогестины, эстрогены, препараты вызывающие гиперпролактинемия
6. Хронические системные заболевания (почечная, печеночная, легочная, сердечная недостаточность, сахарный диабет, злокачественные опухоли, воспалительные заболевания суставов, ВИЧ-инфекция, болезнь Крона, наследственные заболевания обмена веществ)
7. Старение/ гипогонадизм позднего развития;
8. Алкоголизм
9. Злоупотребление каннабиноидами.

Варикоцеле не является причиной органического гипогонадизма.

Андропауза не является приемлемым диагнозом для ТИ в отношении гипогонадизма.

Разрешение на ТИ выдается только при гипогонадизме органической этиологии. ТИ не должно выдаваться при андрогенной недостаточности в связи с функциональными расстройствами.

В. Медицинская оценка

Для запроса на ТИ необходима полная медицинская оценка; разрешение на ТИ будет предоставлено лишь в том случае, если будет продемонстрирована полная картина гипогонадизма органической этиологии.

Запрос на ТИ должен включать следующую информацию, предоставленную в антидопинговую организацию (АДО). Данная информация должна быть предоставлена в форме письма от лечащего врача (предпочтительно специалиста — эндокринолога или андролога). Информация должна включать следующие данные: даты обследований (включая

историю и физическое обследование), копии данных лабораторных анализов (с референсными диапазонами значений) и результатов тестов. Если дефицит тестостерона имеет ятрогенное происхождение (орхиэктомия, операция гипофиза или иррадиация, радиотерапия или химиотерапия), то все детали диагноза и лечения, включая отчет об операциях, должны быть представлены. Критерии оценки дефицита тестостерона, если не указано иное, **должны** включать:

1. История болезни:

- а) Пубертатное развитие — неполное или задержка сексуального развития
- б) Либи́до и частота сексуальной активности — длительность существования и тяжесть любых проблем
- в) Эрекция и/или эякуляция
- г) Приливы, потливость
- д) Крипторхизм, перекрут или травмы яичек
- е) Серьезные черепно-мозговые травмы
- ж) Орхиты
- з) Наследственная история задержки полового созревания
- и) Неспецифические симптомы — слабость, подавленность настроения, дистимия, плохая концентрация, нарушение сна или сонливость, умеренная анемия, снижение мышечной массы и силы, ожирение и высокий индекс массы тела, снижение работоспособности

2. Физическое исследование **должно** включать:

- а) Наличие или отсутствие гинекомастии
- б) Оволосение (в подмышечной и в лобковой зоне), снижение частоты бритья, отсутствие выпадения волос
- в) Объем яичек, измеренный с помощью орхидометра или ультразвука (аномальный < 15сс)

3. Лабораторное обследование (забор крови утром натощак), демонстрирующее постоянный дефицит тестостерона, должно быть предоставлено вместе с запросом на ТИ, которое должно включать нижеследующие данные.

Требуемое тестирование

Анализ на общий тестостерон в сыворотке крови, который необходимо взять до 10–00, и анализ на лютеинизирующий гормон в сыворотке, взятый дважды в течение 4-недельного периода, с промежутком минимум одна неделя между двумя анализами

- а) Общий тестостерон в сыворотке — анализ, взятый до 10–00, использующий точный и надежный метод
- б) ЛГ в сыворотке
- в) ФСГ в сыворотке
- г) ГСПГ (глобулин, связывающий половые гормоны) в сыворотке

Тестирование, выполняемое при наличии показаний

1. Анализ семенной жидкости, с количеством сперматозоидов, если есть проблемы с фертильностью (следует предоставить минимум два анализа семенной жидкости)
2. Сканирование DEXA (рентгенологически метод диагностики остеопороза), если требуется.

Свободный тестостерон

Может быть предоставлен результат свободного тестостерона, измеряемого с помощью равновесного диализа. Анализы прямого аналогового свободного тестостерона не разрешены. Разрешение на ТИ не будет предоставлено лишь в результате низкого свободного тестостерона.

Тест на вредные вещества во время обследования на гипогонадизм

1. Анализ мочи на вредные вещества может быть запрошен и организован АДО.

Спортсмены, уже принимающие препараты с тестостероном, перед исследованием должны прекратить их прием в течение необходимого периода времени, для того чтобы можно было правильно оценить потребность в тестостероне. Ожидаемо, что эндогенные

уровни тестостерона будут кратковременно низкими в период сразу после прекращения экзогенного использования препаратов с тестостероном. График выведения, представленный в приложении Б, должен использоваться перед повторным тестированием.

При диагнозе гипогонадотропный гипогонадизм или гипопитуитризм:

1. МРТ гипофиза контрастное и обычное
2. Функциональные тесты активности гипофиза, если потребуется по показаниям — например, тест стимуляции АКТГ, тиреостимулирующий гормон, свободный Т4, пролактин
3. Другие диагностические тесты для выявления органической этиологии при вторичном гипогонадизме (уровень пролактина, исследование железа, генетические тесты на наследственный гемохроматоз)
- г) Документация, исключающая любую потенциальную функциональную этиологию гипогонадизма.

3. Терапевтическое лечение

А. Название запрещенных субстанций

Тестостерон или хорионический гонадотропный гормон человека (ХГЧ)

В. Способ применения/Дозировка/Частота

Лечение с помощью одобренных лекарственных форм тестостерона или ХГЧ (если у спортсмена документально установлен вторичный гипогонадизм и он желает иметь ребенка). Разрешены только продукты и режимы дозирования, разрешенные агентствами по регулированию лекарств.

1. Тестостерон может вводиться с помощью регулярных внутримышечных инъекций. Лечение должно регистрироваться профессиональным медицинским работником и находиться в доступе с целью контроля в любое время. Как правило, тестостерон вводится внутримышечно по 100 мг каждую неделю, либо по 150–200 мг каждые две недели, чтобы возместить эндогенную секрецию. Если назначен препарат эфир тестостерона ундеканат,

то стандартная дозировка составляет 750–1000 мг (в зависимости от рекомендаций от агентства по регулированию лекарств), с интервалом каждые 10–12 недель в среднем.

2. Тестостерон также можно вводить с помощью трансдермального пластыря, крема, геля или лосьона. Пластырь с тестостероном, крем, гель или лосьон имеют ежедневный режим дозировки. Также возможен прием буккальных таблеток тестостерона и назального спрея дважды в день.
3. Тестостерон может быть введен перорально с помощью препарата тестостерон ундеканоат в капсулах по 40 мг, обычно два или три раза в день во время еды. 17 α -метил тестостерон является гепатотоксичным и не рекомендуется из-за потенциальной токсичности печени.
4. Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) может использоваться в дозировке 1000–2000 МЕ внутримышечно 2–3 раза в неделю теми, у кого есть необходимость зачать ребенка. Некоторым мужчинам могут понадобиться более высокие дозы для того, чтобы поддерживать физиологические уровни тестостерона. ФСГ, при необходимости, не является запрещенной субстанцией.

С. Контроль дозировки

Дозировка и частота должны быть определены лечащим эндокринологом с использованием стандартных схем замены дозирования. Дозировка должна контролироваться с помощью минимального уровня тестостерона в сыворотке крови для инъекционного тестостерона в среднем интервале (посередине между двумя следующим друг за другом инъекциями) или в самой низкой точке (во время следующей запланированной инъекции). Продукт тестостерона, дозировка и сроки предыдущего лечения с помощью инъекционного тестостерона должны быть зафиксированы и представлены для ежегодного обзора или для изменения дозировки. Тестостерон в виде трансдермальных пластырей, гелей или растворов можно контролировать с помощью уровня тестостерона в сыворотке крови в любое время. ХГЧ следует контролировать с помощью минимального уровня тестостерона в сыворотке крови. Дозировка и сроки лечения с ХГЧ должны быть зафиксированы

и представлены для ежегодного обзора или для изменения дозировки. Любые изменения продукта, дозировки или схемы лечения тестостерона или ХГЧ должны быть утверждены антидопинговой организацией.

D. Продолжительность лечения

Лечение может продолжаться на протяжении всей жизни, но ежегодный обзор доказательств хорошо контролируемой терапии должен быть предоставлен. Предоставленные доказательства должны включать журналы приема препаратов, журналы инъекций и аптечные формуляры, дозировку и сроки лечения, а также регулярное тестирование уровней тестостерона в сыворотке крови.

4. Другие незапрещенные альтернативные методы лечения

Если диагноз подтвержден, то альтернативного метода лечения незапрещенными субстанциями не существует.

5. Последствия для здоровья, если не обеспечивается лечение

Недоразвитые половые органы (до наступления половой зрелости), мышечная слабость, остеопороз, снижение либидо, сексуальная дисфункция (импотенция или эректильная дисфункция), бесплодие.

6. Контроль лечения

Необходимы регулярные визиты врача, чтобы фиксировать в документации улучшение клинических проявлений андрогенной недостаточности в результате лечения тестостероном. **Спортсмен несет ответственность за ведение полного учета тестостерона, назначенного для приема орально, в форме геля или буккальным способом введения, а также за дату, дозировку и имя медицинского работника, осуществляющего введение инъекций тестостерона или ХГЧ.** Частое тестирование на уровень тестостерона в сыворотке, включая **внезапный** анализ мочи и крови по заказу антидопинговой организации (минимум 1–2 раза в год) обязательно требуются и должны быть связаны с моментом введения инъекций или нанесения геля. В лечении следует применять стандартные дозы тестостерона, которые должны вернуть средний интервал тестостерона на средний нормальный уровень.

7. Обоснованность ТИ и рекомендуемый процесс пересмотра

Максимальная продолжительность разрешения во всех случаях длится до 4 лет. Ежегодно необходимо предоставлять данные по уровню тестостерона и контролю за симптомами при хорошо подобранной дозировке. Копии медицинских записей о посещениях лечащего врача, лабораторные отчеты по уровню тестостерона в сыворотке крови (с датами и сроками) должны быть предоставлены и должны сопровождаться предписаниями для пероральных, трансдермальных или буккальных препаратов и продуктов, дозировкам, датам и именам медицинского персонала, осуществляющего инъекции тестостерона или ХГЧ. Может потребоваться консультация другого независимого специалиста по мере необходимости. Записи в историях болезни о причине смены дозировки тестостерона, а также по уровням тестостерона до и после смены дозировки должна быть предоставлены вместе с отчетом перед тем, как изменить дозировку. Антидопинговая организация должна утвердить любые изменения в дозировке тестостерона или ХГЧ.

8. Любые необходимые предостерегающие вопросы

В конкретном случае, когда у молодого спортсмена наблюдается задержка полового созревания, мнение педиатра и эндокринолога должно подтверждать диагноз и необходимость временной терапии тестостероном с заранее установленной длительностью, которая может быть повторена после анализа прогрессирования состояния и текущей потребности в терапии тестостероном. Это должно сопровождаться отчетом соответствующего клинического обследования, включая Стадии Таннера. Разрешение всегда должно выдаваться на срок не более одного года.

Учитывая потенциальные противоречия, связанные с разрешением на ТИ для тестостерона, мнение независимого эндокринолога с опытом работы в андрологии или мужской репродуктивной эндокринологии, настоятельно рекомендуется.

9. Список литературы

1. AACE Hypogonadism Task Force. American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Evaluation and Treatment of Hypogonadism in Adult Male Patients,

- 2002 Update. *Endocrine Practice*. 8(6); November/December, 2002. 439–456.
2. Bassil, N. Late-Onset Hypogonadism. *Med Clin N Am* 95:2011, 507–523.
 3. Bhasin S et al. Testosterone Therapy in Men with Androgen Deficiency Syndromes: An Endocrine Society Clinical Practical Guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 95:2010; 2536–2559.
 4. Ghigo E et al. Consensus Statement: Consensus guidelines on screening for hypopituitarism following traumatic brain injury. *Brain Injury*, 19(9): August 20, 2005, 711–724.
 5. Handelsman DJ, Heather A 2008 Androgen abuse in sports. *Asian J Androl* 10:403–415.
 6. Handelsman, DJ. Androgens. In: R. I. McLachlan (Editor). ***Male Reproductive Endocrinology*** 2008 (URL: [HTTP://www.endotext.org/male/index.htm](http://www.endotext.org/male/index.htm)).
 7. Layman LC. Hypogonadotropic hypogonadism. *Endocrinol Metab Clin N AM* 36:2007, 283–296.
 8. Matsumoto AM and Bremner WJ. Testicular Disorders in S Melmed, KS Polonsky, PR Larsen, HM Kronenberg, Editors, *Williams Textbook of Endocrinology*, 13th Edition, pp 694–784, 2016.
 9. Nieschlag E, Behre HM, Nieschlag S (eds) ***Andrology — male reproductive health and dysfunction***. Springer Heidelberg, 3rd edition, 2010.
 10. Nieschlag E, Vorona E. Medical consequences of doping with anabolic androgenic steroids (AAS): effects on reproductive functions. *Eur J Endocrinol* 2015, 173: R47–58.
 11. Nieschlag E, Vorona E. Doping with anabolic androgenic steroids (AAS): adverse effects on non-reproductive organs and functions. *Rev Endocr Metab Disorders* 16:199–211, 2015.
 12. Safarinejad MR, Azma K, Kolahi AA. The effects of intensive, long-term treadmill running on reproductive hormones, hypothalamus-pituitary-testis axis, and semen quality: a randomized controlled study. *J Endocrinology* 200:2009, 259–271.
 13. Viswanathan, V & Eugster, EA. Etiology and Treatment of Hypogonadism in Adolescents.
 14. *Endocrinolo Metab Clin N AM* 38:2009 719–738.
 15. Vuong C et al. The effects of opioids and opioid analogs on animal and human endocrine systems. *Endocr Rev* 31: 2010, 98–132.

Приложение А

Органические причины гипогонадизма*

Первичная органическая недостаточность андрогенов может быть связана с:

1. Генетическими аномалиями
 - а. Синдром Клайнфельтера и его варианты (напр. 47, XYY/46, XY)
 - б. Дисгенетические тесты.
 - в. Миотоническая дистрофия;
2. Аномалии развития
 - а. Крипторхизм
 - б. Врожденный анорхизм;
3. Прямая травма яичек, двухсторонняя орхиэктомия, перекрут яичка;
4. Орхит — тяжелый двусторонний с последующей атрофией яичек при свинке или других инфекциях;
5. Радиоактивное лечение или химиотерапия.
6. 46, XY DSD из-за дефектов в биосинтезе тестостерона (ранее мужской псевдогермафродитизм).
7. Дефекты рецепторов LH/hCG.

Вторичный органический гипогонадизм может быть связан с:

1. Генетическими аномалиями гипофиза и гипоталамуса
 - а. Врожденный изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, включая Синдром Каллмана
 - б. Врожденный изолированный дефицит LH
 - в. Врожденные дефекты гипофиза, вызывающие сложные врожденные синдромы множественной гормональной недостаточности гипофиза.

2. Опухоли гипофиза или гипоталамуса
 - а. Аденомы
 - б. Пролактинасекретирующая опухоль гипофиза, приводящая к гиперпролактинемии
3. Инфекции
4. Синдромы перегрузки железом
 - а. Гемохроматоз
 - б. гемоглобинопатии
 - в. бета-талассемия
 - г. серповидноклеточная анемия.
5. Структурные, деструктивные и инфильтративные нарушения гипофиза или гипоталамуса
 - а. Аномалии развития, инфекция центральной нервной системы
 - б. Гранулематозные заболевания
 - в. Лимфоцитарные гипофизиты.
6. Анатомические проблемы гипофиза или гипоталамуса
 - а. Рассечение/иссечение стебля гипофиза
 - б. Гипофизэктомия
 - в. Гипофизарно-гипоталамическая болезнь
 - г. Тяжелое или повторное травматическое повреждение головного мозга, вызывающее дисфункцию гипофиза.
7. Гипогонадотропный гипогонадизм, сочетающийся с адреналиновой недостаточностью (х-сцепленная адреналиновая гипоплазия).

Органические дефекты в действии или выработке андрогенов (Нарушения полового развития (45, XY DSD))

1. 46, XY DSD, вызванный дефектами рецепторов андрогенов, которые встречаются у мужчин с полной нечувствительностью к андрогенам (тестикулярная феминизация), у которых присутствует почти нормальный женский фенотип, до мужчин с частичной нечувствительностью к андрогенам (PAIS или MAIS), у которых присутствует почти нормальный мужской фенотип. Уровни сыво-

ротки тестостерона могут быть нормальными, а уровни ЛГ могут быть повышенными

2. 46, XY DSD, вызванный дефицитом 5 альфа редуктазы (5ARD2) у мужчин, у которых имеются гениталии промежуточного типа при рождении и которые могут воспитываться, как девочки, но в период полового созревания у них развивается мужской соматический фенотип с нормальным мужским диапазоном уровней тестостерона.

В отношении **конституционной задержки полового созревания** может быть одобрено лечение тестостероном до тех пор, пока не инициировано половое созревание.

** Данный список является репрезентативным для наблюдаемых условий и может быть не полным.*

Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм (ИНН) иногда путают с **изолированным гипогонадотропным гипогонадизмом**. Термин «идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм» использовался в прошлом до того, как были выявлены генетические причины. Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм является более предпочтительным термином, который охарактеризовал ряд генетических нарушений, ведущих к дефициту гонадротропина и отсутствию полового созревания в связи с пангипопитуитаризмом. Изолированный гипогонадотропный гипогонадизм связан с органическими нарушениями и поэтому может быть причиной для предоставления разрешения на ТИ. Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм, это термин, который используется и включает в себя изолированный гипогонадотропный гипогонадизм, но используется шире в качестве обобщающего термина, включающего различные приобретенные (не генетические) **функциональные** нарушения (например, ожирение, заболевания сердечно-сосудистой системы, депрессию, использование опиатов или экзогенных андрогенов, перетренированность и т.д.), которые сопутствуют низкому уровню циркулирующего тестостерона. Идиопатический гипогонадотропный гипогонадизм является неприемлемым диагнозом для заявки на ТИ.

Приложение Б

Таблица выведения

Продукт и способ введения	Период выведения ^{1,2}	Анализ мочи (анти-допинг)	Анализы крови ЛН, ФСГ, Test
Трансдермальный тестостерон (пластырь с тестостероном, гель или крем)	2 недели	В начале выведения (0 неделя)	Конец выведения (2 неделя) и повторно между 3–4 неделями
Перорально (тестостерон ундеканоат) или буккальный метод введения	2 недели	В начале выведения (0 неделя)	Конец выведения (2 неделя) и повторно между 3–4 неделями
Тестостерон средней длительности путем внутримышечных инъекций (тестостерон энантат, тестостерон ципионат или смешанные эфиры)	8 недель	Во время 0 недели плюс один случайный тест между 3–7 неделями	Первый анализ на 8 неделе, и затем повторно другой анализ в течение следующих 4 недель, как минимум с разницей в неделю
Тестостерон длительного действия путем внутримышечных инъекций (тестостерон ундеканоат)	26 недель	Во время 0 недели плюс два случайных теста между 3 и 25 неделями	Первый анализ на 26 неделе, и затем другой анализ в течение следующих 4 недель, как минимум с разницей в неделю
Гранулы тестостерона, имплантируемые подкожно	40 недель	Во время 0 недели плюс два или три случайных теста в период между 8–38 неделями	Первый анализ на 40 неделе, и затем другой анализ в течение следующих 4 недель, как минимум с разницей в неделю

¹ Период выведения представляет собой время, за которое экзогенный тестостерон покидает организм и можно будет увидеть эффект восстановления от лекарств у мужчин, принимающих стандартные дозы тестостерона в течение ограниченного времени. В случае с теми, кто использует более высокую дозировку, чем стандартная в течение длительного времени, период вымывания лекарства и полное

восстановление репродуктивной системы может быть более продолжительным.

² В течение периода выведения, тестирование на препараты с целью предотвращения дальнейшего использования продуктов тестостерона или его аналогов имеет решающее значение, гарантируя соблюдение режима абстиненции.

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

ДЕФИЦИТ ГОРМОНОВ РОСТА (ВЗРОСЛЫЕ)

1. Медицинские показания

Дефицит гормона роста (взрослые)

2. Диагноз

А. История болезни

Дефицит гормона роста является результатом дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на уровне либо гипоталамуса, либо гипофиза. Взрослые, у которых есть дефицит гормона роста, включают людей, у которых дефицит гормона роста был диагностирован в детском возрасте и людей, которые приобрели дефицит гормона роста во взрослом возрасте в связи с гипоталамо-гипофизарными заболеваниями. Для человека, у которого дефицит гормона роста был диагностирован в детском возрасте, переходный период может быть определен как начинающийся на поздней стадии периода полового созревания, тогда, когда рост человека уже достиг роста взрослого человека, и завершающейся полным взрослым созреванием (6–7 лет после того, как рост человека достиг роста взрослого). Во время этого периода может возникнуть необходимость провести терапию гормоном роста для достижения соматической зрелости, нормального промежуточного метаболизма и надлежащего качества жизни. Взрослые, у которых возникает дефицит гормона роста, включают в себя людей с гипоталамо-гипофизарными заболеваниями, такими как опухоль гипофиза, субарахноидальное кровоизлияние, перенесших операцию или облучение черепно-мозговой области или травматическое повреждение головного мозга.

У таких людей может присутствовать дефицит соматотропного гормона (СТГ). В целом, диагноз дефицита гормона роста должен устанавливать эндокринолог с опытом лечения нарушений гипофиза.

В. Диагностические показатели

Диагноз дефицита гормона роста требует соответствующей/правдоподобной клинической ситуации и подтверждается биохимическими

анализами. Оценку дефицита гормона роста необходимо провести у пациентов с признаками гипоталамо-гипофизарных заболеваний (такими как опухоль гипофиза), перенесших облучение черепно-мозговой области, после серьезного травматического повреждения головного мозга и у некоторых людей, которые прошли лечение дефицита гормона роста в детском возрасте.

Диагноз дефицита гормона роста основывается на:

- Наличии признака гипоталамо-гипофизарного заболевания;
- Уровне инсулиноподобного фактора роста 1 ниже нормального;
- Аномальных результатов теста стимуляции гормонов роста.

1) Повторная оценка в отношении подростка/взрослого, который находится в переходном возрасте, после лечения дефицита гормона роста в детском возрасте, обязательна, так как некоторые формы детского дефицита гормона роста могут быть излечимы. Для людей на ранней стадии пубертата, которым был поставлен диагноз дефицита гормона роста в детском/подростковом возрасте, необходимо измерять уровень инсулиноподобного фактора роста 1 после 2–4 недель терапии рекомбинантным человеческим гормоном роста. Между тем, в определенных условиях, не требуется проводить тест для стимуляции гормона роста, так как дефицит гормона роста почти достоверен по клиническим или генетическим признакам.

Тест стимуляции гормона роста необходимо выполнить пациентам, у которых есть:

- а) Признаки гипопитуитаризма (дефицит более чем трех гипофизарных гормонов и низкий уровень инсулиноподобного фактора роста 1);
- б) Мутации факторов транскрипции, которые, как известно, приводят к аномальному развитию гипофиза и гипопитуитаризму (напр., дефекты *POU1F1* (Pit-1), *PROP-1*, *LHX-3*, *LHX-4*);
- в) Мутации в генах, которые, как известно, приводят к изолированному дефициту гормона роста (напр. *GH-1* или *GHRH-R*).

- 2) Повторная оценка должна быть выполнена, когда прекратился линейный рост. Она включает в себя:
- а) Рост, вес, индекс массы тела, антропометрические показатели;
 - б) Уровни сыворотки инсулиноподобного фактора роста-1;
 - в) Тесты стимуляции гормона роста (для пороговых уровней этих тестов смотрите статьи, другие «Согласительные документы», «Руководящие принципы Американской ассоциации клинических эндокринологов ААСЕ», статьи указаны ниже):
 - 1) Проба с инсулином;
 - 2) тест на гормон, высвобождающий гормон роста + аргининовый тест — с поправками на индекс массы тела;
 - 3) Тест со стимуляцией глюкагоном.

При проведении обследования людей с травматическим повреждением мозга, **крайне важно время оценки**. Эта оценка должна быть выполнена не ранее чем через 12 месяцев после травматического повреждения.

Кроме указанных выше исследований, диагностическое обследование взрослого, у которого диагностирован дефицит гормона роста, включает в себя МРТ мозга с особым вниманием на состояние гипоталамуса и гипофиза.

С. Соответствующая медицинская информация

- а) Результаты гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 должны быть выражены в единицах массы;
- б) Концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 ниже нормального диапазона является недостаточным доказательством дефицита гормона роста. Необходимо провести тест со стимуляцией гормона роста. Противопоказанием к проведению теста являются убедительные доказательства гипоталамо-гипофизарной недостаточности (гипопитуитаризм с дефицитом более трех гипофизарных гормонов или присутствие генетических нарушений, указанных выше);

- с) Разрешение на Терапевтическое использование (ТИ) для лечения дефицита гормона роста должно выдаваться только в тех случаях, когда присутствует убедительное доказательство дефицита гормона роста;
- д) Необходимо провести обследование пациента в отношении дефицита других гормонов гипофиза. В случае наличия дефицита гипофизарных гормонов необходимо назначить заместительную терапию до того, как будет проведена биохимическая оценка в отношении дефицита гормона роста.

3. Лучшие медицинские практики лечения

- A. Название запрещенной субстанции — рекомбинантный гормон роста (напр., генотропин, хуматроп, нордитропин, нутропин, омнитроп, сайзен, валтропин, тевтропин)
- B. Способ применения
Подкожное введение
- C. Дозировка и кратность введения
 - а) Женщины — 0,3 мг/день (может понадобиться более высокая дозировка при пероральном приеме эстрогенов);
 - б) Мужчины — 0,2 мг/день.

Дозировка препарата должна быть отрегулирована на основании оценки клинического состояния, побочных эффектов и уровня инсулиноподобного фактора роста 1, поддерживаемого в диапазоне 0 – +1 SD, в отсутствии опухоли в анамнезе.

D. Рекомендуемая длительность терапии

- а) Возникновение дефицита гормона роста у взрослых требует пожизненной терапии (решение о продолжении терапии принимает лечащий эндокринолог);
- б) Возникновение дефицита гормона роста в детском возрасте требует повторной оценки во время переходного периода.

4. Другие не запрещенные альтернативные методы лечения

Не существует методов лечения, альтернативных замещению гормона роста человека.

5. Последствия для здоровья при задержке в проведении лечения

У людей с не пролеченным дефицитом гормона роста возникают следующие последствия для здоровья:

- a) Ухудшение качества жизни;
- b) Уменьшение минеральной плотности костей;
- c) Увеличение жировой массы;
- d) Увеличение сердечно-сосудистых факторов риска.

6. Мониторинг лечения

Необходимо периодически проводить мониторинг лечения, используя следующее:

- a) Индекс массы тела;
- b) Уровень инсулиноподобного фактора роста-1;
- c) Содержание глюкозы в крови и гемоглобина A1c (может быть показан оральный тест на толерантность к глюкозе на основе результатов в отношении гемоглобина A1c или истории заболеваемости сахарным диабетом в семье);
- d) Необходимо проводить соответствующую оценку и управление маркерами сердечно-сосудистых рисков;
- e) Наличие дефицита гормона роста может негативно повлиять на плотность костей, необходимо осуществлять соответствующий мониторинг;
- f) Как часть терапии, можно осуществлять мониторинг качества жизни, используя специальные анкеты на тему дефицита гормона роста, напр. анкету Оценки качества жизни у взрослых с дефицитом гормона роста QoL-AGHDA.

7. Действие ТИ и рекомендуемый процесс анализа

- 1) Восемь лет при наличии генетических, врожденных или гипоталамо-гипофизарных структурных аномалий;
- 2) Четыре года в случае травматического повреждения мозга или облучения.

Ежегодно необходимо предоставлять результаты регулярного мониторинга для анализа.

8. Необходимые меры предосторожности

В связи с наличием существенного риска злоупотреблением гормоном роста с целью улучшения результатов, эти требования необходимо строго выполнять. Требуется подтверждение диагноза эндокринологом с опытом лечения гипоталамо-гипофизарных нарушений.

Учитывая потенциальные сложности, связанные с выдачей разрешений на ТИ в отношении гормона роста, настоятельно рекомендуется получить мнение эндокринолога с опытом лечения гипоталамо-гипофизарных нарушений.

Также, лица, проводящие анализ в отношении выдачи разрешений на ТИ, от имени национальных антидопинговых агентств (НАДО) и международных федераций должны быть эндокринологами с опытом лечения гипоталамо-гипофизарных нарушений.

Большинство пациентов с дефицитом гормона роста принимают гормон роста самостоятельно. Хотя может казаться, что самостоятельный прием может создать сложность в отношении мониторинга, спортсмену следует вести журнал назначений и приема гормона роста. Этот журнал приема может подлежать анализу в любое время, включая ежегодный анализ. Необходимо строго контролировать количество гормона роста, принятого спортсменом, и ограничивать его тем, что было назначено.

9. Список литературы

1. Кук, Д.М. и другие. Медицинские рекомендации по клинической практике по использованию гормона роста у взрослых с дефицитом гормона роста и переходных пациентов — 2009 Обновление: Краткий обзор рекомендаций. Журнал *Endocrine Practice*, 15(6): 580–586. 2006.
2. Кук, Д.М. и Роуз, С. Р. Обзор использования гормона роста у педиатрических и переходных пациентов, журнал *Pituitary*, 15: 301–310.2012.

- 3.** Глинн, Н. и Агха, А. Обзорная статья: Диагностирование дефицита гормона роста у взрослых. Журнал *International Journal of Endocrinology*, Том 2012: 1–7. 2012.
- 4.** Хо, К.К.Ю. и другие. Согласительный документы для диагностики и лечения взрослых с дефицитом гормона роста II: заявление Общества исследования гормона роста совместно с Европейским обществом педиатрической эндокринологии, Обществом Лоусона Вилкинса, Европейским Обществом эндокринологии, Японским Обществом эндокринологии и Эндокринным Обществом Австралии. Журнал *European Journal of Endocrinology*, 157: 695–700. 2007.
- 5.** Инзаги, Е. и Сианфарани, С. Сложности диагностики и лечения дефицита гормона роста во время перехода от полового созревания к зрелости, журнал *Frontiers in Endocrinology*, 4 (34): 1–8. 2013.
- 6.** Маурас, Н. Использование гормона роста в переходе от подросткового возраста к зрелости, журнал *Endocrine Development*, 18:109–25. 2010.
- 7.** Молич, М.Е. и другие. Оценка и лечение дефицита гормона роста у взрослых: Рекомендации по клинической практике эндокринного общества. Журнал клинического метаболизма эндокринологии, 96 (6): 1587–1609. 2011.

ДЕФИЦИТ ГОРМОНА РОСТА И ДРУГИЕ ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТЕРАПИИ ГОРМОНОМ РОСТА — ДЕТИ И ПОДРОСТКИ

I. Состояние здоровья

Дефицит гормона роста и другие показания для терапии гормоном роста (дети/подростки)

II. Диагноз

A. История болезни

Дефицит гормона роста является результатом дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы на уровне гипоталамуса или гипофиза. Оценка наличия дефицита гормона роста происходит в диапазоне от 1:4000 до 1:10000. Дефицит гормона роста может присутствовать в сочетании с другими видами гипофизной недостаточности, например такими как множественный дефицит гормонов гипофиза или изолированная недостаточность. Рост, отклоняющийся более чем на 2 стандартных отклонения (SD) ниже среднего по популяции может быть признаком дефицита гормона роста. Малый вес при рождении, гипотиреоз, конституционная задержка роста во время полового созревания, целиакия, кишечные воспаления, ювенильный артрит или другие хронические системные заболевания, а также дисморфические фенотипы, такие как синдром Тернера и генетические аномалии, такие как синдром Нунан и синдром нечувствительности к гормону роста, должны быть приняты во внимание при обследовании ребенка/подростка в отношении дефицита гормона роста. Опухоли гипофиза, черепные операции или облучение, травмы головы или инфекции ЦНС также могут привести к дефициту гормона роста.

Идиопатическая низкорослость определяется как рост ниже -2 SD без каких-либо сопутствующих состояний или заболеваний, которые могли стать причиной снижения роста (идиопатическая низкорослость является показанием для лечения гормоном роста в некоторых, но

не во всех странах). Отсутствие лечения детям с дефицитом гормона роста может привести к существенным физическим, психологическим и социальным последствиям. Так как не всем детям с дефицитом гормона роста потребуется продолжение лечения во взрослом возрасте, очень важное значение имеет переходный период. Переходный период может быть определен как начинающийся на поздней стадии периода полового созревания, тогда, когда рост человека уже почти как у взрослого, а конец переходного периода — состояние полной зрелости (6–7 лет после того, как рост человека достиг роста взрослого).

Во время этого периода может возникнуть необходимость провести терапию гормоном роста для достижения соматической зрелости, нормального промежуточного метаболизма и надлежащего качества жизни. Между тем, необходимо проводить повторное медицинское обследование.

В. Диагностические показатели

Ауксология (сравнение картины роста ребенка с нормами, установленными для рода/этнуса) является клинической базой для диагностики дефицита гормона роста у детей. Любой ребенок с серьезной степенью низкорослости ($< -3SD$), серьезным замедлением роста (скорость роста $< -2SD$), менее серьезной степенью низкорослости ($< -2SD$) и замедлением роста ($< -1SD$), с опухолью мозга в анамнезе, инфекций ЦНС, облучения области головы, других органических аномалий гипофиза или радиологических признаков аномалий гипофиза является кандидатом для оценки дефицита гормона роста.

Диагноз дефицита гормона роста устанавливается на основании функционального состояния системы: гормон роста-инсулиноподобный фактор роста- связывающий белок и подтверждается биохимическими анализами. Оценка в отношении дефицита гормона роста должна быть проведена в случае наличия признаков гипоталамо-гипофизарного заболевания, после облучения черепно-мозговой области, у людей с другими видами недостаточности гормонов гипофиза, у людей, которым в детстве было назначено лечение по поводу дефицита гормона роста.

Оценка в отношении ребенка с подозрением на дефицит гормона роста должна включать в себя:

- a. Анамнез и объективный осмотр, с оценкой наличия хронических заболеваний или дисморфических генетических нарушений;
- b. Измерение линейного роста в сравнении с нормами, установленными для рода и этноса;
- c. Подсчет скорости роста;
- d. При наличии показаний выявление генетических нарушений, таких как дефекты PROP-1, POU1F1 (Pit-1), LHX-3, LHX-4.
- e. Радиологическое обследование
- f. Определение костного возраста по рентгену левого запястья и кисти;
- g. МРТ гипоталамо-гипофизарной области
- h. Измерение концентраций фактора роста
- i. Инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1)
- k. Связующий белок инсулиноподобного фактора роста (IGFBP-3)
- l. Тесты стимулирования гормона роста
 - i. Проба с инсулином (противопоказан у детей младшего возраста)
 - ii. Гормон, высвобождающий гормон роста + аргининовый тест — с поправками на индекс массы тела
 - iii. Тест со стимуляцией глюкагоном

С. Переходный возраст (как определено в Разделе II А.)

1. Повторная оценка в отношении подростка/взрослого, который находится в переходном периоде, после лечения дефицита гормона роста в детском возрасте, обязательна, так как некоторые формы детского дефицита гормона роста могут быть излечимы. Для людей в ранней стадии взросления, которым был поставлен диагноз дефицита гормона роста в детском/подростковом возрасте, необходимо измерять уровень инсулиноподобного фактора роста 1 после 2–4 недель терапии рекомбинантным человеческим гормоном роста. В тех случаях, когда по клиническим или генетическим маркерам дефицит гормона роста не вызывает сомнений, проводить тест стимуляции гормона роста не нужно. Ниже перечислены ситуации при которых тест стимуляции гормона роста проводить не нужно.
 - a. Гипопитуитаризм (дефицит более чем трех гипофизарных гормонов и низкий уровень инсулиноподобного фактора роста 1);

- b. Мутации факторов транскрипции, которые, как известно, приводят к аномальному развитию гипофиза и гипопитуитаризму (напр., дефекты *POU1F1* (Pit-1), *PROP-1*, *LHX-3*, *LHX-4*)
 - c. Мутации в генах, которые, как известно, приводят к изолированному дефициту гормона роста (напр. *GH-1* или *GHRH-R*).
- 2.** Эта повторная оценка должна быть выполнена, когда прекратился линейный рост, и она включает в себя:
- a) Рост, вес, индекс массы тела, антропометрические показатели;
 - b) Уровень сывороточного инсулиноподобного фактора роста-1;
 - c) Тесты стимуляции гормона роста (для пороговых уровней этих тестов смотрите статьи, другие «Согласительные документы», «Руководящие принципы Американской ассоциации клинических эндокринологов ААСЕ», статьи указаны ниже):
 - i. Проба с инсулином;
 - ii. Тест на гормон, высвобождающий гормон роста + аргининовый тест — с поправками индекса массы тела на полноту;
 - iii. Тест со стимуляцией глюкагоном.
 - e. Необходимо проводить соответствующую оценку и управление маркерами сердечно-сосудистых рисков
 - f. Наличие дефицита гормона роста может негативно повлиять на плотность костей, необходимо осуществлять соответствующий мониторинг.
 - g. Как часть терапии, можно осуществлять мониторинг качества жизни, используя специальные анкеты на тему дефицита гормона роста, напр. анкету Оценки качества жизни у взрослых с дефицитом гормона роста QoL-AGHDA.

D. Соответствующая медицинская информация

- a) Результаты гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 должны быть выражены в единицах массы;
- b) Низкая концентрация инсулиноподобного фактора роста-1 ниже нормального диапазона является недостаточным доказательством дефицита гормона роста. Необходимо сделать тест на стимулирование гормона роста, если только не присутствует убедительное доказательство гипоталамо-гипофизарной дисфункции.

- с) Разрешение на Терапевтическое использование (ТИ) для лечения дефицита гормона роста должно выдаваться только в тех случаях, когда присутствует убедительное доказательство дефицита гормона роста;
- д) Необходимо провести обследование пациента в отношении дефицита других гормонов передней доли гипофиза, и необходимо назначать заместительную терапию и мониторинг.

III. ЛЕЧЕНИЕ

1. Название запрещенной субстанции — рекомбинантный гормона роста (напр., генотропин, хуматроп, нордитропин, нутропин, омнитроп, сайзен, валтропин, тевтропин)
2. Способ приема
 - Подкожное введение
3. Начальная дозировка
 - 0.025–0.050 мг/кг/день
4. Мониторинг лечения
 - Регулируйте дозировку в зависимости от динамики роста (изменений в SD роста или в скорости роста), побочные эффекты и инсулиноподобный фактор роста 1 при 0 — +1 SD, если не было предыдущей истории опухолей, в таком случае рекомендуется уровень инсулиноподобного фактора роста 1 < 0 SD.
5. Длительность лечения
 - Возникновение дефицита гормона роста в детском возрасте требует повторной оценки во время переходного периода.

IV. ДРУГИЕ НЕ ЗАПРЕЩЕННЫЕ АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Не существует методов лечения, альтернативных замещению гормона роста человека.

V. ПОСЛЕДСТВИЯ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ В ПРОВЕДЕНИИ ЛЕЧЕНИЯ

У людей с не пролеченным дефицитом гормона роста возникают следующие последствия для здоровья:

1. Устойчивое повреждение роста;
2. Ухудшение качества жизни;
3. Уменьшение минеральной плотности костей;
4. Увеличение жировой массы;
5. Увеличение сердечно-сосудистого риска с неблагоприятными последствиями для сердечно-сосудистых факторов риска:
 - a. воспаление
 - b. дислипидемия
 - c. инсулинорезистентность

VI. МОНИТОРИНГ ЛЕЧЕНИЯ

Необходимо периодически проводить мониторинг лечения, используя следующее:

- a) Индекс массы тела;
- b) Уровень инсулиноподобного фактора роста-1;
- c) Содержание глюкозы в крови и гемоглобина A1c.

VII. Действие ТИ и рекомендуемый процесс анализа

1. Восемь лет при наличии генетических, врожденных или гипоталамо-гипофизарных структурных аномалий;
2. Четыре года в случае травматического повреждения мозга или облучения.

Ежегодно необходимо предоставлять результаты регулярного мониторинга для анализа.

VIII. НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

В связи с наличием существенного риска злоупотребления гормоном роста с целью улучшению результатов, эти требования необходимо строго выполнять. Требуется подтверждение этого диагноза эндокринологом. Также эндокринологу необходимо провести анализ разрешения на ТИ.

Большинство пациентов с дефицитом гормона роста принимают гормон роста самостоятельно. Хотя может казаться, что самостоятельный прием может создать сложность в отношении мониторинга, спортсмену следует вести журнал назначений и приема гормона роста. Этот журнал приема может подлежать анализу в любое время, включая ежегодный анализ. Необходимо строго контролировать количество гормона роста, принятого спортсменом, и ограничивать его тем, что было назначено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Общество исследования гормона роста. Руководящие указания по диагностике и лечению дефицита гормона роста у детей и подростков: Итоговый обзор Общества исследования гормона роста, журнал *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 85 (11): 3990–3993. 2000.
2. Коэн, П. И другие. Консенсусное заявление по диагностике и лечению детей с
3. Идиопатической низкорослостью: Обобщение Общества исследования гормона роста, Педиатрического эндокринного общества Лоусона Вилкинса и Европейского общества семинара педиатрической эндокринологии. Журнал *J Clin Endocrinol Metab* 93(11):4210–4217, 2008
4. Кук, Д.М. и другие. Медицинские рекомендации по клинической практике по использованию гормона роста у взрослых с дефицитом гормона роста и переходных пациентов — 2009 Обновление:
5. Краткий обзор рекомендаций. Журнал *Endocrine Practice*, 15(6):
6. 580–586. 2006.
7. Кук, Д.М. и Роуз, С.Р. Обзор использования гормона роста у педиатрических и переходных пациентов, журнал *Pituitary*, 15: 301–310.2012.
8. Хо, К.К.Ю. и другие. Согласительный документы для диагностики и лечения взрослых с дефицитом гормона роста II: заявление Общества исследования гормона роста совместно с Европейским обществом педиатрической эндокринологии, Обществом Лоусона Вилкинса, Европейским Обществом эндокринологии, Японским Обществом эндокринологии и Эндокринным Обществом Австралии. Журнал *European Journal of Endocrinology*, 157: 695–700. 2007.

- 9.** Инзаги, Е. и Сианфарани, С. Сложности диагностики и лечения дефицита гормона роста во время перехода от полового созревания к
- 10.** зрелости, журнал *Frontiers in Endocrinology*, 4 (34): 1–8. 2013.
- 11.** Маурас, Н. Использование гормона роста в переходе от подросткового возраста к зрелости, журнал *Endocrine Development*, 18:109–25. 2010.
- 12.** Ричмонд Е. Дж. и Рогол А. Д. Дефицит гормона роста у детей. Журнал *Pituitary* 11: 115–120. 2008.
- 13.** Ричмонд Е. Дж. и Рогол А. Д., Современные показания к терапии гормоном роста для детей и подростков, Hindmarsh PC (ed) *Endocr Dev*, Basel Karger, Глава 7, 18:92–108. 2010
- 14.** Силверз, Дж.Б. и другие. Национальное исследование терапевтических рекомендаций в отношении начала и прекращения лечения низкорослости гормоном роста. Журнал *Pediatrics* 126:468–476, сентябрь 2010 г.
- 15.** Стэнли, Т. Диагностика дефицита гормона роста у детей. Журнал *Curr Opin Endocrinol Diabetes and Obesity*, 19 (1):47–52. Февраль 2012 г.

ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

1. Медицинское состояние

Заболевания опорно-двигательного аппарата, в том числе травмы и их последствия широко распространены в спорте. Традиционно спортивные травмы классифицируются в зависимости от степени тяжести, остроты процесса, механизма травмы и вовлечения структур опорно-двигательного аппарата: от незначительных травм мышц, сухожилий и других «мягких тканей» до более серьезных переломов, вывихов и травм спинного мозга. Тем не менее спортсмены также подвержены артропатии дегенеративного, наследственного генеза, как проявлений остеоартроза, ревматологических или аутоиммунных заболеваний.

Лечение заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата требует понимания роли воспалительной реакции в патогенезе болевого синдрома и биохимических основ боли. Сильнодействующие противовоспалительные средства, мощные анальгетики, а также «базисные препараты» являются лекарственными средствами, применяемыми для лечения повреждений опорно-двигательного аппарата. При ревматоидном артрите, системной красной волчанке (СКВ) и анкилозирующем спондилите требуется долгосрочная интермиттирующая терапия. Следовательно, использование фармакологических средств и потребность в получении разрешения на ТИ будет различаться в каждом конкретном случае. Неспецифические противовоспалительные средства (НПВС), которые наиболее часто используются при лечении костно-мышечной патологии не требуют получения разрешения на ТИ.

Процесс получения ТИ распространяется на два класса запрещенных веществ, обычно используемых в лечении заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата. Это глюкокортикоидостероиды (ГКС) и наркотические анальгетики, использование которых запрещено только в «соревновательный» период. Поэтому разрешение на ТИ требуется только тогда, когда эти вещества необходимы в соревновательный период, а, в случае с ГКС, когда требуется пероральный,

ректальный, внутримышечный или внутривенный путь введения.

Применение ГКС при травмах и заболеваниях ОДА обусловлено их противовоспалительным действием. Тем не менее, в некоторых случаях их использование в соревновательном спорте стало чрезмерным и необоснованным практически без учета развития возможных побочных эффектов. Научные и клинические данные, подтверждающие эффективность применения системных ГКС при спортивных травмах остаются спорными и использовать их рекомендуется с осторожностью.

2. Диагностика

Все состояния опорно-двигательного аппарата требуют точного диагноза, с обязательным сбором полного анамнеза и тщательным физикальным осмотром. Кроме того, чтобы подтвердить диагноз и исключить любое значимое сопутствующее заболевание могут быть необходимы соответствующие исследования, включая методы визуализации, такие как МРТ, КТ и УЗИ, а также лабораторные тесты.

Результаты соответствующих методов визуализации и других исследований должны быть приложены в истории болезни в заявке на ТИ. Заключение специалиста в области заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата позволит обосновать необходимость применения запрашиваемой субстанции.

ПРИМЕЧАНИЕ: Особое внимание следует уделять диагностике состояний опорно-двигательного аппарата у молодых спортсменов, так как результатом их неадекватного лечения могут быть преждевременная дегенерация или задержка развития скелета.

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

А. Классы запрещенных субстанций

1. Глюкокортикоиды
2. Наркотические анальгетики
- 3.1. Показания:

3.1.1. Глюкокортикоиды

Существует очень мало доказательств, указывающих на то, что ГКС благоприятно влияют на исход большинства травм опорно-двигательного аппарата. Хотя глюкокортикоиды обладают мощным противовоспалительным действием, обуславливающим их эффективное применение при лечении отдельных заболеваний, наиболее общепринятыми показаниями для кратковременного использования являются состояния, связанные с компрессией или травмой спинномозговых корешков, спинного мозга и периферических нервов. Тем не менее, следует еще раз отметить, что использование ГКС требует получения ТИ только тогда, когда эти средства вводят пероральным, ректальным, внутримышечным или внутривенным путем и они применяются перед или во время соревнований. Введение ГКС любым другим способом (дермальная форма, блокады эпидуральные, интра-периартикулярные и т.д.), не требует получения разрешения на ТИ.

При ревматологических и аутоиммунных заболеваниях ГКС с целью противовоспалительного действия могут применяться на постоянной основе с периодическим повышением дозы в период обострений.

3.1.2. Наркотические анальгетики

Наркотические анальгетики, как правило, используются для кратковременного обезболивания при острой травме, хирургическом вмешательстве или послеоперационном периоде (как правило, от 1 до 7 дней). Они редко назначаются более семи дней, хотя длительность использования зависит от различных обстоятельств, в том числе от сложности хирургического вмешательства. Использование наркотических анальгетиков, вводимых любым путем, запрещено в соревновательный период.

ПРИМЕЧАНИЕ: Обратитесь к Руководству для медицинских специалистов по получению разрешения на ТИ при нейропатической боли для дальнейшего обсуждения использования наркотических препаратов, а также каннабиноидов.

В. Типичная дозировка, способ введения, частота и рекомендуемая продолжительность лечения

1. Глюкокортикоиды

ГКС можно вводить в виде однократной дозы внутримышечным, внутрисуставным, внутривенным или эпидуральным путем, с последующим наблюдением и повторной клинической оценкой, как правило, минимум через 7 дней. Необходимость дальнейшего введения определяется эффективностью первой дозы и тяжестью состояния. Продолжительность приема ГКС с помощью этих путей введения для лечения большинства заболеваний опорно-двигательного аппарата редко превышает три дозы препарата.

Если ГКС вводят перорально, они обычно назначаются на короткий курс 3–5 дней. В запросе на использование пероральных ГКС при лечении, например, острой травмы диска, необходимо продемонстрировать, что разрешенные альтернативы в виде эпидуральной анестезии или инъекции рукава нерва являются неприемлемыми или неэффективными.

При хронических воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, могут быть рекомендованы низкие поддерживающие дозы пероральных ГКС с временным повышением дозировки в периоды обострений. В этих случаях для коррекции дозы используются оценка активности заболевания и лабораторные маркеры. Однако, у элитных спортсменов такая степень тяжести заболевания вряд ли может встречаться. При заболеваниях суставов ГКС могут быть также введены интраартикулярно, что не требует разрешения на ТИ.

2. Наркотические анальгетики

Наркотические анальгетики назначаются в дозе и с частотой, достаточной для купирования выраженного болевого синдрома при острой травме, хирургическом вмешательстве или в послеоперационном периоде.

Однако, весьма маловероятно, что спортсмен, который нуждается в наркотических препаратах будет участвовать в соревнованиях на

элитном уровне. Редко наркотические препараты могут назначаться при хронической боли, обычно у спортсменов с ограниченными возможностями (более подробная информация приведена в Руководстве для медицинских специалистов по нейропатической боли).

4. Альтернативное незапрещенное лечение

Принятая схема лечения острых травм опорно-двигательного аппарата начинается с простых форм: покой, холод, компрессия и возвышенное положение, иммобилизация. Медикаментозное лечение включает нестероидные противовоспалительные препараты, ненаркотические анальгетики и/или миорелаксанты. Наряду с этим применяют такие методы как тепло, криотерапию, вытяжение, ультразвук, электростимуляцию, мануальную терапию и лечебную гимнастику.

При ревматологических и аутоиммунных заболеваниях с целью профилактики прогрессирования заболевания по мере необходимости могут быть добавлены иммуносупрессивные средства, относящиеся к базисной антиревматической терапии. Это противомаларийные препараты, цитостатики (например метотрексат, азатиоприн), TNF-связывающие белки (например, адалимумаб), которые не являются запрещенными и не требуют разрешения на ТИ.

5. Последствия для здоровья при отсутствии лечения.

Последствиями отсутствия лечения заболеваний и травм опорно-двигательного аппарата могут быть продолжающаяся боль и возможное снижение функциональных возможностей. ГКС, обладая мощным противовоспалительным действием, обеспечивают тем самым анальгетический и противоотечные эффекты при определенных состояниях. Однако, доказательств, что ГСК ускоряют или способствуют регенерации тканей опорно-двигательного аппарата (связки, сухожилия, гиалиновый хрящ, кости, мышцы) нет.

6. Мониторинг лечения

Боль и отек при остром воспалении и ограничение мобильности, обычно связанные с острыми травмами и обострениями заболеваний опорно-двигательного аппарата, как правило, непродолжительны и разрешаются менее чем за одну неделю. Состояния, требующие

продолжительной терапии, встречаются гораздо реже. Продолжительное использование ГКС и/или наркотических анальгетиков может отрицательно сказаться на состоянии здоровья спортсмена и спортивных результатах. Системное использование ГКС, например, при лечении хронических ревматологических заболеваний, обычно проводится в эффективных, возможно низких поддерживающих дозах.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс рассмотрения

Показания, дозировка и длительность применения ГКС и наркотических анальгетиков зависят от специфики заболевания или травмы опорно-двигательного аппарата. Как правило, ни одна из этих групп препаратов не используется дольше одной недели. Если возникает необходимость более длительного использования этих препаратов, необходимо уточнить диагноз и провести повторное обследование спортсмена, в том числе и с применением инструментальных и лабораторных методов. Это особенно важно при лечении спортсменов детского и юношеского возраста, а также при хронических воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата, которые могут потребовать долгосрочного или периодического применения ГКС. При документально подтвержденных медицинских состояниях, требующих пролонгированного применения оральных ГКС или повторных курсов, терапевтическое разрешение на использование может быть предоставлено на срок до 12 месяцев. При этом в разрешении указываются условия такого предоставления, а именно, при каждом случае необходимости применения ГКС в период действия разрешения в Комитет по ТИ отправляется письменное уведомление об использовании ГКС, и, по истечении 12 месяцев, письменное заключение лечащего врача, отражающее эффективность лечения.

Примечание: Комитет в ходе процесса одобрения оставляет за собой право запрашивать соответствующие медицинские документы, которые подтверждают необходимость применения системных ГКС в соревновательный период. Добросовестное исполнение рекомендаций Комитета влияет в дальнейшем на принятие решений при необходимости долгосрочного приема ГКС.

Рекомендован более строгий подход при оформлении разрешения на ТИ ГКС к спортсменам в видах спорта с более высоким риском злоупотребления ГКС, так как одобрение на более длительный период не может быть уместным для этих групп.

8. Некоторые предостерегающие замечания

Длительное применение ГКС, даже в низких дозах, может вызвать ряд серьезных побочных эффектов, таких как асептический некроз головки бедренной кости или супрессия гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что приводит к вторичной недостаточности надпочечников.

Особое внимание следует уделять лечению юных спортсменов, которые могут быть более восприимчивы к воздействию ГКС в связи с продолжающимся физиологическим развитием опорно-двигательного аппарата.

Так как нет убедительных научных данных эффективности применения пероральных ГКС при травмах опорно-двигательного аппарата, ТИ в подобных случаях не предоставляется. Однако, каждый запрос должен рассматриваться индивидуально.

Потенциальной опасностью длительного применения наркотических анальгетиков является развитие зависимости.

Хотя использование наркотических анальгетиков может быть приемлемым с медицинской точки зрения и перспективы получения разрешения на ТИ, соответствующая спортивная ассоциация может принять решение о том, что в определенных ситуациях их использование представляет неприемлемый риск для самого спортсмена и/или других участников. Вопросы безопасности в спорте находятся вне компетенции антидопинговых служб.

Список литературы

1. Patel DR, Baker RJ. Musculoskeletal injuries in sports. Prim Care. 2006 Jun;33(2):545–79
2. Selected issues for the adolescent athlete and the team physician: a consensus statement. Med Sci Sports Exerc. 2008 Nov;40(11):1997–

2012. Doi: 10.1249/MSS.Ob013e31818acdcdb (No authors listed)
3. Barnsley L, Lord SM, Wallis BJ, Bogduk N. Lack of effect of intraarticular corticosteroids for chronic pain in the zygapophyseal joints. 1994 April 14; *N Eng J Med* 330(15):1047–50
 4. Maffulli N, Baxter-Jones AD Common skeletal injuries in young athletes. *Sports Med* 1995;19:137–49.
 5. Maffulli N, Longo UG, Gougoulas N et al. Long-term health outcomes of youth sports injuries. *Br J Sports Med* 2010;44:21–25 doi:10.1136/bjism.2009.069526
 6. Dvorak J, Feddermann N, Grimm K. Glucocorticosteroids in football: use and misuse. *Br J Sports Med*. 2006 July; 40(Suppl 1): i48–154
 7. Nichols A W. Complications associated with the use of corticosteroids in the treatment of athletic injuries. *Clin J Sport Med* 2005. 15370–375.375.
 8. Harmon K G, Hawley C. Physician prescribing patterns of oral corticosteroids for musculoskeletal injuries. *J Am Board Fam Pract* 2003. 16209–212.212.

КАШЕЛЬ ПОСЛЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Введение

Кашель обусловленный вирусными респираторными инфекциями является наиболее частой причиной острого кашля. У взрослых бывает от 2 до 5 случаев инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей в год. На сегодняшний день идентифицировано 200 вирусов, которые могут привести к заболеванию. Приблизительно у 15% заболевших развивается синдром постинфекционного кашля, сохраняющийся от 3 до 8 недель после вирусной инфекции верхних дыхательных путей. Он известен как подострый кашель. Острый кашель определяется как кашель с продолжительностью менее 3-х недель.

1. Медицинское состояние

Причиной постинфекционного кашля считается воспалительная реакция, вызванная исходной вирусной инфекцией верхних дыхательных путей. Эта воспалительная реакция может включать в себя гиперреактивность бронхов, гиперсекрецию слизи (мокроты) и нарушенный мукоцилиарный клиренс. Постинфекционный кашель является состоянием, которое, как правило, разрешается в течение 2-х месяцев без лечения. Симптомы кашля, однако, являются достаточно значительными, что требует наблюдения и лечения симптомов.

2. Диагностика

А. Анамнез

Другие причины кашля, которые необходимо учитывать, включают:

- Астма
- Курение
- Воздействие факторов окружающей среды
- Синусит
- Аллергический ринит
- Вирусные инфекции, такие как инфекционный мононуклеоз
- ГЭРБ (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь) (GERD)
- Бронхит (острый и хронический)

- Кашель, индуцированный лекарственными средствами
 - Ингибиторами АПФ
 - Бета-блокаторами у больных астмой
- Хроническая обструктивная болезнь легких
- Коклюш
- Другие редкие причины, такие как тромбоэмболия легочной артерии, кардиологические заболевания, опухоли, муковисцидоз

В. Диагностические критерии

Кашель сохраняется после перенесенной острой респираторной инфекции в течение как минимум 3-х недель, но не более 8 недель.

Проводится клиническое обследование, для исключения других причин, перечисленных выше.

Рентгенологическая картина в норме.

Другие диагностические тесты, которые проводятся для исключения других причин кашля, при постинфекционном кашле также отрицательны

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

А. Названия запрещенной субстанции:

Пероральное средство для купирования отека слизистой (деконгестант) (псевдоэфедрин) (ПСЭ) в сочетании с (седативными) антигистаминными препаратами 1-го поколения (при наличии). Использование ПСЭ в основном показано при обострении синусита. Спортсмен с хорошим контролем течения ХРС не должен испытывать регулярной потребности в приеме ПСЭ. Обратите внимание, что ПСЭ запрещен ТОЛЬКО в соревновательный период (см. Предупреждение ниже). Разрешения на ТИ на использование вне соревнований не требуется.

- Путь введения: перорально
- Частота: как указано производителем на этикетке
- Антигистаминные препараты не запрещены
- Хотя каждый случай должен рассматриваться индивидуально,

крайне маловероятно, что когда-либо будет выдано ТИ на супра-терапевтические дозы ПСЭ, так как существуют другие разумные альтернативные методы терапии.

- Рекомендованная продолжительность: до 8 недель, по мере необходимости контроля симптомов заболевания.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: *Псевдоэфедрин запрещен в соревновательный период при концентрации в моче выше порогового значения 150 нг/мл (по состоянию на 1 января 2010 г.) Пороговое значение было установлено на основании приема терапевтических доз ПСЭ, определенных как максимальная суточная доза 240 ПСЭ при условии:*

- 4 приема в сутки (каждые 4–6 часов) по одной таблетке 60 мг (или 2 x 30 мг таблеток) или
- 2 приема в сутки (каждые 12 часов) по одной таблетке 120 мг (с пролонгированным высвобождением) или
- 1 прием в сутки по одной таблетке 240 мг (с пролонгированным высвобождением).

Заявка на ТИ должна отражать наличие заболевания с доказательствами в виде данных анамнеза и физикального обследования, а также подтверждение неэффективности незапрещенной альтернативной терапии.

Хотя это встречается редко, но установленный пороговый уровень может быть достигнут у некоторых лиц, принимающих терапевтические дозы, особенно через 6–20 часов после приема таблетки с пролонгированным высвобождением. **Поэтому ВАДА советует спортсменам прекратить прием таблеток ПСЭ за 24 часа до начала соревновательного периода.**

В. Названия запрещенной субстанции:

Пероральные препараты глюкокортикоидов: (например, преднизолон 30–40 мг). Пероральные глюкокортикоиды могут быть необходимы в тяжелых случаях, когда ингаляции глюкокортикоидов оказываются

неэффективными. Пероральные препараты глюкокортикоиды запрещены только в соревновательный период.

- Путь введения: перорально
- Частота: 1 раз/сут
- Рекомендованная продолжительность: короткий ограниченный период времени в 4–5 дней.
- Требования к ТИ: Требуется ТИ на использование пероральных глюкокортикоидов в соревновательный период. В запросе на ТИ должно быть отражено, что терапия ингаляционными глюкокортикоидами неэффективна.

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

- Обеспечить адекватную гидратацию.
- Антибиотики неэффективны в лечении постинфекционного кашля, если нет бактериального синусита.
- Ипратропиум (назальный спрей) может быть необходим, если кашель ассоциирован с ринитом.
- Ингаляционные глюкокортикостероиды.
- Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование показало, что НПВС могут быть эффективными.
- Последствия для здоровья при отсутствии терапии
- Хотя это состояние не угрожает жизни, кашель может привести к значительному ухудшению качества жизни, вызывая физический и эмоциональный стресс и нарушение сна. Лечение часто необходимо для устранения симптомов.

6. Мониторинг лечения

Лечение контролируется лечащим врачом, чтобы обеспечить эффективность лечения.

Спортсмена с постоянным кашлем в течение более чем 8 недель рекомендуется направить к специалисту по респираторным заболеваниям для определения других причин заболеваний.

7. Продолжительность терапии и рекомендуемый процесс пересмотра

Терапия должна продолжаться до разрешения симптомов. Это может занять до 2 месяцев.

8. Любые подходящие предостерегающие замечания

Если кашель продолжает более 8 недель, необходимо провести обследование на предмет хронического кашля.

9. Список литературы

1. Irwin RS, Bauman MH, Bolser DG, Boulet LP, et al. Diagnosis & Management of Cough Executive Summary: ACCP (American College of Chest Physicians) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2006; 129:1S-23S.
2. Boulet LP. Tout sur la toux! Le clinicien. 2008; 81-86
3. Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, al. ERS Guidelines on the assessment of cough. Eur Respir J 2007; 29: 1256-1276.
4. Morice AH, Fontana GA, McGarvey L, Pavard. British Thoracic Society Guidelines: Recommendations for the management of cough in adults. Thorax. 2006; 61: i1-i24.
5. Pratter MR, Cough & the Common Cold: ACCCP (American College of Chest Physicians) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines; Chest. 2006; 129; 72S-74S.

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

ВРОЖДЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ СНА

Введение

Чрезмерная сонливость в дневное время (excessive daytime sleepiness — EDS) является распространенной жалобой. Причины EDS многочисленны и включают в себя:

- Врожденные нарушения сна (например, нарколепсия, синдром обструктивного апноэ сна/гипопноэ (sleep apnoea/hypopnea syndrome — OSAHS) и идиопатическая гиперсомния);
- Нарушения сна, связанные с внешними факторами (например, недостаточной гигиены сна, синдром недостаточного сна, расстройства сна, как результат интоксикации);
- Нарушения сна, связанные с изменением циркадного ритма (например, изменение часового пояса, расстройство сна при сменной работе);
- Нарушения сна, связанные с заболеваниями (например, деменция, паркинсонизм);
- Нарушения сна, связанные с психическими расстройствами (например, психозы, расстройства настроения, тревожные расстройства).

Причину заболевания помогут установить тщательно собранный анамнез, осмотр и соответствующие исследования.

Наиболее эффективным лечением EDS является лечение состояния, вызвавшего EDS.

Врожденные нарушения сна, в частности, нарколепсия и идиопатическая гиперсомния, могут служить основанием для рассмотрения заявки на использование симпатомиметических психостимуляторов, таких как метилфенидат и дексамфетамин и/или препаратов для поддержания бодрствования, таких как модафинил. Применение симпатомиметиков оправдано только в тяжелых случаях нарушений сна при отсутствии эффекта от применяемого лечения.

Диагноз нарушений сна, обусловленных внутренними причинами требует участия специалиста, имеющего опыт в диагностике и лечении расстройств сна.

А. НАРКОЛЕПСИЯ

1. Заболевание

Нарколепсия характеризуется неконтролируемой дневной сонливостью и развитием фазы быстрого движения глазных яблок во время бодрствования. Другим основным симптомом нарколепсии является катаплексия, внезапная потеря тонуса мышц, «восковая гибкость», наступающая после эмоционального всплеска, например, смеха.

К симптомам нарколепсии можно отнести и сонный паралич (эпизоды кратковременного полного паралича во время засыпания или бодрствования) и/или яркие слуховые или зрительные галлюцинации во время засыпания (гипнотическiegаллюцинации), и сон в ночное время, который почти всегда описывается как беспокойный.

Нарколепсия — это пожизненное заболевание, методов ее лечения на сегодняшний день не существует. Как правило, первые симптомы заболевания становятся заметными в возрасте между 10 и 30 годами. Диагноз нарколепсии установить сложно, так как симптомы могут развиваться медленно в течение многих лет, прежде чем они станут достаточно серьезными, чтобы влиять на повседневную деятельность.

2. Диагноз

Диагностические критерии (основанные на критериях Американской академии медицины сна):

- a. Жалоба на ежедневную чрезмерную дневную сонливость, возникающую в течение не менее 3 месяцев; как правило, пациенты спят в течение короткого времени и после этого также в течение короткого периода времени чувствуют себя отдохнувшими;
- b. Достоверный анамнез катаплексии, внезапная потеря мышечного тонуса, вызванная всплеском эмоций (страх, удивление, или положительные эмоции — шутки или смех). Катаплексия является

кратковременной (менее 2 минут) и может затронуть колени, шею или лицо. При этом отсутствует потеря сознания, в отличие от дроп-атак при синкопальном вертебральном синдроме или обмороке или других причинах потери мышечного тонуса;

- c. Исключение соматических или психических заболеваний, которые могут вызвать гиперсомнию. Для этого необходимо провести неврологическое и психиатрическое обследование, а также исключить влияние препаратов;
- d. Исключение респираторных и других причин нарушения сна. Необходимо провести полисомнографию в медицинском центре, имеющем большой опыт в диагностике расстройств сна;
- e. Наличие как минимум двух приступов сонливости в период быстрого движения глазных яблок при проведении теста на определение периодов скрытой сонливости (Multiple Sleep Latency Test — MSLT), со средней задержкой засыпания менее 8 минут (обычно менее 5 минут) за период проведения 4-х сессий тестирования. MSLT проводят после ночной полисомнографии, а сон накануне MSLT должен быть продолжительностью не менее 6 часов;

Примечание: *Важно отметить, что приступы сонливости в период быстрого движения глазных яблок, сами по себе, не являются диагностическим признаком нарколепсии и может быть вариантом нормы. Диагноз должен быть подтвержден данными анамнеза и коротким периодом засыпания в MSLT.*

В. НАРКОЛЕПСИЯ БЕЗ КАТАПЛЕКСИИ (ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ГИПЕРСОМНИЯ)

1. Заболевание

Нарколепсия без катаплексии может рассматриваться как форма идиопатической гиперсомнии.

2. Диагноз

Этот диагноз, в контексте заявки на ТИ, может приниматься с предельной осторожностью. Должны быть представлены объективные

признаки чрезмерной дневной сонливости и исключены внешние причины.

Диагностические критерии:

- a. Чрезмерная сонливость в дневное время с восстановлением после непродолжительного сна и без явно выраженной катаплексии. Катаплексия, однако, может появиться через несколько лет после начала приступов сонливости и приводит к истинной нарколепсии;
- b. Отсутствие дыхательных нарушений при ночной полисомнографии (в случае повторных пробуждений должен быть исключен синдром повышенной резистентности верхних дыхательных путей (upper airway resistance syndrome — UARS), т.е. множественные пробуждения связаны с респираторными проблемами, для подтверждения которого необходимо проведение мониторинга давления в пищеводе. Для исключения синдрома «беспокойных ног» проводится электромиография (ЭМГ) передней большеберцовой мышцы);
- c. Наличие, как минимум, 2 приступов сонливости в период быстрого движения глазных яблок при проведении теста MSLT при средней задержке засыпания менее 8 минут. Продолжительность ночного сна накануне исследования должна быть более 6 часов, для того, чтобы исключить «компенсацию сна.»

Недавнее использование антидепрессантов должно быть исключено путем скрининга на лекарственные средства, так как может возникнуть синдром компенсации сна после отмены препаратов.

В идеале, мониторинг сна должен проводиться в течение недели до теста MSLT с целью исключения поведенчески индуцированного недостатка сна, как причины чрезмерной сонливости);

- d. Исключение нарушений сна, обусловленного внешними причинами путем анализа анамнеза и результатов обследования (особое внимание обращают на неврологические и психиатрические причины).

С. СИНДРОМ АПНОЭ/ГИПОПНОЭ (OSAHNS)

1. Заболевание

Апноэ сна является нарушением сна, характеризующимся длительными задержками дыхания или случаями аномального урежения дыхания во время сна. Каждая пауза в дыхании, называемая апноэ, может длиться от нескольких секунд до минут и повторяться от 5 до 30 и более в течение часа. Наиболее распространенный тип апноэ сна — обструктивное апноэ сна (obstructive sleep apnoea — OSA). Пациент с апноэ сна редко осознает, даже после пробуждения, что испытывает трудности с дыханием. Проблема воспринимается лицами, являющимися свидетелями сна людей, страдающих апноэ (как правило, громкий храп и задержка дыхания). Помимо этого, у пациентов с апноэ отмечается дневная сонливость.

2. Диагноз

Для постановки диагноза апноэ сна необходимо проведение ночной полисомнографии. Хотя, точного уровня не существует, но большинство специалистов придерживаются того, что для постановки диагноза обструктивного апноэ сна необходимо зарегистрировать более 10 апноэ или гипопноэ в час. Умеренная и чрезмерная сонливость в дополнение к характерным признакам при полисомнографии подтверждает диагноз обструктивного апноэ сна.

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Симпатомиметические психостимуляторы (например, метилфенидат и производные амфетамина) и аналептики (например, модафинил) применяются в лечении чрезмерной дневной сонливости как компонента **нарколепсии и нарколепсии без катаплексии**. Данные препараты не оказывают влияния на катаплексический компонент нарколепсии.

В разных странах предпочтения к выбору препаратов первой линии различны, однако, метилфенидат часто предпочитают дексамфетамину, так как он действует быстрее и имеет меньше побочных эффектов.

Применение симпатомиметиков или модафинила целесообразно только в тяжелых случаях **апноэ сна**, когда невозможно поддержание

постоянного положительного давления в дыхательных путях (constant positive airway pressure — CPAP).

Лечение апноэ сна на начальном этапе заключается в изменении поведения, включая снижение веса и потребления алкоголя. **Однако, основой лечения в случае легкой, умеренной стадии до тяжелого апноэ сна является метод CPAP**, посредством применения соответствующих аппаратов. Для назначения симпатомиметических препаратов или модафинила необходимо продемонстрировать доказательства неэффективности использования CPAP, в виде объективных данных полисомнографии.

Название запрещенной субстанции	Путь введения	Дозировка/частота	Рекомендованная продолжительность лечения
Модафинил	Перорально	Средняя доза - 200-400 мг в два приема (утро и день; не позднее 16 часов, чтобы избежать проблем с засыпанием, период полувыведения составляет 10-12 часов); или вся доза утром.	Не определена, но регулярное наблюдение у сомнолога являются общепринятой практикой с целью коррекции лечения и оценки эффективности.
Дексамфетамин, метилфенидат	Перорально	Дексамфетамин: 5-60 мг в разделенных дозах. Обычная начальная доза составляет 5-10 мг в сутки в несколько приемов с повышением при необходимости на 5-10 мг еженедельно, максимальная доза 60 мг в сутки	Не определена, но регулярное наблюдение у сомнолога являются общепринятой практикой с целью коррекции лечения и оценки эффективности.
		Метилфенидат: 10-60 мг Обычная пероральная доза составляет от 20 до 30 мг в сут в несколько приемов, обычно за 30-45 минут до приема пищи, но эффективная доза может варьировать от 10 до 60 мг в день.	

4. Альтернативные незапрещенные варианты лечения

А. Нарколепсия и идиопатическая гиперсомния

- Запланированные или спонтанный сон (короткий дневной сон может быть полезен для некоторых людей, причем очень важно придерживаться времени сна и избегать депривации сна, кроме того, также важно в течение дня избегать обильных приемов пищи)
- Кофеин
- Антидепрессанты, такие как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (SSRI), селективные ингибиторы обратного захвата сератонинанорэпинефрина (SNRI) или трициклические антидепрессанты в малых дозах являются основными препаратами при лечении катаплексии и сонного паралича. (Пациенты, которым необходимы центральные стимуляторы и трициклические антидепрессанты требуют тщательного наблюдения, так как данная комбинация препаратов может приводить к серьезным побочным эффектам, таким как сердечные аритмии или гипертония).

В. Апноэ сна

- CPAP (должна быть продемонстрирована неэффективность этого метода лечения для назначения терапии стимулирующими препаратами).
- Изменения в поведении, включая снижение веса и потребление алкоголя.

5. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Вред, наносимый чрезмерной дневной сонливостью функциональному состоянию спортсмена может варьировать от незначительного до значительного, в зависимости от вида деятельности. Скоростные виды спорта и виды, сопряженные с значительным риском получения травмы при падении (например, автоспорт, конный спорт, горные лыжи), представляют серьезные риски для спортсменов с нарушениями сна, а также для их соперников.

6. Мониторинг лечения

Для оценки эффективности применяемых препаратов используют тест поддержания бодрствования.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Рекомендуемый срок действия разрешения на ТИ для лечения нарушений сна, вызванных внутренними причинами составляет 4 года при ежегодном пересмотре специалистом.

8. Некоторые предостерегающие замечания

Лечение является симптоматическим и не обязательно ежедневным. Многие пациенты предпочитают лечение только по рабочим дням или перед выполнением той или иной задачи (например, длительное путешествие). В каждом конкретном случае запроса на ТИ следует ставить вопрос об абсолютной необходимости снижения сонливости у спортсмена, которая может варьироваться в зависимости от вида спортивной деятельности.

9. Список литературы

1. American Academy of Sleep Medicine. *The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual*. American Academy of Sleep Medicine, 2005.
2. Banerjee D, Vitiella M, Grunstein R. Pharmacotherapy for excessive daytime sleepiness. *Sleep Medicine Reviews*. 2004; 8:339–354.
3. US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group. Randomized trial of modafinil as a treatment for the excessive daytime somnolence of narcolepsy. *Neurology*. 2000; 54: 1166–75.
4. Kingshott RN, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of residual excessive daytime sleepiness in the sleep apnea/hypopnea syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001; 163: 918–23.
5. Nishino S, Mignot E. Drug treatment of patients with insomnia and excessive daytime sleepiness. *Clin Pharmacokinet*. 1999; 37: 305–30.
6. Mitler MM, Hayduk R. Benefits and risks of pharmacotherapy for narcolepsy. *Drug Safety*. 2002; 25: 791–809.
7. Morgenthaler TI, et al. Standards of Practice Committee of the American Academy of Sleep Medicine: Practice parameters for the

- treatment of narcolepsy and other hypersomnias of central origin. *Sleep*. 2007; 30: 1705–11.
8. Nishino S, Mignot E. Narcolepsy and cataplexy. *Handbook of Clinical Neurology*. 2011; 99:783–814.
 9. Pack AI, Pien GW. Update on sleep and its disorders. *Annual Review of Medicine*. 2011; 62: 447–60.
 10. Roth T, Bogan RK, Culpepper L, et al. Excessive sleepiness: under-recognized and essential marker for sleep/wake disorder management. *Current Medical Research and Opinion*. 2010; 26 Suppl 2: S3–24.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ

Введение

Недостаточность коры надпочечников представляет собой сложное состояние, влияющие на различные области коры надпочечников с соответствующими нарушениями эндокринных функций. Есть целый ряд причин, по которым заболевание поздно диагностируется, что приводит к высоким цифрам распространенности и летальности от этой нозологии. Нередко клинические проявления выражены очень слабо, поэтому своевременная диагностика и адекватное лечение требуют определенной квалификации в области эндокринологии. Недостаточность коры надпочечников встречается с частотой 110–120 случаев на миллион человек. Точная заболеваемость среди спортсменов не известна, но для отдельных ситуаций есть данные по большей распространенности (см. ниже).

Для целей настоящего Руководства не рассматриваются болезни и дифференциальная диагностика, которые приводят к состоянию пациента, не позволяющему ему тренироваться и соревноваться (например, полиэндокринные расстройства), вместо этого акцент делается на состояниях, которые, вероятно, могут возникнуть у спортсменов при различных уровнях активности.

1. Хроническая недостаточность коры надпочечников:

- а. Хроническая первичная недостаточность коры надпочечников

Является результатом дисфункции надпочечников вследствие врожденных или приобретенных причин. При первичной недостаточности коры надпочечников повреждаются три зоны коры надпочечников.

Врожденное заболевание может возникнуть в результате гипоплазии или гиперплазии надпочечников. Врожденные гиперплазии коры надпочечников (ВГКН) возникают в результате дефицита одного из нескольких ферментов, необходимых для синтеза кортизола. Наибо-

лее распространенным нарушением среди ВГКН является дефицит стероида 21-гидроксилазы-(ОН) (1:10 000–18 000 рождений), который существует в классической форме (проявляющейся в раннем детстве), подразделяющейся на связанную с потерей соли и просто вирилизирующую, и в не классической форме (проявляется только в период с позднего детства до раннего взрослого возраста).

Наиболее распространенным типом приобретенной первичной недостаточности коры надпочечников является идиопатическая недостаточность коры надпочечников в основном за счет аутоиммунного разрушения коры надпочечников (болезнь Аддисона). Реже, микобактериальные, бактериальные, вирусные и грибковые инфекции или кровоизлияние могут вызывать недостаточность надпочечников путем разрушения активной железистой ткани. В развивающихся странах, основной причиной недостаточности коры надпочечников является туберкулез.

b. Хроническая вторичная недостаточность коры надпочечников:

Также известна как «центральная» или «частичная» недостаточность коры надпочечников, где корковая зона («zona fasciculata») в надпочечниках цела, но функционально тормозится снижением секреции АКТГ из гипофиза.

Вторичная недостаточность коры надпочечников чаще всего является ятрогенной и вызвана подавлением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси за счет использования экзогенных глюкокортикоидов. Эта причина особенно актуальна среди спортсменов из-за частого использования глюкокортикоидов и их непредсказуемого поступления в кровоток. Местное лечение повреждений опорно-двигательного аппарата глюкокортикоидами может ингибировать выработку АКТГ по принципу обратной связи, а их ежедневное пероральное применение может привести к подавлению АКТГ в течение всего лишь двух недель. Еще одним важным фактором у спортсменов является то, что недостаточность коры надпочечников может возникнуть спустя несколько месяцев или даже лет после черепно-мозговой травмы из-за гипофизарного инсульта. Другие причины центральной недостаточности коры надпочечников включают гипопитуитаризм

из-за других форм гипоталамо-гипофизарной болезни, прежде всего опухоли гипофиза, и их лечения.

Кроме того, ряд лекарственных средств (напр., азольные фунгициды, такие как итраконазол, миконазол, флуконазол, интраконазол) могут подавлять стероидогенез адреналина и усугубить недостаточность коры надпочечников.

2. Острая недостаточность коры надпочечников (адреналиновый кризис)

У пациента с недиагностированным ранее заболеванием, острая недостаточность коры надпочечников может быть начальным проявлением. Острая недостаточность коры надпочечников обычно является проявлением полной потери функции (полного первичного отказа) надпочечников и представляет угрозу для жизни спортсмена. Острый кризис или ухудшение при вторичной недостаточности коры надпочечников редки. Между тем, это можно увидеть при остром дефиците гидрокортизона из-за инфаркта гипофиза, или при резкой отмене использования глюкокортикоидов. Хотя необходимо принимать меры для установления причины адреналинового кризиса, лечение задерживать нельзя.

2. Диагноз

Диагностическое и терапевтическое исследование при недостаточности коры надпочечников любой причины отличается, в зависимости от проявления заболевания в виде острого кризиса или медленно развивающегося хронического заболевания. Крайне важно выяснить является ли недостаточность коры надпочечников первичной или вторичной.

Хроническая адреналиновая недостаточность

Физические показатели при хронической адреналиновой недостаточности зачастую едва различимы.

Хроническая первичная адреналиновая недостаточность может проявляться как хроническая усталость, слабость, утомляемость, гиперпигментация, потеря аппетита, потеря веса, тошнота, боли в животе,

диарея или запор с ортостатической гипотензией, головокружением или даже обморочными эпизодами. Для первичной недостаточности коры надпочечников характерны эпизоды жажды соленого.

При хронической вторичной адреналиновой недостаточности вследствие приема экзогенных глюкокортикоидов, гиперпигментация не видна из-за хронического подавления глюкокортикоидами кортикотропного гормона и адренотропного гормона. Дегидратация и гиперкалиемия также не присутствуют. Желудочно-кишечные симптомы и гипотензия могут присутствовать, но клиническая картина носит стертый характер. Пациенты могут предъявлять жалобы на зябкость, сложность сконцентрироваться, боли в костях и мышцах или головную боль. У спортсменов могут наблюдаться плохие результаты, но они могут быть вызваны перетренированностью.

При врожденном заболевании. у девочек с классическим дефицитом 21-ОН (первичная адреналиновая недостаточность) гениталии при рождении могут иметь признаки вирилизации. У мальчиков заболевание может остаться недиагностированным, если только не возникает кризиса, связанного с потерей соли в возрасте от одной до трех недель, отражающего степень дефицита минералокортикоидов. Мальчики без потери соли могут иметь преждевременное половое созревание (лобковые волосы, ускоренный рост в возрасте 2–4 лет), однако в большинстве случаев симптомы заболевания отсутствуют (кроме небольшого роста) и пациенты могут не обращаться к врачу вообще, или диагноз может быть поставлен случайным образом во взрослом возрасте (например, при исследовании фертильности). Женщины с неклассической формой ВГКН демонстрируют признаки гиперандрогении со времени позднего пубертата, тогда как мужчины могут быть бессимптомными.

Дифференциальный диагноз между первичной и вторичной надпочечниковой недостаточностью

Клинические различия между первичной и вторичной недостаточностью надпочечников являются важными, поскольку воздействие на секрецию андрогенного предшественника дегидроэпиандростерона (ДГЭА) надпочечниками схоже с таковым на секрецию минерало-

кортикоидов. При структурном повреждении (утрате или серьезном повреждении) всех трех зон коры надпочечников при первичной недостаточности коры надпочечников, ни ДГЭА, ни минералокортикоиды не синтезируются. В отличие от этого, при вторичной недостаточности коры надпочечников (и в процессе старения), секреция минералокортикоидов и ДГЭА и концентрация ДГЭА в крови может быть снижена, но выработка минералокортикоидов и ДГЭА сохранена.

Нужно отметить, что снижение сывороточного ДГЭА часто трудно интерпретировать, так как длительное лечение экзогенными глюкокортикоидами подавляет секрецию ДГЭА корой надпочечников. Есть данные, что у женщин с надпочечниковой и гипофизарной недостаточностью развивается половая дисфункция, приводящая к снижению качества жизни. Подобное состояние можно облегчить назначением ДГЭА.

ТИ на ДГЭА следует рассматривать только в случаях, когда женщины с первичной надпочечниковой недостаточностью предъявляют жалобы на плохое настроение или плохое самочувствие, несмотря на терапию глюкокортикоидами.

В. Диагностические критерии (см. приложение)

Надпочечниковая недостаточность диагностируется на основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра и лабораторных показателей.

Лабораторные показатели¹

Электролиты: гипонатриемия с или без гиперкалиемии часто встречается при первичной недостаточности коры надпочечников и иногда при вторичной недостаточности коры надпочечников.

Глюкоза в крови натощак: гипогликемия особенно у детей или у спортсменов во время/после тренировки

¹ Информация включает предельные значения параметров, хотя не все они являются научно доказанными, и являются трудно применимыми в клинической обстановке, где необходимо учитывать влияние гормонов и физических упражнений. Пороговые значения предоставляют некоторые рекомендации в случае спортсменов.

Кортизол в сыворотке

Диагноз подтверждается, если уровень кортизола в сыворотке крови, измеренный между 8:00 и 9:30 утра после ночного голодания (базальный кортизол), составляет менее 3 мкг/дл (83 нмоль/л). Значения ниже 18 мкг/дл (500 нмоль/л) в присутствии заметно повышенной концентрации АКТГ и ренина в плазме являются очевидными указаниями на наличие первичной недостаточности коры надпочечников. В ряде случаев для подтверждения диагноза необходимо проведение провокационных тестов (синтетический кортикотропный агент, КРГ, инсулин). Значения выше 18 мкг/дл исключают недостаточность коры надпочечников.

Концентрация **адренокортикотропного гормона** в плазме (АКТГ): При низком уровне кортизола в сыворотке крови уровень АКТГ может быть снижен, быть нормальным (вторичная недостаточность коры надпочечников) или увеличенным (первичная недостаточность коры надпочечников).

Концентрации **ренина и альдостерона в плазме** оцениваются одновременно с артериальным давлением (включая постуральное), объемом внеклеточной жидкости (состояние гидратации) и электролитами. Высокий уровень ренина в плазме с низким уровнем альдостерона и истощение объема внеклеточной жидкости характерно для нелеченной первичной недостаточности коры надпочечников.

Уровень 17-гидроксипрогестерона: значительное повышение (> 242,4 нмоль/л; нормальное значение <8,9 нмоль/л) является диагностическим показателем классического дефицита 21-ОН или 11β-ОН. Повышение его уровня в ранние утренние часы может использоваться для скрининга неклассической формы, но не для постановки диагноза.

Тестирование²

² Эта информация включает предельные значения для тестирования, хотя не все они являются научно доказанными, и являются трудно применимыми в клинической обстановке, где необходимо учитывать влияние гормонов и физических упражнений. Однако, пороговые значения предоставляют некоторые рекомендации в случае спортсменов.

Предоставление полной информации о каждом тесте не входит в задачи данного документа. Эти тесты должны проводиться эндокринологом в имеющей соответствующий опыт лаборатории. Соответствующий выбранный тест, как и результаты теста должны интерпретироваться в конкретном клиническом контексте.

Тест на синтетический кортикотропный гормон

Недостаточность коры надпочечников является вероятной, если уровень кортизола в сыворотке крови составляет менее 18 мкг/дл (500 нмоль/л) в течение 30–60 минут после введения 250 мкг синтетического кортикотропного гормона (синтетический АКТГ; доза для детей должна быть модифицирована). По уровню АКТГ в плазме крови делается заключение о том, является ли надпочечниковая недостаточность первичной или вторичной. Повышенный уровень АКТГ указывает на первичную надпочечниковую недостаточность. Если ответ кортизола на введение синтетического АКТГ субнормален, но концентрация АКТГ не повышена, в такой ситуации вероятна вторичная недостаточность коры надпочечников.

Тест стимуляции кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ)

Этот тест является приоритетным для лиц с краткосрочной (менее 3-х месяцев) вторичной недостаточностью коры надпочечников (например, после лечения глюкокортикоидами). Диагностические пороговые значения такие же, как для теста на синтетический АКТГ.

Тест на толерантность к инсулину или стимуляция метирапоном

Эти тесты являются эталонными для установления целостности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, например, когда необходимо исключить вторичную надпочечниковую недостаточность.

Тест на антитела

Если недостаточность коры надпочечников подтверждается, анти-надпочечниковые антитела могут подтвердить наличие аутоиммунного расстройства при низком уровне кортизола и высоком АКТГ.

Отрицательные результаты не исключают аутоиммунного поражения надпочечников, но полезны, когда должны быть исключены другие причины, такие как туберкулез, кровоизлияние в надпочечники или аденолейкодистрофия.

Визуализация

КТ или МРТ брюшной полости помогает выявить кровоизлияние, кальцификацию или инфильтрацию надпочечников. При вторичной недостаточности коры надпочечников, КТ или МРТ черепа может показать разрушение или массовое поражение гипофиза.

С. Соответствующая медицинская информация

Клиническая картина заболевания в течение курса лечения должна быть документирована и передана лечащим врачом, с указанием любого обострения (острый кризис) или требуемой адаптации к дозам глюкокортикоидов и минералокортикоидов. Генетический анализ при врожденном заболевании может подтвердить диагноз.

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Основой лечения первичной недостаточности коры надпочечников является заместительная терапия глюкокортикоидами. Пациентам с дополнительной недостаточностью минералокортикоидов может потребоваться флуорокортизона ацетат.

Чрезвычайные ситуации с подозрением на острый кризис требуют немедленного лечения перед окончательным лабораторным подтверждением или консультацией эндокринолога, но в идеале после того, как взяты образцы крови. Это необходимо учитывать в любом случае при подаче ретроактивной заявки на ТИ для экстренного лечения.

В случае острого кризиса основная проблема, которая вызвала кризис, также требует лечения.

Спортсменам с недостаточностью коры надпочечников из-за отмены предыдущей терапии глюкокортикоидами может потребоваться снижение дозы глюкокортикоидов в течение нескольких недель или

месяцев с целью стабилизации состояния до достижения исчезновения симптомов. Продолжительность лечения будет зависеть от продолжительности начальной терапии глюкокортикоидами.

А. Запрещенные субстанции

Глюкокортикоиды

- Гидрокортизон: препарат выбора для неотложной терапии; эффективен при контроле выработки андрогенов (в дозах, более высоких, чем физиологические); легкое титрование, минералокортикоидное действие.
- Преднизон: препарат не обладает активностью, и должен быть метаболизован в активный преднизолон; конверсия может быть затруднена при заболеваниях печени

Преднизолон, метилпреднизолон.

- Дексаметазон: альтернатива гидрокортизону, чтобы избежать помех при тестировании, но его недостаточная минералокортикоидная деятельность делает его менее безопасным для использования по отдельности.

Минералокортикоиды

- Флудрокортизон, как правило, не требуется, если только не используется глюкокортикоид с низкой минералокортикоидной активностью (например, дексаметазон).

ДГЭА

- ДГЭА может играть определенную роль в первичной андрогенной недостаточности только у женщин, хотя научные данные остаются неубедительными и спорными.

Андрогены

- Тестостерон не играет никакой роли в лечении женщин-спортсменок с недостаточностью коры надпочечников.

В. Путь введения Глюкокортикоиды

- Внутривенно в чрезвычайной ситуации;
- Пероральный для постоянного лечения глюкокортикоидами после того, как пациент стал стабильным и при хроническом лечении;
- Внутримышечно, например, в неотложной помощи до поступления в госпиталь в случае острого кризиса или перед хирургическим вмешательством.

ДГЭА:

- Перорально

С. Частота

Ежедневный прием пероральных препаратов глюкокортикоидов со временем приема первой дозы утром и второй дозы в конце дня (соблюдение режима является очень важным, хотя физиологическая секреция не может быть имитирована).

После экстренного лечения, внутривенные дозы глюкокортикоидов должны снижаться и могут быть отменены после исчезновения симптомов, в зависимости от причины кризиса. Поддерживающая заместительная терапия проводится пероральными препаратами глюкокортикоидов и минералокортикоидов (только при первичной недостаточности коры надпочечников). Спортсмен должен получать лечение минимально эффективной дозой глюкокортикоидов, для того, чтобы избежать симптомов недостаточности коры надпочечников, так же как и их передозировки.

Непосредственно перед хирургическим вмешательством пациентам требуется повышение дозировки (трехкратное повышение обычной

дозировки) глюкокортикоидов. Введение дополнительных доз должно продолжаться в течение всей процедуры.

Если подтвержден симптоматический дефицит ДГЭА, воздействующий на качество жизни у женщин с первичной недостаточностью коры надпочечников, можно вводить до 25 мг ДГЭА ежедневно. Может потребоваться корректировка дозы препарата на основе анализов сывороточного уровня тестостерона и ДГЭА методом масс-спектрометрии (не иммунологические тесты).

D. Рекомендованная продолжительность лечения

При первичной недостаточности коры надпочечников лечение требуется на протяжении всей жизни с регулярной клинической и лабораторной оценкой. Тщательный контроль за терапией глюкокортикоидами имеет жизненно важное значение и требует постоянного наблюдения. Пациентам должно быть рекомендовано увеличить дозировку кортизола в периоды физического стресса (например, операций, инфекций, также крупных соревнований на выносливость). Привычная (обычная) нагрузка не требует увеличения дозировки глюкокортикоидов.

При вторичной недостаточности коры надпочечников с недостаточностью функции гипофиза из-за необратимого посттравматического повреждения или гипоталамо-гипофизарного заболевания, лечение, включая лечение опухоли гипофиза, также является пожизненным. Вторичная недостаточность коры надпочечников из-за пероральной (или местной) терапии глюкокортикоидами может длиться от нескольких недель до нескольких месяцев и даже лет, в зависимости от дозировки и продолжительности первоначального воздействия. Подтверждение нормализации гормонального профиля требует регулярного мониторинга уровня кортизола сыворотки крови. Результаты должен интерпретировать опытный эндокринолог, который проведет оценку необходимости в дальнейшем лечении.

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

Для подтвержденной первичной недостаточности коры надпочечников, нет незапрещенного альтернативного лечения.

5. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано.

Недостаточность коры надпочечников, особенно острый кризис, является опасным для жизни и может привести к смерти, если лечение затягивается или недостаточно агрессивно. Смерть может наступить из-за гипотензии, сердечной аритмии или нарушения функций головного мозга. Это следует учитывать при подаче заявок на ретроактивное ТИ после экстренного лечения без однозначного подтверждения диагноза.

Другие последствия хронической недостаточности коры надпочечников включают хроническое плохое состояние здоровья с неудовлетворительным уровнем результатов в отношении физической активности и спортивных соревнований.

6. Мониторинг лечения

В лечении любого спортсмена с доказанной недостаточностью коры надпочечников любой этиологии обязательно должен участвовать специалист-эндокринолог. Из-за тонкого баланса между введением минимально возможной дозы для достижения достаточной замены, с одной стороны, и передозировки с другой, контроль специалиста следует проводить, по меньшей мере, раз в год, в случае стабилизации заболевания. При нестабильности контроля или в острых случаях мониторинг должен быть более частым, по крайней мере, один раз в месяц. Это может относиться к спортсменам со вторичной недостаточностью коры надпочечников вследствие использования глюкокортикоидов.

Кроме того, у спортсменок с доказанной первичной недостаточностью коры надпочечников, которым дают пищевые добавки с ДГЭА до начала терапии, следует регистрировать базальный стероидный профиль с использованием валидированных методов, основанных на масс-спектрометрии,³ и документировать в системе АДАМС. Профилирование следует повторять через регулярные промежутки времени, которые будут определены АДО, выдающей ТИ, чтобы обеспечить

3 Иммунологические анализа на прямой (неэкстрагированный) тестостерон, используемые в настоящее время в большинстве лабораторий, слишком неточны для контроля сывороточного тестостерона во время заместительной терапии физиологическими уровнями ДГЭА.

уровни тестостерона и ДГЭА в сыворотке в пределах нормы для отдельных спортсменов во время приема добавок. Следует ссылаться на лабораторные критерии, используемые для контроля сывороточного уровня тестостерона и ДГЭА спортсменов, получавших добавки при доказанном дефиците ДГЭА.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Рекомендуемый срок действия ТИ для спортсмена, страдающего от первичной недостаточности коры надпочечников или в случае заболевания гипофиза или хирургического вмешательства составляет 10 лет. Должны проводиться ежегодные осмотры клинического состояния под руководством специалиста эндокринолога, анализ крови, креатинина, электролитов, глюкозы в крови натощак, альдостерона в сыворотке, АКТГ, концентрации кортизола, концентрации ренина плазмы, а также другие параметры, в зависимости от причины первичной недостаточности коры надпочечников.

В случае ожидаемого увеличения физического стресса, такого как инфекция, травма или хирургическое вмешательство, любое изменение дозы глюкокортикоидов, в соответствии с рекомендациями лечащего эндокринолога, должно покрываться оригинальным ТИ без необходимости подачи нового заявления. Спортсмену следует рекомендовать сообщать о таком временном увеличении дозы в форме допинг-контроля во время тестирования в случае допинг-контроля в последующие месяцы.

При лечении недостаточности коры надпочечников вследствие отмены глюкокортикоидов, ТИ может быть предоставлено на 4–12 недель, в зависимости от анализа значений последовательного базального или стимулированного уровня кортизола. Новое разрешение на ТИ может быть выдано только после клинической и биологической проверки дальнейшей потребности в связи с сохраняющейся недостаточностью коры надпочечников.

Делается ссылка на статью 4.1 Международного стандарта по ТИ, что ТИ не должно быть удовлетворено, если необходимость использования запрещенной субстанции является следствием предыдущего не

терапевтического использования любого запрещенного вещества.

Требования к мониторингу добавок ДГЭА описаны в разделе 6.

8. Подходящие предостерегающие замечания

- Недостаточность коры надпочечников является потенциально опасной для жизни. Поэтому любая задержка в лечении обострения является неоправданной. В тех случаях, когда существует клиническое подозрение на недостаточность коры надпочечников, вызванное любой причиной, начало лечения глюкокортикоидами всегда должно иметь приоритет над дальнейшими исследованиями.

При адекватной заместительной терапии не требуется никаких ограничений физической активности для в целом здорового человека.

- В небольшой группе женщин-спортсменок, имевших установленный диагноз первичной недостаточности коры надпочечников, для которых рассматриваются добавки ДГЭА, при подачи заявки на ТИ следует руководствоваться и, в конечном счете, следовать мнению независимого эксперта-эндокринолога. Без мнения такого специалиста заявка будет считаться неполным любым КТИ.

Список литературы

1. El-Maouche D, Arlt W, Merke DP. Congenital adrenal hyperplasia. *Lancet*. 2017 May 30. pii: S0140-6736(17) 31431-9.
2. Bachelot A, Grouthier V, Courtillot C, Dulon J, Touraine P. Management of Endocrine Disease: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency: update on the management of adult patients and prenatal treatment. *Eur J Endocrinol*. 2017 Apr; 176(4): R167-R181.
3. Bornstein SR, Allolio B, Arlt W, Barthel A, Don-Wauchope A, Hammer GD, Husebye ES, Merke DP, Murad MH, Stratakis CA, Torpy DJ. Diagnosis and treatment of primary adrenal insufficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metabol*. 2016 Feb;101(2): 364-89.

4. Handelsman DJ, Matsumoto AM, Gerrard DF. Doping Status of DHEA Treatment for Female Athletes with Adrenal Insufficiency. *Clin J Sports Med.* 2017; 27(1): 78–85.
5. Johannsson G, Falorni A, Skrtic S, Lennernäs H, Quinkler M, Monson JP, Stewart PM. Adrenal insufficiency: review of clinical outcomes with current glucocorticoid replacement therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 Jan; 82 (1): 2–11.
6. Quinkler M, Oelkers W, Remde H, Allolio B. Mineralocorticoid substitution and monitoring in primary adrenal insufficiency. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jan; 29 (1): 17–24.
7. Wierman ME, Arlt W, Basson R, Davis SR, Miller KK, Murad MH, Rosner W, Santoro N. Androgen therapy in women: a reappraisal: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Oct; 99(10): 3489–510.
8. Crowley RK, Argese N, Tomlinson JW, Stewart PM. Central hypoadrenalism. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2014 Nov; 99 (11): 4027–36.
9. Auchus RJ, Arlt W. Approach to the patient: the adult with congenital adrenal hyperplasia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jul;98(7): 2645–55.
10. Speiser PW, Azziz R, Baskin LS, Ghizzoni L, Hensle TW, Merke DP, Meyer-Bahlburg HF, Miller WL, Montori VM, Oberfield SE, Ritzen M, White PC; Endocrine Society. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Sep;95(9):4133–60. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Nov;95(11):5137.
11. Alkatib AA, Cosma M, Elamin MB, Erickson D, Swiglo BA, Erwin PJ, Montori VM. A systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled trials of DHEA treatment effects on quality of life in women with adrenal insufficiency. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 3676–81.

- 12.** Guinot M, Duclos M, Idres N, Souberbielle JC, Megret A, Bouc Y. Value of basal serum cortisol to detect corticosteroid-induced adrenal insufficiency in elite cyclists. *Eur J Appl Physiol.* 2007; 99: 205–16.
- 13.** Weise M, Drinkard B, Mehlinger SL, Holzer SM, Eisenhofer G, Charmandari E, Chrousos GP, Merke DP. Stress dose of hydrocortisone is not beneficial in patients with classic congenital adrenal hyperplasia undergoing short-term, high-intensity exercise. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004 Aug; 89 (8): 3679–84.
- 14.** New M, Yau M, Lekarev O, Lin-Su K, Parsa A, Pina C, Yuen T, Khattab A. Congenital Adrenal Hyperplasia. 2017 Mar 15. In: De Groot LJ, Chrousos G, Dungan K, Feingold KR, Grossman A, Hershman JM, Koch C, Korbonits M, McLachlan R, New M, Purnell J, Rebar R, Singer F, Vinik A, editors. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278953/PubMed>

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ

1. Медицинское состояние

Нейропатическая боль определяется как боль, возникающая в результате повреждения или какого-либо заболевания, которая вызывает дисфункцию соматосенсорной системы. Нейропатическая боль часто трудно поддается лечению, и зачастую мешает повседневной и эффективной спортивной деятельности. Спортсмены с первопричинными неврологическими заболеваниями имеют более высокую частоту нейропатической боли.

Для успешного лечения нейропатической боли необходим комплексный, междисциплинарный подход, который заключается в применении медикаментозных и не медикаментозных методов лечения. Основной целью лечения нейропатической боли является улучшение функций и облегчение боли.

Существуют два класса запрещенных субстанций, для которых актуален процесс получения разрешения на ТИ. Оба класса запрещены только в соревновательный период. Это классы:

- a. Наркотики («опиоидные анальгетики»)
- b. Каннабиноиды (также называемые «медицинская марихуана»).

Использование наркотических средств и каннабиноидов часто является долгосрочным и требует регулярного мониторинга. Необходимо тщательно титровать применяемые терапевтические дозы, чтобы избежать формирования зависимости или развития побочных эффектов. Кроме того, в некоторых странах оборот каннабиноидов и/или наркотических средств запрещен, находится под строгим регулированием, не применяется в медицинских целях; в некоторых случаях, простое владение ими является уголовным преступлением.

2. Диагноз

А. Анамнез

Лица с нейропатической болью, как правило, имеют в анамнезе травмы центральной или периферической нервной системы, например,

повреждение спинного мозга или травма периферических нервов. Некоторые люди, перенесшие инсульт или черепно-мозговую травму, могут испытывать нейропатическую боль центрального генеза. Лица, перенесшие ампутацию, могут испытывать нейропатическую боль вследствие раздражения в культе от невромы или «фантомную боль». Нейропатическая боль может быть компонентом комплексного регионарного болевого синдрома, часто возникающего после повреждения центральной или периферической нервной системы. Нейропатическая боль, как правило, ассоциирована с такими ощущениями, как онемение, покалывание, жжение, «стреляющая» боль, ощущения жара и холода, а также с ощущениями «электрического разряда», хотя одного или нескольких из этих симптомов может быть недостаточно для постановки диагноза.

В. Диагностические критерии

Не существует специфического диагностического инструмента для нейропатической боли. Кроме того, ноцицептивная и нейропатическая боль имеют различные, хотя частично совпадающие этиологии. Для дифференциальной диагностики нейропатической боли с другими болевыми расстройствами используют различные опросники (например, опросник DN4, Pain Detect). Количественное сенсорное тестирование, позволяющее оценить реакцию в ответ на внешние стимулы во многом носит субъективный характер и не дает убедительных доказательств в пользу нейропатической боли.

Для постановки точного диагноза необходим тщательный сбор анамнеза с оценкой клинических симптомов, неврологическое обследование и полное сенсорное исследование. Для подтверждения диагноза и центрального генеза нейропатической боли проводят компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Периферическую причину нейропатической боли поможет установить нейрофизиологическое исследование — электромиография (ЭМГ) с исследованиями нервной проводимости. Однако, следует помнить о ложноположительных результатах. Интерпретация этих исследований должна проводиться соответствующим специалистом.

В виду сложного генеза нейропатической боли, запрос на терапевтическое использование любого запрещенного вещества должен

включать в себя подробный анамнез, включая симптоматологию и предыдущее лечение; данные физикального обследования, в том числе неврологического исследования; результаты соответствующих исследований, когда есть необходимость поставить или подтвердить диагноз (напр., компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), электромиографии (ЭМГ), исследований нервной проводимости (электронейромиография).

Мнение соответствующего медицинского специалиста увеличивает возможность положительного решения на терапевтическое использование, особенно в случае отсутствия объективных данных.

3. Не запрещенное лечение

Первая линия лечения должна включать в себя не медикаментозные стратегии, которые воздействуют на способствующие заболеванию факторы биологического, психосоциального и контекстуального характера, такие как физиотерапия, когнитивно-поведенческая терапия, и регулирование сна и питания.

Медикаментозные стратегии включают в себя следующие стратегии первой линии лечения:

1. Антидепрессанты, такие как трициклические амины (амитриптилин, нортриптилин) и ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (например, дулоксетин, венлафаксин);
2. Противосудорожные препараты, такие как лиганды альфа2-дельта кальциевых каналов: габапентин и прегабалин.
3. Препараты второй линии лечения включают в себя:
 - a. 8% капсаициновые пластыри;
 - b. Лидокаиновые пластыри;
 - c. Трамадол, который является смешанным опиат-серотонинергическим препаратом.

Учитывая наличие альтернативных незапрещенных лекарственных средств для управления нейропатической болью, а также других стратегий контроля боли, лечащий врач должен предоставить четкие

медицинские обоснования для употребления наркотических средств и/или каннабиноидов.

4. Запрещенные субстанции

Классы запрещенных веществ, которые могут быть использованы при лечении нейропатической боли:

- 1.** Наркотики
- 2.** Каннабиноиды

Показания:

1. Наркотики

Наркотики могут быть использованы в качестве первой линии терапии в остром периоде травмы и послеоперационной боли, и, как правило, в течение короткого периода времени (от нескольких часов до нескольких дней).

За последние несколько лет существенно изменились подходы к лечению хронической боли. Хотя ранее наркотики рекомендовались для хронической нераковой боли, новые доказательства указывают на то, что такой подход, как правило, не приводит к успеху, вызывая больше осложнений и побочных эффектов, чем плюсов в долгосрочной перспективе. Поэтому, в настоящее время наркотики редко рассматриваются как обоснованное лечение для долгосрочного управления нейропатической болью. Обратите внимание, что смешанные опиоиды (трамадол) и кодеин не включены в Запрещенный список, и могут быть использованы в особых ситуациях; однако, нет четких показаний для использования кодеина в лечении нейропатической боли.

Следует отметить, что раздел наркотики (раздел 7) является «закрытым» разделом, что означает, что запрещены только конкретно перечисленные вещества.

2. Каннабиноиды

Наиболее хорошо изученным медицинским применением каннабиноидов является лечение состояний хронической боли, преимущественно

нейропатической боли. Есть веские доказательства того, что у каннабиноидов есть ограниченный анальгетический эффект для некоторых болевых состояний, таких как рефрактерная нейропатическая боль. Следует уделять должное внимание и соблюдать меры предосторожности при назначении каннабиноидов, особенно спортсменам с историей злоупотребления наркотическими веществами, психозами, плохо контролируемым настроением или тревожными расстройствами.

В. Типичная доза, способ введения, частота и рекомендуемая продолжительность лечения

1. Наркотики

Наркотики, как правило, принимают перорально, но они также могут быть введены внутримышечно, внутривенно, трансдермально или посредством внутриоболочечной целевой системы доставки.

2. Каннабиноиды

Каннабиноиды присутствуют в целом ряде рецептов в зависимости от страны; рецептурные каннабиноиды включают дронабинол, набилон и набиксимолс. Лекарственные травы из каннабиса также есть в наличии на законной основе в некоторых юрисдикциях. Каннабиноиды можно принимать перорально, при вдыхании через испаритель или курением. Когда это возможно, испаритель кажется более безопасным вариантом курения, он производит меньше запаха и создает меньше неудобств другим людям.

С. Рекомендуемая длительность лечения

Продолжительность лечения индивидуальна, и может быть неопределенной в случае нейропатической боли из-за хронической травмы соматосенсорной системы. Регулярный клинический осмотр специалистом с опытом в лечении боли является общепринятой практикой для регулирования использования обезболивающих препаратов.

5. Последствия для здоровья в случае отказа в лечении.

Хроническая нейропатическая боль без лечения потенциально может внести значительные изменения в повседневную жизнь (от незначи-

тельных до значительных), в зависимости от различных факторов, в том числе от силы и локализации боли, индивидуальных особенностей восприятия боли и желаемого уровня активности.

6. Мониторинг лечения

Мониторинг лечения является главным образом клиническим. Наркотические средства и каннабиноиды должны использоваться в самой низкой эффективной дозе для сохранения функционального состояния спортсмена при одновременной минимизации побочных эффектов.

7. Срок действия ТИ и рекомендованная процедура пересмотра

В ситуациях, включающих лечение острой боли или боли в послеоперационный период, наркотические анальгетики могут применяться в течение короткого периода времени. Однако, для хронической нейропатической боли наркотические препараты и каннабиноиды обычно применяются долгосрочно. Поэтому разрешение на ТИ может быть выдано на срок от 1 до 4 лет. Рекомендуется ежегодный осмотр пациента соответствующим специалистом, чтобы убедиться, что текущее лечение является эффективным и актуальным.

8. Любые подходящие предостерегающие замечания

Следует признать, что в то время как эти препараты могут значительно улучшить способность человека адаптироваться к повседневной деятельности, они также могут оказать негативное (эрголитическое) влияние на способность эффективно участвовать в видах спорта, требующих ловкости и быстрой координации.

Побочные эффекты наркотиков варьируют от сонливости и апатии до формирования зависимости и смерти в случае злоупотреблений. Каннабиноиды потенциально способны провоцировать изменение настроения, эмоциональную реакцию, повышенную тревожность и снижение концентрации внимания, времени реакции, бдительности, координации и суждения. Было также показано, что хроническое курение марихуаны ассоциируется с хроническим бронхитом.

Можно отметить, что, хотя использование наркотических анальгетиков и каннабиноидов может быть приемлемым с медицинской точки зрения и ТИ, соответствующая спортивная ассоциация может принять решение о том, что в определенных ситуациях употребление наркотиков и каннабиноидов представляет неприемлемый риск безопасности для спортсмена и/или других участников. Вопросы безопасности спорта находятся вне сферы борьбы с допингом.

Очень важно отметить, что антидопинговые органы не обладают полномочиями предоставлять спортсменам законные права на обладание или наличие при себе незаконных и/или регулируемых субстанций, включая наркотик и каннабиноиды в пределах юрисдикций/международных границ. Обязанностью спортсмена является знать закон стран или юрисдикций, в которых они могут находиться.

9. Список литературы

1. Chong MS, Brandner B. Neuropathic agents and pain. *New Strategies. Biomedicine & Pharmacotherapy*. 60(7): 318–322. 2006.
2. Collier R. Most Paralympians inspire, but others cheat. *CMAJ*. 179(6): 524. 2008.
3. Davis MP. What's new in neuropathic pain? *Support Care Cancer*. 15: 363–2007.
4. Jongen J, Hans G. Neuropathic pain and pharmacological treatment. *Pain Pract*. 2013. 14(3): 283–95. 2013
5. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. *Cochrane database of systematic reviews (1469–493X)*, (4), p. CD005454. 2007.
6. The List of Prohibited Substances and Methods. World Anti-Doping Agency, 25 Oct. 2017, www.wada-ama.org/en/World-Anti-Doping-Program/Sports-and-Anti-Doping-Organizations/International-Standards/Prohibited-List/.
7. Dworkin RH, et al. Recommendations for the pharmacological management of neuropathic pain: An overview and literature update. *Mayo Clin Proc*. 85(3)(suppl): S3–S14. 2010
8. Haanpaa M, Treede RD. Diagnosis and classification of neuropathic pain. *Pain: Clinical Updates*. 18(7): 1–6. 2010.
9. Cruccu G, Truini A. Tools for assessing neuropathic pain. *PLoS Med* 6(4): e1000045. doi:10.1371/journal.pmed.1000045. 2009.

- 10.** Marilyn A. Huestis, Irene Mazzoni, Olivier Rabin. Cannabis in sport. *Sports Med.* 41(11): 949–966. 2013.
- 11.** DE Moulin, AJ Clark, I Gilron, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain — Consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manage.* 12(1):13–21. 2007
- 12.** Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, Nurmikko T. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol.* 17(9):1113-e88. 2010.
- 13.** National Institute of Health and Care Excellence. Neuropathic pain — pharmacological treatment. NICE Clinical Guideline 173. 2013
- 14.** Ko GD, Bober SL, Mindra S, Moreau JM. Medical cannabis — the Canadian perspective. *J Pain Res.* Sep 30(9):735–744. 2016.
- 15.** Hainline B, Derman W, Vernec A et al. International Olympic Committee Consensus on pain management in elite athletes. *Br J Sports Med.* 51(17): 1245–1258. 2017.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

1. Введение

Сахарный диабет (СД) это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся хронической гипергликемией, которая является результатом нарушения секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов. В настоящее время отмечается неуклонный рост СД, что можно расценить как пандемию этого заболевания. Количество больных СД по приблизительным подсчетам составляет 415 млн. человек во всем мире, что эквивалентно населению США, Канады и Мексики вместе взятых. С учетом вышеизложенного, ООН в 2006 году приняла резолюцию, объявив диабет серьезной глобальной угрозой здоровью населения земного шара; подобная резолюция была принята впервые в отношении не инфекционного заболевания. В настоящее время, один из 12 людей в мире страдает СД, и, по оценкам экспертов, число больных в мире возрастет до 10 процентов от всего населения к 2040 году.

Согласно классификации выделяют: сахарный диабет 1 типа, сахарный диабет 2 типа, другие специфические типы СД, гестационный СД. В клинической практике чаще всего встречаются СД 1 и 2 типов. СД 1 типа встречается у 5–10% от всех людей, страдающих СД. В подавляющем большинстве случаев диагностируется СД 2 типа. Одним из характерных признаков СД 2 типа является дебют в зрелом возрасте. Основные лечебные мероприятия связаны с контролем веса и/или назначением пероральных сахароснижающих препаратов. Однако, в 60% случаев, пациентам с СД 2 требуется назначение инсулина в течение 5–10 лет от выявления заболевания.

Следует отметить, что патогенез СД 1 и 2 типов отличается. При СД 1 типа происходит разрушение бета-клеток поджелудочной железы, чаще всего аутоиммунной природы, которое приводит к абсолютному дефициту инсулина. При СД 2 типа одной из ведущих причин гипергликемии является инсулинорезистентность. Но со временем, функция бета-клеток снижается. — см. Приложение 1.

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

2. Диагноз и оптимальные подходы к лечению

СД диагностируется при наличии одного из нижеперечисленных критериев. Если диагностируется СД 1 типа, лечение заключается в регулярных инъекциях инсулина.

Критерии для диагностики диабета

Измерение глюкозы в венозной плазме натощак (FPG) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l). Прием пищи должен быть приостановлен не менее чем за 8 часов до взятия анализа.*

или

Во время перорального глюкозотолерантного двухфазного теста (OGTT) не должен превышать уровень $\geq 11,1$ mmol/l (200 mg/dl). Тест должен проводиться в соответствии со стандартами ВОЗ, когда после забора крови пациенту дают выпить раствор 75g сухой глюкозы растворенной в воде. *

или

HbA1C (гликированный гемоглобин) $\geq 6,5\%$ (48 ммоль/моль). Этот тест должен быть выполнен в лаборатории, используя метод, который сертифицирован Национальной программой по стандартизации HbA1c NGSP и стандартизованный для анализа Исследования по контролю диабета и его осложнений.*

*При отсутствии явной гипергликемии, результаты должны быть подтверждены повторными анализами

или

Наличие классических симптомов гипергликемии или гипергликемического криза, когда уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 200 \text{ mg/dl}$ ($11,1 \text{ mmol/l}$)

Время определения	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
норма		
натощак	< 5,6	< 6,1
Через 2 часа после ПГТТ*	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
натощак	$\geq 6,1$	$\geq 7,0$
Через 2 часа после ПГТТ*	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Случайное определение	$\geq 11,1$	$\geq 11,1$
Нарушение толерантности к глюкозе		
натощак	< 6,1	< 7,1
Через 2 часа после ПГТТ*	$\geq 7,8$ и < 11,1	$\geq 7,8$ и < 11,1

**ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест*

Сахарный диабет 2 типа — СД 2 типа

СД 2 типа обычно начинается в более поздний период жизни, но в последнее время наблюдается рост заболеваемости у детей и подростков. Нужно отметить, что ведение СД 2 типа кардинально изменилось после применения стратегии, которая включает раннее назначение инсулина.

Этот подход отличается от прежней практики максимально долго вести пациентов на диете и пероральных сахароснижающих средствах до назначения инсулина. При оптимальном ведении сахарного диабета 2 типа HbA1c (гликированный гемоглобин) должен поддерживаться ниже 7,0. Если HbA1c повышается выше этого уровня, несмотря на диету и таблетированные препараты, или если не достигнуты целевые показатели гликемии, необходимо назначать инсулин без промедления.

Следует отметить, что по уровню HbA1c можно сделать заключение о степени компенсации заболевания за предыдущие 2–3 месяца, и он

не изменится в короткий срок при начале приема инсулина. Кроме того, добавление инсулина обычно вызывает увеличение веса примерно на 4 кг, что существенно для спортсменов, которые занимаются видами спорта, где важен контроль веса. В этой ситуации пациенты могут продолжать принимать МЕТФОРМИН после начала приема инсулина, потому что этот препарат ослабляет увеличение веса, сопутствующий переходу на инсулин.

Хотя инсулин обычно не рассматривается как терапия выбора при сахарном диабете 2 типа, он может быть назначен в дебюте сахарного диабета 2 типа, если у пациента уровень HbA1c свыше 10% и/или глюкоза в крови натощак стабильно выше 250 mg/dl (13,8 ммоль/л).

Переходное интенсивное лечение инсулином

Согласно последним исследованиям, назначение инсулина на непродолжительное время, как только был диагностирован СД 2 типа, может заложить основу для длительного хорошего контроля гликемии. Переходное лечение инсулином в интенсифицированном режиме, включает 2–3 недели многократных ежедневных инъекций инсулина или использование инсулиновой помпы. В конце этого курса лечения, у пациента может быть нормализован уровень гликемии, без необходимости в приеме какого-либо сахароснижающего препарата (у 42–69% пациентов уровень глюкозы крови остается в пределах нормы через 12 месяцев).

Несмотря на большое количество исследований по интенсификации терапии больных с СД 2 типа, лечение таких пациентов остается удручающе неадекватным. Пациенты проводят в среднем 5 лет со значениями, выходящими за пределы рекомендованного диапазона гликемии перед тем, как назначается инсулинотерапия. Последние стандарты клинической практики включают использование инсулинотерапии намного раньше и эти рекомендации напрямую влияют на работу Комитетов по ТИ.

3. Запрещенные субстанции

Инсулин запрещен в классе S4 Запрещенного списка ВАДА — Гормоны и метаболические модуляторы. Всем спортсменам с сахарным диабетом, находящимся на инсулинотерапии, требуется разрешение на ТИ.

Спортсменам с СД 2 типа, которые находятся только на пероральных сахароснижающих средствах, не требуется разрешение на ТИ.

4. Другие методы не запрещенной терапии

В настоящее время нет альтернатив инсулину.

5. Последствия для здоровья, если лечение не проводится

Не использование инсулина при лечении пациентов с диабетом 1 –го типа приведет к смерти пациента.

Как описано выше, в определенной ситуации, когда плохо контролируется диабет 2 типа, инсулин может быть частью рекомендованного режима лечения.

6. Мониторинг лечения

После того, как впервые поставлен диагноз сахарного диабета 1 или 2 типа, необходимо осуществлять регулярное наблюдение за пациентом лечащим доктором или эндокринологом диабетологом, чтобы обеспечить адекватную дозу инсулина для контроля гликемии.

Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки.

Первоначальный запрос на ТИ должен включать подробности о начале заболевания, исследовании и диагностике состояния, с подтверждающей документацией от специалиста по ведению диабета, или подразделения, специализирующегося в лечении диабета. Рекомендуется предоставлять первоначальное разрешение на ТИ на 12 месяцев. Через 12 месяцев следует провести оценку ТИ (с документацией, полученной от врача общей практики и специалиста, или специализированного подразделения), и дальнейшее разрешение на ТИ предоставляется на 10 лет. В дальнейшем, оценку ТИ следует проводить каждые 5 лет, после получения документации, указанной выше.

Предостерегающая информация.

Нет.

7. Список литературы

1. The International Diabetes Federation (IDF) <https://www.idf.org/>
2. The American Diabetes Association (ADA) <http://www.diabetes.org/>
3. NICE — The National Institute for Health and Care Excellence <https://www.nice.org.uk/guidance/ng17>
4. European Association for the Study of Diabetes (EASD) <https://www.easd.org/statements.html>

Приложение 1

Компоненты комплексной оценки при диабете

(Источник: American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016 Jan; 39(Supplement 1): S23-S35. <https://doi.org/10.2337/dc16-S006>)

Медицинская история

- Возраст и характеристики начала диабета (напр., диабетический кетоацидоз, бессимптомная лабораторная находка);
- Схемы питания, режим физической нагрузки, состояние питания, и динамика веса, рост и развитие в детстве и подростковом возрасте;
- Данные по обучению в школе для больных сахарным диабетом;
- Обзор предыдущих схем лечения и ответ на полученную терапию (записи HbA1C);
- Текущее лечение сахарного диабета, с указанием препаратов, плана приема пищи, параметров физической активности и результатов мониторинга уровня глюкозы с датами тестов;
- Частота приступов диабетического кетоацидоза, степень и причины;
- Гипогликемические эпизоды;
- Способность распознать гипогликемию;
- Любая тяжелая гипергликемия: частота и причины;
- История осложнений диабета;
- Микроангиопатии: ретинопатии, нефропатии, нейропатии (сенсорные, в том числе синдром диабетической стопы, вегетативные, в том числе сексуальные дисфункции и гастропарезы);
- Макроангиопатии: ИБС, цереброваскулярные заболевания, поражение периферических артерий;
- Другие: физиологические проблемы, болезни зубов.

Физическое обследование

- Рост, вес, индекс массы тела;
- Измерение артериального давления, в том числе и проведение ортопробы, когда это показано;
- Экспертиза глазного дна*;
- Пальпация щитовидной железы;
- Обследование кожного покрова (наличие черного акантоза и следы инъекций инсулина);
- Комплексное исследование ног:
 - Осмотр
 - Пальпация пульса в артериях тыла стопы и задней большеберцовой артерии;
 - Наличие/отсутствие коленных и ахилловых рефлексов;
 - Определение проприоцепции, вибрации и чувствительности при помощи монофиламента.

Лабораторные исследования

- A1C, если отсутствуют результаты за последние 2–3 месяца
- Если не выполнено или нет исследований за прошедший год:
- Липидный профиль натоцан, включая уровень общего холестерина, плохой/хороший холестерол и триглицериды
- Функциональные печеночные пробы
- Исследование мочи на экскрецию альбумина и соотношения альбумин/креатинин в моче
- Сывороточный креатинин и калькулятор скорости клубочковой фильтрации
- Тиреотропный гормон при диабете 1-го типа, дислипидемии у женщин старше 50 лет

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕТА- БЛОКАТОРОВ СПОРТСМЕНАМИ

Введение

Целью настоящего Руководства является оказание помощи комитетам по выдаче разрешений на терапевтическое использование запрещенных субстанций (КТИ) в оценке заявок на использование бета-блокаторов в видах спорта, где эта группа лекарств запрещена. Они основаны на Всемирном антидопинговом кодексе (ВАДК), Международном стандарте по терапевтическому использованию (ISTUE) и текущих рекомендациях по лечению соответствующих сердечно-сосудистых заболеваний, основанных на фактических данных.

ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ: При подаче заявления на ТИ на использование бета-блокаторов в видах спорта, требующих меткости, спортсмен и его врач должны надлежащим образом рассмотреть последствия двух недавних решений спортивного арбитражного суда (CAS), оба вынесенные в спортивной стрельбе (CAS2009/A/1948; CAS2013/A/3437). В этих случаях, несмотря на бесспорные медицинские показания для терапевтического применения бета-блокаторов, заявки на ТИ были отклонены, потому что спортсмены не смогли продемонстрировать отсутствие улучшения их индивидуальных спортивных результатов.

Более свежее решение (2015/A/4355) CAS было противоположным решению КТИ об отказе в использовании бета-блокаторов на основе понимания CAS физиологии здоровья заинтересованных атлетов. Это решение, вынесенное на узкоправовом основании, не должно интерпретироваться как изменение в юриспруденции CAS, допускающее терапевтическое использование бета-блокаторов у атлетов, занимающихся стрельбой. (см. детали в Приложении).

1. Виды спорта, в которых бета-блокаторы запрещены

Бета-блокаторы запрещены **только** в следующих видах спорта:

- Стрельба из лука (WA)
- Автоспорт (FIA)
- Бильярд (все дисциплины) (WCBS)
- Дартс (WDF)
- Гольф (IGF)
- Стрельба (ISSF, IPC)
- Лыжный спорт/сноубординг (FIS) (прыжки на лыжах с трамплина, фристайл акробатика/хаф-пайп, сноуборд хаф-пайп/ биг-эйр)
- Подводное плавание (CMAS) — апноэ с постоянным весом без ласт и с ластами, динамическое апноэ без ласт и с ластами, свободное погружение, апноэ квадрат, подводная охота, статическое апноэ, подводная стрельба, апноэ с переменным весом⁴.

1. Показания для использования бета-блокаторов

Бета-блокаторы, как правило, показаны при следующих состояниях, если только нет явных противопоказаний:

- Стабильная стенокардия
- Вторичная профилактика после инфаркта миокарда
- Симптоматическая сердечная недостаточность (снижение фракции выброса, функциональные классы II–IV)
- Наджелудочковая и желудочковая аритмия
- Синдром удлиненного интервала QT

Тем не менее, у отдельных пациентов рекомендуемая терапия бета-блокаторами может быть только одним из вариантов лечения, и другие альтернативы могут быть приемлемыми или даже более подходящими. Кроме того, рекомендации не отменяют ответственность лечащего врача принимать решения, основанные на индивидуальных обстоятельствах пациента. Это, однако, выходит за рамки данного документа. В общем, можно предположить, что для указанных выше

4 См. секцию Р существующего списка запрещенных веществ для различения видов спорта, в которых бета-блокаторы запрещены только во время соревнований, и видов, в которых они запрещены как во время, так и вне соревнований.

состояний критерии в статьях ISTUE4.1 (а) и (с), как правило, будут выполнены, если диагноз является точным и надежным.

Для следующих сердечно-сосудистых заболеваний, применение бета-блокаторов часто рекомендуется, но должно быть рассмотрено в каждом отдельном случае:

- Острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда).
- Гипертензия без других сердечно-сосудистых факторов риска:
- Монотерапия
- Комбинированная терапия с мочегонными средствами (запрещены в соревновательный и внесоревновательный период в Международном стандарте «Запрещенный список 2016»: S5. Диуретики и маскирующие агенты), ингибиторами АПФ, ингибиторами ангиотензина II или ингибиторами РАС — все считаются альтернативами в рамках наилучшей практики в данной области

Могут быть целесообразными другие альтернативные методы лечения, и использование бета-блокаторов следует рассматривать только тогда, когда эти альтернативы были испробованы без успеха или когда есть обоснованные причины, почему такие альтернативы не должны использоваться в случае конкретного спортсмена. Другим фактором для рассмотрения может быть длительное применение бета-блокаторов со стабильной терапевтической эффективностью у спортсмена, который только недавно вышел на уровень, требующий подачи заявки на ТИ.

Для всех этих показаний, КТИ должен тщательно оценить приемлемость альтернативных методов лечения. Заявление спортсмена должно содержать заключение имеющего соответствующую квалификацию врача, подтверждающее необходимость использования запрещенной субстанции в лечении спортсмена, и описывающее, почему альтернативные, разрешенные медицинские средства не могут или не могли быть использованы в лечении. В связи с различиями в наилучших международных медицинских практиках, любому КТИ, который оценивает или задает вопросы по таким заявлениям, следует проконсультироваться у достаточно квалифицированного кардиолога.

Спортсмен не может быть вынужден использовать лечение, которое не является лечением выбора по мнению ответственного практикующего врача, в частности, в случаях, где альтернатива сопряжена с большей опасностью и не имеет более высоких шансов на успех, для того, чтобы сохранить за собой право участвовать в спортивных соревнованиях.

2. Другие соображения

Бета-блокаторы являются весьма гетерогенной группой веществ с различными фармакологическими свойствами (кардиоселективностью, прохождением гематоэнцефалического барьера, внутренней симпатомиметической активностью (ISA), способностью к стабилизации мембран). Поэтому отдельные бета-блокаторы могут иметь либо различные эффекты или проявлять определенные эффекты в разной степени. Эти эффекты, специфические для конкретных веществ, представляют серьезную проблему для КТИ при оценке статьи ISTUE4.1(b). КТИ должны помнить, что спортсмен несет бремя доказывания улучшения его возможностей с помощью бета-блокатора, который он принимает, — или то, что такой эффект отсутствует в его конкретном случае — равно и как то, как это влияет на его результативность в соответствующем виде спорта.

В то же время, спортсмену не требуется устанавливать, что потенциальные эффекты повышения эффективности могут быть категорически исключены, просто они маловероятны (CAS2015 / A / 4355); на самом деле, просить у спортсмена научные доказательства, которые невозможно предоставить, было бы непосильным бременем для спортсмена.

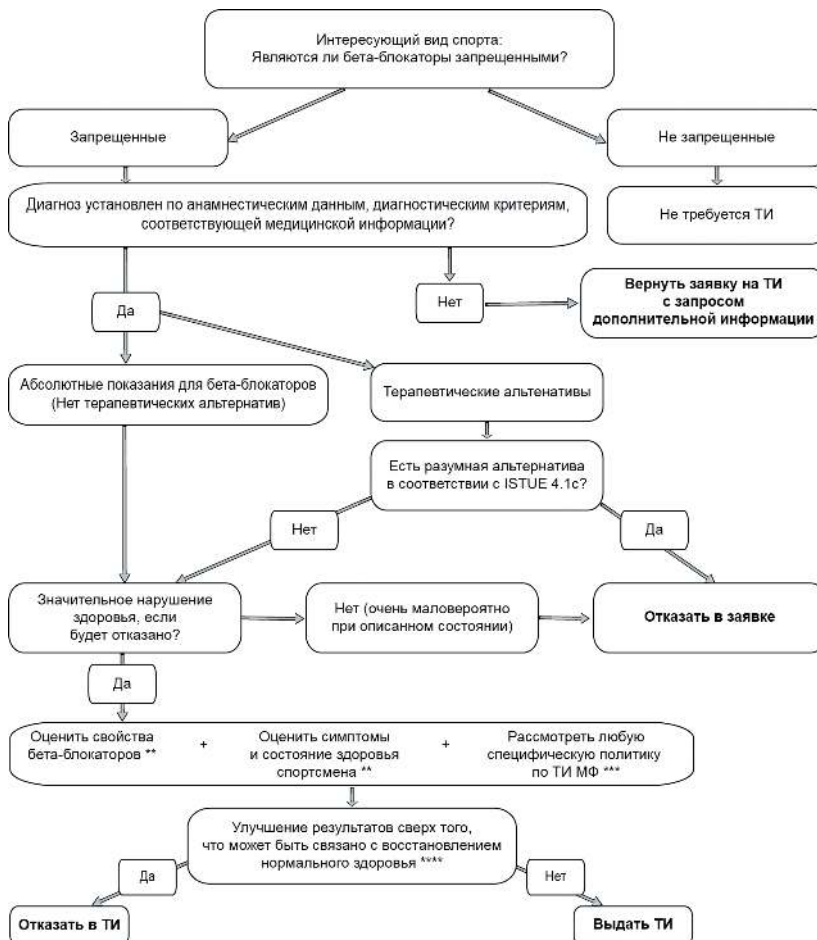
Следует отметить, что сохраняется необходимость для спортсмена продемонстрировать, что он остается в категории лиц, которые не получают никакого эффекта от использования субстанции (CAS2013 / A / 3437). Однако это не вопрос спортсмена, делающего все, что он может, чтобы предоставить достаточно доказательств, подтверждающих, что условие 4.1 (b) выполнено.

3. Заключение

Приведенные выше соображения составляют основу для оценки заявки на ТИ на базе текущей доказательной медицины и соответ-

ствующих антидопинговых правил. Как было указано, в видах спорта, требующих меткости, и особенно в стрельбе, основной проблемой для КТИ в принятии решения о выдаче ТИ на бета-блокаторы является сопоставление тяжести симптомов и ухудшения физического состояния с воздействием препарата на отдельного спортсмена и требованиями конкретного вида спорта. Это, однако, будет иметь решающее значение при оценке потенциального «дополнительного улучшения результативности, сверх того, которого можно было бы ожидать от возвращения к нормальному состоянию здоровья» (статья ISTUE4.1 (b)). Так как некоторые спортсмены, нуждающиеся в терапии бета-блокаторами, для лечения одного из вышеуказанных состояний, могут быть серьезно больны и ослаблены, определение «нормального состояния здоровья» в этих случаях представляет собой еще одну проблему.

Алгоритм оценки заявки на ТИ бета-блокаторов



* Как сказано выше, спортсмен не может быть вынужден использовать лечение, которое не является лечением выбора по мнению ответственного практикующего врача, в частности, в случаях, где альтернативное лечение сопряжено с большей опасностью и не имеет более высоких шансов на успех, для того, чтобы сохранить за собой право участвовать в спортивных соревнованиях.

- ** Необходимо экспертное заключение кардиолога. Тщательно оценить симптомы и состояние здоровья спортсмена, в том числе их влияние на результаты перед принятием бета-блокаторов.
- *** Проконсультируйтесь с МФ, чтобы выяснить, есть ли конкретная политика в отношении бета-блокаторов.
- **** Важное замечание: Спортсмен должен будет установить, что препарат не улучшает его результаты (например, посредством систематических измерений физиологических маркеров, тестов сравнения и т.д.).

Назначение

Путь введения

Бета-блокаторы обычно вводят пероральным путем. Внутривенная терапия не применяется в спорте и в полевых условиях, с единственным исключением острых сердечных состояний.

Частота

Несколько доз в сутки в зависимости от используемого вещества.

Медицинские состояния

1. СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ, НЕДАВНО ПЕРЕНЕСЕННЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с ишемией миокарда, в основном возникают из-за атеросклероза (болезнь коронарных артерий или ИБС), но также могут быть вызваны более необычными состояниями, такими как миокардиальные мостики или аномалии коронарных артерий. Ишемия миокарда обусловлена несоответствием между потребностью и доставкой кислорода, и может быть спровоцирована увеличением частоты сердечных сокращений и артериального давления во время физических нагрузок, как правило, в сочетании с имеющимся ограничением коронарного кровотока

вследствие болезни коронарных артерий. Это потенциально может привести к стенокардии, связанной с физической нагрузкой, острому инфаркту миокарда (ОИМ), злокачественным аритмиям и внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин.

Сердечная недостаточность представляет собой сложный клинический комплекс симптомов и признаков, отражающих расстройства насосной функции сердца. Она вызывается структурными или функциональными нарушениями. Пациенты с сердечной недостаточностью, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, имеют уменьшенную фракцию выброса левого желудочка, в то время как другие пациенты имеют сохраненную фракцию выброса. ИБС, предыдущий инфаркт миокарда и гипертензия являются распространенными причинами сердечной недостаточности, но есть множество кардиомиопатий различной этиологии, которые также могут привести к сердечной недостаточности. У параолимпийцев может встречаться застойная сердечная недостаточность вследствие мышечной дистрофии.

Большинство состояний, для которых показаны бета-блокаторы, не совместимы с соревновательными видами спорта, за исключением таких видов, которые менее требовательны к аэробной нагрузке, но требуют меткости (точности).

А. Анамнез

Личный анамнез должен включать в себя любую семейную историю ранней ИБС и/или внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин, а также сердечно-сосудистые факторы риска (гиперлипидемия, гипертензия и сахарный диабет). Общие симптомы варьируют от стенокардии, одышки, учащенного сердцебиения, головокружения или обморока, которые все, как правило, связаны с физической нагрузкой, до непереносимости физической нагрузки при сердечной недостаточности.

В. Диагностические критерии

В задачи этого документа не входит перечисление комплексных диагностических критериев наличия и степени ишемии миокарда и сердечной недостаточности. Ниже приводится лишь краткий обзор.

Диагноз ишемии миокарда, как правило, включает в себя историю дискомфорта в грудной клетке, вызванного физическими нагрузками/стрессом с иррадиацией боли в левую руку и/или челюсть, что описывается как «классическая» стенокардия. Тем не менее, симптомы могут быть более незаметными, рассеянными и даже нетипичными (например, правосторонняя боль в груди).

При наличии подозрений на ишемию, подтверждающие данные получают с помощью ЭКГ, как правило, в виде изменений зубца Т и ST-сегмента во время тестирования с физической нагрузкой (беговая дорожка или велоэргометрия с ЭКГ). ЭКГ в состоянии покоя имеет ограниченное применение, поскольку имеет очень низкую чувствительность в отношении ИБС, но может быть полезной в отдельных случаях, например, для выявления ранее неизвестного инфаркта миокарда. В острой фазе (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда) могут быть положительными как ЭКГ покоя, так и сывороточные маркеры, отражающие гипоксическое повреждение миокарда. Дальнейшие подтверждающие исследования могут включать в себя холтеровский мониторинг, ядерную томографию (сцинтиграфия миокарда), коронарную КТ, эхокардиографию и коронарографию.

Возникновение ОИМ, как правило, может быть хорошо задокументировано у любого пациента — изменения ЭКГ, биомаркеры (креатинкиназа, тропонин I и T, миоглобин), данные визуализации (эхокардиография, МРТ), что будет представлять собой существенную часть заявки на ТИ для использования бета-блокатора после инфаркта миокарда.

Основными симптомами сердечной недостаточности являются одышка, отеки нижних конечностей, усталость и непереносимость физической нагрузки. В дополнение к рутинным лабораторным исследованиям для установления наличия и тяжести сердечной недостаточности используются биомаркеры, в частности, BNP и NT-proBNP. Также используются маркеры повреждения миокарда, такие как сердечный тропонин. В зависимости от клинического состояния вместе с рентгеном грудной клетки и двумерной эхокардиографией могут быть использованы повторное измерение фракции выброса и структурного ремоделирования, радионуклидная вентрикулография и магнитно-резонансная томография. Роль регулярных или периодических

инвазивных гемодинамических измерений в лечении сердечной недостаточности не установлена.

Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Бета-блокаторы являются первой линией терапии при нестабильной стенокардии, ишемической болезни сердца и после ОИМ. Было показано, что протективный эффект бета-блокаторов уменьшает риск развития аритмий, улучшает выживаемость, предотвращает повторный инфаркт и внезапную сердечную смерть (SCD).

Лечение ОИМ является неотложной медицинской помощью и может включать использование ряда препаратов, включенных в Запрещенный список ВАДА. В случаях, касающихся элитных спортсменов, должна быть подана заявка на ретроактивное разрешение на ТИ. При сердечной недостаточности длительное лечение бета-блокаторами (бисопролол, метопролол с замедленным высвобождением, карведилол) может уменьшить симптомы, улучшить клиническое состояние пациента и повысить общее ощущения благополучия. Кроме того, бета-блокаторы могут уменьшить риск смерти и комбинированный риск смерти или госпитализации у пациентов с ИБС или без нее. Долгосрочная блокада бета-рецепторов является единственным фармакологическим вмешательством, которое предотвращает ремоделирование левого желудочка. Бета-блокаторы следует назначать всем пациентам со стабильной сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса, если нет противопоказаний к их применению. Из-за благоприятного влияния на выживаемость и прогрессирование заболевания, прием прошедших клинические испытания бета-блокаторов должен быть начат после постановки диагноза. Даже когда симптомы слабо выражены или улучшаются при использовании других методов лечения, терапия бета-блокаторами является важной и не должна откладываться.

2. НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИАРИТМИИ

Бета-блокаторы эффективны в борьбе с желудочковыми аритмиями, связанными с симпатической активацией, включая стресс-индуцированные аритмии, при остром/перенесенном инфаркте миокарда,

ишемической болезни сердца, периоперационной и сердечной недостаточности. Бета-блокаторы могут быть показаны при некоторых состояниях с наджелудочковыми аритмиями и фибрилляции предсердий, но подробное описание этих показаний выходит за рамки данного документа.

Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

В описанных условиях альтернативы не существует, есть только дополнительные/комплементарные фармакологические методы лечения (салициловая кислота, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, гиполипидемические средства, нитраты и т.д.).

Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Отказ в лечении может привести к прогрессированию заболевания и более высокому риску осложнений, таких как инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, сопровождающихся злокачественными аритмиями и, возможной внезапной остановкой сердца (SCD).

Мониторинг лечения

Потребность в лекарствах может измениться, и спортсмен должен проходить регулярные последующие обследования у специалистов. Спортсмены со стабильной стенокардией или после ОИМ должны регулярно мониториться на предмет появления новых симптомов или их прогрессирования, изменений физикальных данных и оценивать профиль риска (включая дополнительные факторы риска, такие как гипертензия, гиперлипидемия и диабет).

Прогресс в снижении факторов риска влияет на частоту исследований, так как меняет скорость прогрессирования атеросклероза.

Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Любые изменения терапевтического режима должны быть хорошо документированы, одобрены кардиологом и составлять основу пересмотра ТИ. Максимальная рекомендованная продолжительность

ТИ для бета-блокаторов в этих условиях составляет 4 года.

В случае повторной заявки на ТИ требуется файл, содержащий первоначальную диагностическую информацию, плюс любое последующее заключение специалиста. Заявка, требующая ретроактивного одобрения в соответствии с ISTUE4.3(a) должна продемонстрировать чрезвычайную ситуацию, связанную с коронарной болезнью сердца.

Меры предосторожности

Спортсмены не должны подвергать свое здоровье риску, но всегда должен запрашиваться наиболее подходящее лечение. Противопоказаниями к применению бета-блокаторов являются астма и хроническая обструктивная болезнь легких с бронхоспастической активностью (выраженная реактивная болезнь дыхательных путей), симптоматическая гипотензия или брадикардия и тяжелая декомпенсация/декомпенсированная сердечная недостаточность, АВ-блокада, синдром слабости синусового узла, брадикардия/тахикардия и синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта. Следует соблюдать осторожность при хронической обструктивной болезни легких без бронхоспастического синдрома, сахарном диабете и заболеваниях периферических сосудов. Эти состояния не являются абсолютным противопоказанием для применения бета-блокаторов, но их выгоды должны быть взвешены относительно риска неблагоприятных эффектов у конкретного пациента.

3. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, НЕ СВЯЗАННАЯ С ДРУГИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

При гипертензии бета-блокаторы могут использоваться в виде монотерапии или в комбинации с диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами АПФ и ингибиторами ангиотензина II. Важно учитывать, что диуретики также запрещены как во внесоревновательный, так и в соревновательный период в соответствии с Международным стандартом «Запрещенный список 2016» (S5. Диуретики и маскирующие агенты) и, следовательно, требуют разрешения на ТИ, выданного спортсмену до их использования.

Диагноз

А. Анамнез

Гипертензия может быть первичной или вторичной. Первичный или эссенциальная гипертензия является преобладающей формой этого состояния, и считается результатом совокупности факторов, в том числе генетики и образа жизни, и поведения (например, отсутствия физической активности, плохой диеты (излишнее потребление соли), стресса и негативных психологических факторов). Анамнез устойчиво повышенного артериального давления является обязательным условием для подачи заявки на ТИ.

Вторичные формы гипертензии встречаются редко (5%), и могут быть связаны с заболеванием паренхимы почек, реноваскулярной гипертензией, коарктацией аорты, феохромоцитомой, синдромом Кушинга, первичным гиперальдостеронизмом, обструктивным апноэ сна или гипертензией, вызванной лекарственными средствами. Лечение вторичных форм артериальной гипертензии отличается и, как правило, направлено на основную причину.

В. Диагностические критерии

Гипертензия определяется как неоднократное артериальное давление $\geq 140/\geq 90$, измеренное в положении сидя в стандартных условиях. Диагноз гипертензии должен сопровождаться соответствующей клинической историей, задокументированными записями повышенного систолического и/или диастолического артериального давления и отчетами о результатах обследования. Обследования включают ЭКГ, эхокардиографию и ультразвунографию сосудов, и также могут иметь диагностическое значение. Лабораторные исследования могут быть необходимы, чтобы исключить вторичную гипертензию.

С. Соответствующая медицинская информация

Доказательства продолжительных попыток использования незапрещенных препаратов должны быть включены в медицинскую информацию, поддерживающую заявление на терапевтическое использование. Должна быть четко указана причина, по которой врач-специалист полагает, что вместо разрешенной альтернативы должен быть выбран запрещенный препарат, объясняющая, почему использовать альтернативу неразумно.

Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Решение о начале антигипертензивного лечения должно быть основано на трех критериях, а именно повторном измерении повышенного систолического и/или диастолического артериального давления, степени общего сердечно-сосудистого риска и наличия каких-либо повреждений органов-мишеней (target organ damage (TOD)). Изменение образа жизни может быть первоначальным и единственным методом лечения менее тяжелых форм артериальной гипертензии. Даже в случаях, когда показана медикаментозная терапия, она всегда должна сопровождаться изменением образа жизни.

Наиболее широко используемыми препаратами для лечения гипертензии у физически активных людей являются вазодилататоры, такие как блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ и ингибиторы ангиотензина II (не запрещены). Тем не менее, возможно, что есть конкретные случаи, когда основными показанными препаратами являются бета-блокаторы, и нет никакой разумной альтернативы.

Другие лекарства, могут быть рассмотрены для лечения сопутствующих факторов риска. Они могут включать гиполипидемические средства, антиагреганты и препараты для контроля гликемии.

Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

Изменения в «образе жизни» должны быть проведены для всех пациентов с целью контроля артериального давления и уменьшения других факторов риска в той мере, в какой эти соображения относятся к спортсменам. Тем не менее, не следует без необходимости откладывать начало соответствующей лекарственной терапии.

Незапрещенные лекарства включают блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, ингибиторы ангиотензина II, альфа-адреноблокаторы и ингибиторы ренина.

Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Обоснованием для лечения высокого артериального давления яв-

ляется снижение общего риска для повреждения органов-мишеней и, в конечном итоге, таких осложнений, как инсульт и ИБС. При отсутствии лечения артериальная гипертензия приводит к прогрессирующим заболеваниям сосудов и атеросклерозу, затрагивая несколько органов. Это может проявляться рано в виде гипертрофии левого желудочка (сердце) и альбуминурии (почки), и может прогрессировать до сердечной недостаточности или почечной недостаточности. Соответствующее лечение гипертензии является фундаментальной стандартной медицинской практикой. Оптимальный контроль артериального давления еще более важен, когда есть сопутствующие заболевания, такие как диабет и ожирение.

Мониторинг лечения

Во время фазы подбора дозы лекарственного средства пациенты должны проходить осмотр каждые 2–4 недели, чтобы скорректировать лечение. Лиц с артериальным давлением $>180/110$, или с неконтролируемым артериальным давлением, необходимо обследовать и лечить фармакологически перед началом физической подготовки, а в особенно тяжелых случаях ($>200/115$), физические упражнения противопоказаны, пока артериальное давление не нормализуется и не будет контролируемым. Поражения органов-мишеней, то есть сердца, почек или глаз, вторичные по отношению к гипертензии, должны быть исключены и отслеживаться (ЭКГ, эхокардиография, исследования мочи и глаз), так как это может стать противопоказанием для элитных видов спорта. Дополнительные факторы риска должны контролироваться и соответствующим образом лечиться для снижения общего риска.

После того как достигнут удовлетворительный уровень артериального давления, частота повторных осмотров может быть уменьшена до одного раза в 6 месяцев. Рекомендуемое целевое артериальное давление — ниже $140/90$, однако, для больных сахарным диабетом и пациентов с высоким риском желательны более низкие показатели. Плановый мониторинг артериального давления проводится, как правило, по усмотрению практикующего врача-терапевта с направлением к специалисту в зависимости от обстоятельств и в соответствии с местной системой здравоохранения.

Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Любые изменения терапевтического режима должны быть хорошо документированы, одобрены врачом-специалистом и создавать основу для пересмотренной заявки на ТИ. Максимальная рекомендованная продолжительность ТИ в этих условиях составляет 4 года.

В случае повторной заявки на ТИ требуется файл, содержащий первоначальную диагностическую информацию, плюс любое последующее заключение специалиста. Заявка на ретроактивное одобрение должно продемонстрировать острый гипертонический криз.

4. ПРОФИЛАКТИКА SCD (внезапной сердечной смерти) ПРИ СИНДРОМЕ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT

Врожденный синдром удлиненного интервала QT (LQTS) является серьезным патологическим состоянием, связанным с риском грозной желудочковой аритмии, включая тахикардию типа пируэт и фибрилляцию желудочков, что может привести к внезапной сердечной смерти (SCD).

LQTS является одним из наиболее изученных моногенных заболеваний и представляет собой пример сильной корреляции генотип-фенотип. После определения первых трех генов, связанных с наиболее часто встречающимся вариантом, установлено более 10 других генов, участвующих в тонкой настройке потенциала действия сердечной мышцы при LQTS. KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2) и SCN5A (LQT3) являются наиболее распространенными генами LQTS, на долю которых приходится около 70% от всех генотип-положительных случаев. Два наследственных варианта — синдром Романо-Уорда (RW) и очень тяжелый синдром Джервелла и Ланге-Нильсена (JLN), который связан с врожденной глухотой, также относятся к семейству LQTS заболеваний.

Диагноз

А. Анамнез

Наиболее типичные клинические проявления у пациентов с LQTS включают сердечно-сосудистые события, которые могут быть вы-

званы физическими упражнениями, плаванием или эмоциями, но также могут происходить во время ночного сна. Характер триггерных событий отличается в зависимости от генотипа: а) при LQTS1 наступление события могут вызвать физические упражнения или плавание. Как полагают, внезапное воздействие холодной воды на лицо пациента вызывает ваготонический рефлекс; б) при LQTS2 триггером может быть эмоциональное событие, физическая нагрузка или воздействия звуковых стимулов (например, дверного звонка, телефона); в) в то время как при LQTS3 события обычно происходят во время сна в ночное время.

В. Диагностические критерии

Типичные случаи не представляют никакой трудности в диагностике для врачей, которые знают о болезни. Клиническая история и анализ продолжительности реполяризации (QTc) и морфологии на ЭКГ пациента, и на ЭКГ родственников пациента позволяют поставить правильный диагноз. В случае выявления QTc >500 мс на ЭКГ в состоянии покоя диагностический критерий считается выполненным. Тем не менее, пограничные случаи являются более сложными и требуют оценки нескольких дополнительных переменных. Диагностические критерии LQTS суммируются в диагностической шкале, наиболее типичной из которых является «шкала Шварца», которая основывается на степени удлинения интервала QT и регулярно обновляется. Пациенты с оценкой ≥ 3 должны пройти молекулярный скрининг.

С. Соответствующая медицинская информация

Потеря или дефицит слуха у пациента и его семьи может указывать на возможный синдром Джервелла и Ланга-Нильсена (JLN). Семейная история остановки сердца и/или необъяснимой внезапной смерти, особенно в молодом возрасте, позволяет предположить наличие врожденной формы LQTS.

Информация о том, какие лекарства принимал пациент имеет решающее значение для дифференциальной диагностики врожденных LQTS и лекарственно-индуцированного удлиненного интервала QT (который, однако, также может иметь генетический фон).

Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Все пациенты с диагнозом LQTS, в том числе те, у кого он по-прежнему протекает бессимптомно, должны получать лечение в соответствии с международными рекомендациями. Есть три варианта лечения в LQTS для предотвращения внезапной остановки сердца вследствие фибрилляции желудочков, все из которых имеют четко определенные показания: бета-блокаторы, симпатическая денервация левых отделов сердца (LCSD) и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ICD).

Бета-блокаторы являются терапией выбора как при бессимптомном, так и при наличии симптомов LQTS. Первоначальное лечение должно всегда включать бета-блокаторы; двумя наиболее эффективными веществами являются пропранолол и надолол.

Для бессимптомных спортсменов без истории сердечно-сосудистых событий, с переменными интервалами QT в последовательных ЭКГ в 12 отведениях, и незначительно и лишь изредка удлиненным интервалом QTc, бета-блокаторы являются препаратами первого ряда т.к. в этих случаях трудно оправдать инвазивность существующих альтернативных методов лечения.

Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

LCSD могут быть показаны молодым пациентами с синкопе, несмотря на терапию бета-блокаторами. Этот терапевтический вариант, однако, доступен только в нескольких центрах по всему миру. Всякий раз, когда синкопальные эпизоды повторяются, несмотря на полную дозу бета-блокаторов, можно рассматривать проведение LCSD, но только в центрах с соответствующим опытом.

Существует общий консенсус по немедленной имплантации ICD в тех случаях, когда была документирована остановка сердца на фоне терапии или без нее (исключение составляют, например, события, вызванные медикаментозным лечением у бессимптомных пациентов с незначительной пролонгацией интервала QT). ICD рассматривается у пациентов с повторными кардиогенными синкопами, несмотря на прием полной дозой бета-блокаторов. ICD также может быть

показан в случае, если повторные ЭКГ и 24-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ демонстрируют последовательное (а не просто случайное) удлинение интервала QTc выше 0,50 с. Интервал QTc $\geq 0,50$ с представляет собой порог, связанный со значительно более высокой частотой аритмических осложнений и остановки сердца.

Важно отметить, что соревновательные виды спорта не рекомендуются ведущими международными кардиологическими обществами (Европейским обществом кардиологов и Американской ассоциацией кардиологов) в случаях однозначного диагноза LQT. В случаях, если LQT лечат ICD, не рекомендуются контактные виды спорта, а также виды спорта, где неисправность устройства может вызвать проблемы для спортсмена или для кого-то другого (например, вождение автомобиля, гребля на каноэ и т.д.).

Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Лица с LQTS подвергаются риску внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин в любое время, независимо от их участия в спорте. Тем не менее, механизм «после деполяризации», вызывающий аритмии при LQTS чаще встречается в состояниях адренергической стимуляции. Таким образом, риск развития желудочковой тахикардии и SCD при LQTS становится выше при состояниях повышенного адренергического тонуса (например, физических нагрузках, волнении).

На основании имеющихся данных, отказ в использовании бета-блокаторов у пациентов с LQTS влечет за собой принятие риска SCD как последствия. Риск внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин для LQTS пациента, который не получает лечения составляет около 12–13% в первые 40 лет жизни. Бета-блокаторы снижают симпатический тонус и тем самым эффект адренергической стимуляции, эффективно снижая риск SCD при LQTS до приблизительно 1%.

Мониторинг лечения

Все пациенты, получающие терапию, требуют тщательной оценки и последующего лечения в амбулаторных условиях. Кардиолог должен обследовать бессимптомных пациентов с LQTS на ежегодной

основе. Симптоматичные пациенты требуют более частых осмотров и повторной оценки лечения.

Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Лечение бета-блокаторами в случае врожденных LQTS продолжается, как правило, в течение всей жизни, если не выполняется LCSD или не имплантируется ICD. В соответствии с временем хранения данных в Международном стандарте по защите частной жизни и персональных данных (ISPP), максимальная продолжительность действия ТИ составляет 10 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.** Börjesson M, Assanelli D, Carré F, Dugmore D, Panhuyzen-Goedkoop NM, et al. ESC Study Group of Sports Cardiology: recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports for patients with ischaemic heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2006 Apr;13(2):137–149.
- 2.** Chatterjee S, Udell JA, Sardar P, Lichstein E, Ryan JJ. Comparable benefit of β -blocker therapy in heart failure across regions of the world: meta-analysis of randomized clinical trials. *Can J Cardiol.* 2014 Aug;30(8):898–903.
- 3.** Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, D’Ascenzo F, Castagno D, Van Tassell B, Mukherjee D, Lichstein E. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ.* 2013 Jan 16;346: f55.
- 4.** Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC report. *JAMA* 2003;289:2560–2572.
- 5.** Crotti L, Celano G, Dagradi F, Schwartz PJ. Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2008;3:18–33.
- 6.** Fagard RH, Björnstad HH, Børjesson M, Carré F, Deligiannis A, et al. ESC Study Group of Sports Cardiology recommendations for participation in leisure-time physical activities and competitive sports for patients with hypertension. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2005 Aug;12(4):326–331.
- 7.** López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni

- AP, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J*. 2004 Aug;25(15):1341–1362.
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. European Society of Hypertension — European Society of Cardiology; 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1281–1357.
 9. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005 Jul;26(14):1422–1445.
 10. Ripley TL, Saseen JJ. β -blockers: a review of their pharmacological and physiological diversity in hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014 Jun;48(6):723–733.
 11. Samson R, Ramachandran R, Le Jemtel TH. Systolic heart failure: knowledge gaps, misconceptions, and future directions. *Ochsner J*. 2014 Winter;14(4):569–575.
 12. Schwartz PJ. Pharmacological and non-pharmacological management of the congenital Long QT Syndrome: The Rationale. *Pharmacol Ther*. 2011 July; 131(1):171–177.
 13. Schwartz PJ. Practical issues in the management of the long QT syndrome: focus on diagnosis and therapy. *Swiss Med Wkly*. 2013;143: w13843.
 14. Wiyongse CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Mbewu A, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11: CD002003.
 15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16): e240–327.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Судебная практика CAS

При подаче заявления на ТИ бета-блокаторов, особенно в спортивной стрельбе, спортсмены и их врачи должны быть осведомлены о недавнем решении CAS.

В двух недавних решениях, касающихся спортивной стрельбы (CAS 2009/A/1948; CAS 2013 A/3437), CAS существенно ограничил шансы спортсмена на получение разрешения на терапевтическое использование бета-блокаторов. CAS выбрал этот подход, несмотря на принятие экспертных доказательств того, что а) невозможно однозначно прийти к выводу, что бета-блокаторы приводят к улучшению результатов всех стрелков при любых обстоятельствах, и б) невозможно однозначно прийти к выводу, что бета-блокаторы являются однородными по своему воздействию. CAS также указал, что было бы чрезвычайно трудно продемонстрировать, какие конкретные факторы, например, использование бета-блокаторов, снаряжение, тренировки, обучение, соревновательный опыт или физические и физиологические факторы вызвали наблюдаемое улучшение производительности спортсмена.

Одно из недавних решений CAS (2015 / A / 4355) отменило решение TUE об отказе в приеме бета-блокатора, но сделало это на узких основаниях. Группа сочла убедительным аргумент в пользу того, что физиологические детали, связанные с хронической инвалидностью спортсмена, делают эргогенную выгоду из за приема бета-блокаторов маловероятной. Это утверждение не противоречило никаким другим доказательствам, имевшимся в распоряжении Группы. Результат в этом конкретном случае не следует истолковывать как существенное изменение в юриспруденции CAS по предоставлению TUE на бета-блокаторы при стрельбе; вместо этого важно понимать, что это решение было основано на очень специфическом и уникальном индивидуальном состоянии здоровья спортсмена. Что касается удовлетворения критериев, имеющих в статье 4.1 (b) ISTUE, CAS пояснил, что спортсмен продемонстрировал, что эффект повышения эффективности был крайне маловероятным, а не то, что потенциальные эффекты повышения эффективности должны быть категорически

исключены. Это решение также относится к стандарту доказательств для критериев ISTUE 4.1, впервые явно представленного как «баланс вероятностей», и теперь прямо указывается в ISTUE 2016 года. Этот стандарт доказательства аналогичен выражению «скорее всего», или говоря математически, вероятность превышает 50%.

Даже когда спортсмен не испытывает трудностей с удовлетворением критериев в статье 4.1 (а), (с) и (d) ISTUE при подаче заявления на ТИ, он/она столкнется с серьезной проблемой, пытаясь выполнить критерий, встречающийся в статье 4.1 (б) ISTUE; то есть, что применение бета-блокаторов не будет "улучшать их результаты сверх того, что можно было бы ожидать от возвращения к нормальному состоянию здоровья". Это включает в себя оценку индивидуальных проблем со здоровьем и соответствующее определение "нормального состояния здоровья".

Поскольку КТИ должен оценивать случаи отдельного спортсмена с учетом требований его вида спорта, спортсмену может быть необходимо выйти за рамки клинических оценок успешности лечения и включить систематические измерения физиологических параметров и параметров результативности (см. предложения ISSF в CAS 2013/A/3437) до и после применения лекарства в своей заявке. Тем не менее, КТИ должен учитывать, что сравнение результатов соревнований является предметом различных интерпретаций и всегда находится под влиянием высокой изменчивости внутри- и меж-индивидуального спортивного совершенствования. Одиночные сравнения (один спортсмен того же пола и возраста, соревнующийся в том же виде спорта), был отвергнут CAS в качестве доказательства "нормального", несмотря на то, что случаи были "существенно похожими".

СИНУСИТ/РИНОСИНУСИТ

1. Медицинское состояние

Синусит — воспаление пазух носа. Клинически признанным термином является риносинусит, который включает воспаление как пазух, так и слизистой полости носа. Риносинусит является часто встречающимся заболеванием, значительно влияющая на спортивные результаты, как на соревнованиях, так и на тренировках. Существует два типа данного заболевания: острый бактериальный риносинусит (ОБРС) и хронический риносинусит (ХРС).

2. Диагноз

А. Анамнез

ОБРС представляет собой клинический диагноз с признаками инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) и симптомами, продолжающимися более 7 дней без улучшения или с улучшением и последующим ухудшением. Двумя основными возбудителями ОБРС являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. ХРС представляет собой хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Симптомы ХРС, как правило, имеют меньшую интенсивность, чем при ОБРС, но их продолжительность превышает 4 недели, которые обычно и используется в качестве основного диагностического критерия для диагностики ОБРС. Основными возбудителями ХРС являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и анаэробные бактерии. Диагноз ХРС вероятен, если 2 или более основных симптомов присутствуют, по крайней мере, от 8 до 12 недель наряду с документированным воспалением околоносовых пазух и слизистой оболочки носа.

В. Диагностические критерии

Таблица симптомов ОБРС

- Лицевая **Боль** /чувство сдавления / заложенности (**Pain**-боль)
- Носовая **Обструкция** (нарушение проходимости носовых путей) (**Obstruction**-обструкция)
- Выделения гнойные / бесцветные (**Discharge**- **Выделения**)
- **Нарушения обоняния**-гипосмия / anosmia (**Smell**-**Запах**)

Диагноз ОБРС требует наличия двух и более **PODS**- симптомов, один из которых должен быть **O** или **D**, при длительности симптомов > 7 дней без улучшения ([см. Desrosiers et al, 2011](#)).

Диагноз основывается на анамнезе и физикальном осмотре. Культуры носовых пазух и аспираты не требуются. Несложные случаи ОБРС не требует рентгеновского исследования.

Хронический риносинусит (ХРС)

ХРС диагностируется на основании клинической картины, но должен быть подтвержден, по крайней мере, 1 объективным наблюдением в виде эндоскопии или компьютерной томографии (КТ)

Контроль симптомов ХРС

Отечность лица (**Congestion**-отечность)

Лицевая **Боль** /чувство сдавления / заложенности (**Pain**-боль)

- Носовая **Обструкция** (нарушение проходимости носовых путей) (**O**bstruction-обструкция)
- Выделения гнойные / бесцветные (**D**ischarge- **В**ыделения)
- **Нарушения обоняния**-гипосмия / anosmia (**S**mill-**З**апах)

Диагноз требует, по меньшей мере, двух CPODS-симптомов, присутствующих в течение 8–12 недель, плюс документированного подтверждения воспаления околоносовых пазух слизистой оболочки носа. ХРС представляет собой клинический диагноз и должен быть подтвержден, по крайней мере, 1 объективным наблюдением, таким как носовые гнойные носовые полипы при эндоскопии или затемнение синусов на КТ. Объективное обследование необходимо для дифференциальной диагностики, чтобы исключить мигрень, зубной абсцесс, аллергический ринит и атипичные синдромы лицевых болевых синдромов

3. Надлежащая медицинская практика

А. Названия запрещенной субстанции:

Пероральное средство для купирования отека слизистой (деконгестант) (псевдоэфедрин) (ПСЭ) в сочетании с (седативными) антигистаминными препаратами 1-го поколения (при наличии). Использование ПСЭ в основном показано при обострении синусита. Спортсмен с хорошим контролем течения ХРС не должен испытывать регулярной потребности в приеме ПСЭ. Обратите внимание, что ПСЭ запрещен ТОЛЬКО в соревновательный период (см. Предупреждение ниже). Разрешения на ТИ на использование вне соревнований не требуется.

- Путь введения: перорально
- Частота: как указано производителем на этикетке
- Антигистаминные препараты не запрещены
- Хотя каждый случай должен рассматриваться индивидуально, крайне маловероятно, что когда-либо будет выдано ТИ на супратерапевтические дозы ПСЭ, так как существуют другие разумные альтернативные методы терапии.
- Рекомендованная продолжительность: до 8 недель, по мере необходимости контроля симптомов заболевания.

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ: *Псевдоэфедрин запрещен в соревновательный период при концентрации в моче выше порогового значения 150 нг/мл (по состоянию на 1 января 2010 г.) Пороговое значение было установлено на основании приема терапевтических доз ПСЭ, определенных как максимальная суточная доза 240 ПСЭ при условии:*

- 4 приема в сутки (каждые 4–6 часов) по одной таблетке 60 мг (или 2 x 30 мг таблеток) или
- 2 приема в сутки (каждые 12 часов) по одной таблетке 120 мг (с пролонгированным высвобождением) или
- 1 прием в сутки по одной таблетке 240 мг (с пролонгированным высвобождением).

Заявка на ТИ должна отражать наличие заболевания с доказательствами в виде данных анамнеза и физического обследования, а также под-

тверждение неэффективности незапрещенной альтернативной терапии.

Хотя это встречается редко, но установленный пороговый уровень может быть достигнут у некоторых лиц, принимающих терапевтические дозы, особенно через 6–20 часов после приема таблетки с пролонгированным высвобождением. **Поэтому ВАДА советует спортсменам прекратить прием таблеток ПСЭ за 24 часа до начала соревновательного периода.**

В. Названия запрещенной субстанции:

Системные глюкокортикоиды (ГКС)

При хроническом риносинусите (с или без полипов) может быть необходим короткий курс пероральных препаратов ГКС (например, преднизолон 30–40 мг) для первоначального контроля и раннего лечения заболевания или для лечения рецидивов или обострений. Постоянное лечение системными ГКС используется редко, если только не присутствуют сложные полипы носа. Пероральные ГКС запрещены только в соревновательный период.

- Путь введения: перорально
- Частота: 1 раз/сут
- Рекомендованная продолжительность: короткий ограниченный период времени, такой как 4–5 дней.
- Требования к ТИ: Требуется ТИ на использование пероральных глюкокортикоидов в соревновательный период. В запросе должен быть продемонстрирован четкий диагноз хронического риносинусита.

Внутривенное введение глюкокортикоидов крайне редко используется для лечения синусита. Хотя использование внутривенной инфузии в процессе госпитализации не запрещено, все равно необходимо получить ТИ на любое запрещенное вещество, которое может быть введено внутривенно. Применение системных глюкокортикоидов запрещено только в соревновательный период.

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

- Обеспечить адекватную гидратацию.
- Антибиотики, такие как амоксициллин / клавуланат. Фторхинолоны второй линии могут быть полезны в случае развития бактериальной резистентности или осложнений. При ХРС рекомендуется использовать препараты с анаэробным спектром действия.
- Местные интраназальные кортикостероиды (МИКС) могут ускорить выздоровление и улучшить состояние.
- Анальгетики, такие как ацетаминофен или нестероидные противовоспалительные средства могут облегчить симптомы.
- Ирригация физраствором и местные назальных спреев или капель, уменьшающих отек слизистой (например, ксилометазолин) могут облегчить симптомы заболевания.
- Муколитики, антигистаминные препараты и модификаторы лейкотриена могут быть полезны при ХРС.
- Если присутствуют носовые полипы необходимо направление к специалисту.
- Хирургическое вмешательство может быть полезным и показано для спортсменов, которым не помогла медикаментозная терапия
- Аллергологическое обследование может быть показаны спортсменам с ХРС, у которых имеется атопический компонент.

5. Последствия для здоровья, если не лечить

Отсутствие лечения синусита или неэффективная терапия может привести к развитию хронического кашля, орбитальных осложнений или внутричерепных неврологических осложнений, включая слепоту, офтальмит, менингит, абсцесс мозга или остеомиелит.

6. Мониторинг лечения

Лечение контролируется лечащим врачом с целью обеспечения эффективности проводимой терапии.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Разрешение на ТИ на использование псевдоэфедрина и пероральных глюкокортикоидов требуется только в соревновательный период. Поскольку лечение синусита имеет тенденцию быть кратковременным, продолжительность действия ТИ также должна быть короткой.

8. Любые подходящие предостерегающие замечания

Спортсмен, который не реагирует на терапию или имеет тяжелые симптомы, должен быть направлен к отоларингологу для исследования других первопричинных заболеваний. Предупреждающие симптомы и признаки включают в себя:

- Необычно тяжелые симптомы
- Признаки системной интоксикации
- Изменения психического состояния
- Сильную головную боль
- Отек орбитальной области или изменение остроты зрения

9. Список литературы

1. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, Ciavarella A, Doyle PW, Javer AR, Leith ES, Mukherji A, Robert Schellenberg R, Small P, Witterick IJ. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2011 May;40 Suppl 2: S99–193. And Allergy Asthma Clin Immunol. 2011 Feb 10;7(1):2.
2. Ozturk F, Bakirtas A, Ileri F, et al. Efficacy and tolerability of systemic methylprednisolone in children and adolescents with chronic rhinosinusitis: a double-blind, placebo-controlled randomized trial. J Allergy Clin Immunol. 2011 Aug;128(2):348–52. Epub 2011 May 31.
3. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats TG, Gelzer A, Hamilos D, Haydon RC, Hudgins PA, et al: Clinical practice guideline: adult sinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg 2007,

- 137: S1–31.
4. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, Cohen N, Cervin A, Douglas R, Gevaert P, Georgalas C, Goossens H, Harvey R, Hellings P, Hopkins C, Jones N, Joos G, Kalogjera L, Kern B, Kowalski M, Price D, Riechelmann H, Schlosser R, Senior B, Thomas M, Toskala E, Voegels R, Wang de Y, Wormald PJ.
 5. EPOS2012: European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012. A summary for otorhinolaryngologists. *Rhinology*. 2012 Mar;50(1):1–12.

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

СПОРТСМЕНЫ-ТРАНСГЕНДЕРЫ

Введение

С непрерывным развитием моделей социальной, юридической, культурной, этической и клинической практики в мире, участие трансгендерных спортсменов становится все более и более распространено в спорте на всех уровнях. Выражение гендерных характеристик и идентификационных признаков личности, которые не являются стереотипной ассоциацией с полом, присвоенным человеку при рождении, нельзя рассмотреть как патологическое, даже если это может потребовать множества медицинских вмешательств.

Язык, связанный с этими различными выражениями, подвергается непрерывному изменению, и используется множество терминов, например, трансгендер, транссексуал, из женщины в мужчину, из мужчины в женщину, трансженщины/-мужчины или несоответствующий полу. В целях этого документа используются термин спортсмен-трансгендер мужчина и спортсменка-трансгендер женщина. Людей, которым был присвоен женский пол при рождении, которые маскулинизировали свое тело, как правило, идентифицируют как трансгендерных мужчин. Наоборот, людей, которым был присвоен мужской пол при рождении, которые феминизируют свое тело, как правило, идентифицируют как трансгендерных женщин.

Исключительная цель этой медицинской информации состоит в том, чтобы определить критерии предоставления разрешения на Терапевтическое Использование для лечения трансгендерных спортсменов субстанциями, которые находятся в Запрещенном списке. Целью этой медицинской информации не является определить критерии, квалифицирующие этих спортсменов для участия в соревновательном спорте, что полностью предоставлено различным спортивным федерациям и организациям.

Отдельные спортивные федерации и организации должны принять решения о квалификации участия трансгендерных спортсменов в их виде спорта, и вопрос выдачи разрешения на ТИ будет рассмотрен только для спортсменов, обладающих квалификацией. И у трансгендерных

спортсменов-мужчин, и у трансгендерных спортсменок-женщин, терапия преимущественно нацелена на достижение гормонального уровня в нормальном диапазоне пола, в котором человек находится в настоящее время.

Так как тестостерон является критическим фактором, воздействующим на результаты в спорте, важно, чтобы критерии предоставления разрешения на ТИ обеспечивали, чтобы у и спортсменов-трансгендеров мужчин, и у спортсменок-трансгендеров женщин было физиологическое воздействие андрогена в пределах диапазона нетрансгендерных спортсменов-мужчин и нетрансгендерных спортсменок-женщин, с которыми они соревнуются.

Уровни циркулирующего тестостерона и их воздействие на мышечную массу и силу обычно показывают значительную межиндивидуальную вариабельность у мужчин и женщин. У трансгендерных спортсменов, физические результаты в дальнейшем находятся под влиянием продолжительности и типа лечения (гормоны и/или хирургическое).

1. Диагноз

А. Анамнез

Трансгендеры/люди, соответствующие полу — это люди с половой идентификацией, иной чем их пол, определяемый при рождении (который обычно основан на внешних гениталиях). Некоторые трансгендеры/люди, соответствующие полу страдают от стресса от этого несоответствия.

Стресс, который вызван несоответствием между половой идентификацией человека и его полом, определенным при рождении, называют гендерной дисфорией, и он может появиться прежде, во время или после половой зрелости. У некоторых людей нет никакой истории поведения, несоответствующего полу, в детстве; и гендерная дисфория подростка или взрослого может стать неожиданностью для других людей в их окружении.

История болезни станет основой для диагностического обследования и последующего лечения. Многим людям нужны и гормональная

терапия, и хирургическое лечение, в то время как другим нужен только один из этих вариантов лечения и некоторым не нужен ни один. Одно лишь хирургическое лечение применяется редко. У спортсменов-трансгендерных мужчин, хирургические операции включают гистерэктомию и/или овариэктомию, у спортсменок-трансгендеров женщин — орхидэктомию. В недавнем обзоре было отмечено, что многие трансгендерные мужчины и женщины переносят косметическую операцию по утверждению пола, а не гонадэктомию или операцию на гениталиях.

В. Диагностические критерии

Классификация и критерии нарушений половой идентификации Международной классификации болезней ICD-10 в настоящее время находятся в процессе рассмотрения, чтобы учесть достижения в исследованиях и в клинической практике, изменения в социальных установках и соответствующих законах и появляющихся стандартах прав человека. Международная классификация болезней ICD-11, скорее всего, проведет различия между проблемами, связанные с половой идентификацией и расстройствами психики, и введет различные термины, такие как несоответствие полу.

У трансгендерных спортсменов, которые имеют право на участие в соревнованиях на основе правил соответствующего вида спорта, процесс, который произойдет до их перехода в другой пол, может значительно варьироваться в зависимости от медицинского сообщества и закона в соответствующей стране.

С. Соответствующая медицинская информация

Трансгендерным спортсменам разрешение на ТИ может быть предоставлено только после того, как их квалификация для участия и пол будут установлены с их спортивной федерацией. Соответствующие критерии и характеристики квалификации, установленные их видом спорта, должны быть документально отражены в запросе на ТИ.

Запрос на ТИ должен включать отчет медицинского работника, оказывающего помощь трансгендерным людям, и подробно излагать историю болезни, включая любое предыдущее частично или полностью обратимое физическое лечение. Этот отчет должен быть дополнен от-

четом эндокринолога о начале гормональной терапии и хирургическим отчетом, когда это применимо. До лечения должна быть проведена полная общая медицинская оценка, чтобы оценить отдельный риск, связанный с различными терапевтическими вариантами.

2. Лучшие практики лечения

Гормональная терапия будет необходима для анатомического и психологического процесса перехода у большинства трансгендерных спортсменов.

А. Названия запрещенных веществ

Кросс-половой гормон (=гормон, подтверждающий пол), назначаемый спортсменам-трансгендерным мужчинам — тестостерон, который запрещен. Тестостерон, различные сложные эфиры тестостерона, включая ундеканоат тестостерона длительного действия или пероральный, кипионат тестостерона, энантат или смешанные сложные эфиры тестостерона могут использоваться в зависимости от медицинских показаний, а также местной и индивидуальной логистики.

Кросс-половой гормон (=гормон, подтверждающий пол), назначаемый трансгендерным спортсменкам — эстроген, который не запрещен. Запрещенная субстанция, назначаемая трансгендерным спортсменкам в терапевтических целях, это антиандроген и мочегонный спиронолактон. Спиринолактон соединяется с рецептором андрогена и конкурирует с дигидротестостероном (DHT), активным метаболитом тестостерона, блокирующем его действие. Хотя механизм этого неизвестен, спиронолактон может также снизить уровни тестостерона в целом. Спиринолактон позволяет сокращать дозы эстрогена, требуемые для оптимизации гормонального режима.

Примечания:

- Спортсмены, которые запрашивают разрешение на ТИ для спиронолактона, должны будут также запросить разрешение на ТИ для любых пороговых веществ, которые они могут принимать одновременно (например, сальбутамол, сальметерол, метилэфедрин, эфедрин).

- Аналоги гормона, вырабатывающего гонадотропин (GnRH), используются в дополнение с эстрогенами как долгосрочная терапия у трансгендерных спортсменок, и при более низких уровнях тестостерона эффективнее, чем при других комбинациях анти-андрогена и эстрогена. Они в настоящее время запрещены у мужчин — спортсменов из-за их начального эффекта стимуляции тестостерона. Трансгендерным спортсменам, которые имеют право участвовать как женщины в их виде спорта, не требуется разрешение на ТИ для аналогов GnRH. Если трансгендерный спортсмен феминизирует свое тело, в то время как он все еще участвует как мужчина в своем виде спорта и поэтому на него распространяются антидопинговые инструкции для мужчин — спортсменов, в этом случае необходимо запрашивать разрешение на ТИ.
- Все терапевтические вмешательства у трансгендерных женщин нацелены на понижение уровня/противодействие воздействию тестостерона. Учитывая эту терапевтическую цель и улучшающий результаты эффект тестостерона, нет никаких известных показаний к добавлению тестостерона у трансгендерных спортсменок-женщин.

В. Способ приема

- **Трансгендеры-спортсмены мужчины:**
 - Внутримышечно: ундеканоат, кипионат, энантат или смешанные эфиры тестостерона. Медицинский работник должен вести записи лечения, которые должны быть доступными для обзора в любое время.
 - Подкожные импланты (пеллеты) тестостерона могут вводиться подкожно и обеспечить постоянные уровни тестостерона, избегающие пиков и резких падений.
 - Тестостероновые пластыри, гели и крема медленно распространяют тестостерон через кожу и имеют ежедневный режим дозирования, предотвращающий пики. Есть риск того, что контакт с кожей вызовет непреднамеренное воздействие на других спортсменов, и поэтому место применения должно быть закрыто в контактных видах спорта. Есть также таблетка тестостерона для приема буккально.
 - Пероральный прием ундеканоата тестостерона используется

менее часто. После абсорбции из желудочно-кишечного тракта, пресистемный метаболизм тестостерона создает очень низкую и неудовлетворительную пероральную биологическую усвояемость. Пероральный ундеканат тестостерона поглощается через лимфатические сосуды пищеварительного тракта, но только при приеме вместе с жирной едой. Алкилированные андрогены, такие как 17-метилтестостерон, токсичны для печени и не должны использоваться.

- **Трансгендеры-спортсменки женщины:**

Спиринолактон назначается перорально.

С. Дозировка и периодичность

- **Трансгендеры-спортсмены мужчины:**

Схемы по изменению вторичных половых признаков следуют общему принципу гормонозаместительной терапии мужского гипогонадизма. Точная дозировка и частота должны быть определены назначающим лечение эндокринологом, использующим стандартные режимы дозирования.

Внутримышечное введение кипионата, энантата или смешанных сложных эфиров тестостерона каждые одну-четыре недели могут привести к колебанию

уровней тестостерона в крови, с изменением его содержания до максимальных и минимальных значений. Рекомендуемые стандартные дозы — максимальная доза 100–125 мг еженедельно или 200–250 мг каждые две-три недели. Более стабильные и физиологичные уровни достигаются путем более коротких интервалов между дозами (напр., еженедельно вместо раза в две недели). Даже более стабильные уровни могут быть достигнуты с помощью ундеканоата тестостерона длительного действия, который может хорошо подходить для спортсменов-трансгендеров мужчин, соревнующихся на элитном уровне. Эта стандартная схема дозирования требует загрузочной дозы (1000 мг) во время начала лечения и затем четыре дозы по 1000 мг. в год. Опти-

мальные клинические результаты могут требовать индивидуального титрования дозы с интервалом между приемами лекарственного средства около 12 недель, в диапазоне 10–14 недель, согласно клиническим признакам и минимального уровня сыворотки крови. Для инъекционного тестостерона, пиковый уровень тестостерона (24–48 часов после инъекции) может кратковременно превысить нормальный предельный верхний уровень. Поэтому за дозировкой необходимо наблюдать через минимальный уровень сыворотки тестостерона. Продукт тестостерона, дозировка и время предыдущего лечения инъекцируемыми продуктами тестостерона должна быть занесена в документы и предоставлена для ежегодной оценки или для изменения дозировки.

Мониторинг геля тестостерона можно вести через уровни сыворотки тестостерона в любое время. Любое изменение в продукте, дозировке или графике лечения тестостероном должно быть одобрено АДО.

Пероральный ундеканоат тестостерона назначается обычно для приема дважды или трижды в день во время еды.

- **Трансгендеры-спортсменки женщины:**

Спиринолактон принимается ежедневно в количестве 100–200 мг. Более высокие дозы до 400 мг. Могут потребоваться, чтобы достичь пороговых значений тестостерона низкого уровня, определенных для данного вида спорта.

D. Рекомендованная длительность лечения

Терапия тестостероном является пожизненной у спортсменов-трансгендеров мужчин, если нет противопоказаний (см. пункт 7 в отношении длительности разрешения на ТИ).

Спиринолактон в сочетании с эстрогеном у спортсменок-трансгендеров женщин также является пожизненным, если нет удаления яичников или если нет изменения терапии с целью использования другого препарата, снижающего тестостерон (напр., аналоги GnRH, если есть в наличии и/или показаны).

3. Другие незапрещенные альтернативные терапии

Спортсменам-трансгендерам мужчинам требуется гормональная терапия тестостероном, для которой не существует незапрещенной альтернативы.

У спортсменок-трансгендеров женщин, аналоги гонадотропин-высвобождающего гормона (не запрещенные для женщин) или прогестин ципротерона ацетат (в целом не запрещенный) может быть использован и, фактически, достигает более низкого уровня тестостерона, чем сочетания эстрогена/спиронолактона. Между тем, проблемы, связанные с ценами и наличием в некоторых странах, могут помешать спортсменам получить доступ к этим терапиям. Кроме того, не существует данных о безопасности и сравнительной эффективности, чтобы санкционировать использование одного подхода, а не другого.

4. Последствия для здоровья, если лечение не проводится

У спортсменов-трансгендеров, гормоны помогают оптимизировать опыт гендерной роли, соответствующий гендерной идентичности, улучшить качество жизни и уменьшить психические расстройства. Было установлено, что психические расстройства чаще происходят до гормональной терапии и трансгендеров, которые желают медицинского перехода.

У трансгендеров-спортсменов мужчин, увеличивается риск снижения плотности костной ткани после овариэктомии, если терапия тестостероном была прервана или была недостаточной.

5. Мониторинг лечения

Для контроля вторичных эффектов от получения долгосрочной гормональной терапии, любому спортсмену-трансгендеру необходим постоянный тщательный медицинский мониторинг медицинского специалиста, который занимается лечением трансгендеров или мониторинг опытного клинициста. Те люди, которые осуществляют мониторинг, должны знать о самых последних гормональных руководствах Международной профессиональной ассоциации по вопросам

здоровья трансгендеров (WPATN) и/или Общества эндокринологов (см. список литературы).

Обязанностью спортсменов-трансгендеров мужчин является предоставить комитету по ТИ полный список назначений продуктов тестостерона перорально, путем геля или буккально и дату, дозировку и имя медицинского специалиста, проводящего инъекции тестостерона.

Частое тестирование сыворотки тестостерона, включая внезапные анализы мочи и крови по распоряжению АДО (минимум 1–2 раза в год) должно требоваться и приурочиваться к инъекции или применению геля. В лечении необходимо использовать стандартные дозы тестостерона, которые должны поднять минимальные уровни тестостерона до средненормальных уровней.

У спортсменок-трансгендеров женщин, терапевтической целью комбинированной терапии спиронолактоном будет необходимость рассмотреть критерии допуска вида спорта, который определяет пороговые значения тестостерона. Вид спорта также определяет точный метод и периодичность, с которой будет вестись мониторинг значений.

6. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Как упомянуто выше, гормонозамещение обычно продолжается пожизненно, если не возникает медицинских противопоказаний. Срок действия разрешения на ТИ должен быть десять (10) лет у спортсменов-трансгендеров мужчин, с обязательным требованием ежегодных отчетов о последующем врачебном наблюдении, включая схемы дозировки тестостерона и уровни, которые будут предоставлены в Комитеты по ТИ, как указано выше.

Срок действия разрешения на ТИ должен также быть десять (10) лет у спортсменок-трансгендеров женщин с требованием ежегодного последующего врачебного наблюдения (критерии допуска для определенного вида спорта могут определить потребности в дальнейшей оценке). У спортсменок-трансгендеров женщин, которые подвергаются орхидэктомии, спиронолактон больше не будет необходим после хирургического вмешательства.

7. Предостерегающая информация

Абсолютные противопоказания для терапии тестостероном включают беременность (не применимо в случае спортсменов-трансгендеров мужчин после гистерэктомии) и нелеченная полицитемия с гематокритом 55% или выше.

Базовые лабораторные показатели, включая гематокрит, важны как для оценки первоначального риска и для оценки возможных будущих неблагоприятных воздействий. За всеми спортсменами-трансгендерами мужчинами необходимо вести тщательный мониторинг в отношении факторов риска, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и диабетом. Несмотря на то, что не было установлено, что минимальный уровень тестостерона увеличивает риск у здоровых пациентов, данные изменения могут произойти у пациентов с факторами риска. Могут быть затронуты липидные профили, которые могут быть регулярно контролироваться.

Спиронолактон обычно противопоказан пациентам с анурией, острой почечной недостаточностью, значительным повреждением функции почечной экскреции, гиперкалемией, болезнью Аддисона и с сопутствующим использованием эплеренона (антиминералокортикоид, использующийся при хронической сердечной недостаточности). Присутствие всех этих условий маловероятно у активных спортсменов.

При приеме умеренных калиевых диуретиков, за спортсменами-трансгендерами женщинами, получающими спиронолактон, необходимо вести мониторинг в отношении реакций давления и гиперкалемии.

8. Список литературы

1. International Olympic Committee. Model Transgender Rules for International Federations. 2017. (in process)
2. Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ III, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T'Sjoen GG. Endocrine treatment of gender-dysphoric/gender-incongruent persons: An Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 Nov; 102(11): 1–35.
3. Fraser L, Knudson G. Past and future challenges associated with

- standards of care for gender transitioning clients. *Psychiatr Clin N Am.* 2017 Mar; 40(1):15–27.
4. Jones BA, Arcelus J, Bouman MP, Haycraft E. Sport and transgender people: A systematic review of the literature relating to sport participation and competitive sport policies. *Sports Med.* 2017 Apr;47(4):701–716.
 5. Tangpricha V, Safer JD. Transgender women: Evaluation and management. Updated May 2017. Available from: <https://uptodate.com/contents/transgender-women-evaluation-and-management>.
 6. Kailas M, Lu HMS, Rothman WF, Safer JD. Prevalence and types of gender-affirming surgery among a Sample of transgender endocrinology patients prior to state expansion of insurance coverage. *Endoc Pract.* 2017;23(7):780–786.
 7. Wylie K, Knudson G, Khan S, Bonierbale M, Watanyusakul S. Serving Transgender People: Clinical Care Considerations and Service Delivery Models in Transgender Health. *The Lancet.* 2016 Jul 23;388(10042):401–411.
 8. Winter S, Diamond M, Green J, Karasic D, Reed T, Whittle S, Wylie K. Transgender people: health at the margins of society. *Lancet.* 2016 Jul 23;388(10042):390–400.
 9. Reed GM, Drescher J, Krueger RB, Atalla E, Cochran SD, First MB, Cohen-Kettenis PT, Arango-de Montis I, Parish SJ, Cottler S, Briken P, Saxena S. Disorders related to sexuality and gender identity in the ICD-11: revising the ICD-10 classification based on current scientific evidence, best clinical practices, and human rights considerations. *World Psychiatry.* 2016 Oct;15(3):205–221.
 10. Feldman J, Deutsch MB. Primary care of transgender individuals. Updated Nov 2016. Available from: <https://uptodate.com/contents/primary-care-of-transgender-individuals>
 11. IOC Consensus Meeting on sex reassignment and hyperandrogenism. Nov 2015. Available from: https://stillmed.olympic.org/Documents/Commissions_PDFfiles/Medical_commission/2015-11_ioc_consensus_meeting_on_sex_reassignment_and_hyperandrogenism-en.pdf
 12. World Professional Association for Transgender Health. The Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender and Gender-Nonconforming People. 7th version. World Professional Association for Transgender Health. 2012. Available from: http://www.wpath.org/site_page.cfm?pk_association_webpage_menu=1351

13. Gooren LJ. The significance of testosterone for fair participation of the female sex in competitive sports. *Asian J Androl.* 2011 Sep;13(5):653–654. doi: 10.1038/ aja.2011.91. Epub 2011 Jul 4.
14. The World Professional Association for Transgender Health, Inc. WPATH Depsychopathologization Statement. May 26, 2010. Available from: http://www.wpath.org/site_page.cfm?pk_association_webpage_menu=1351&pk_association_webpage=3928
15. Fennell C, Sartorius G, Ly LP, Turner L, Liu PY, Conway AJ, Handelsman DJ. Randomized cross-over clinical trial of injectable vs. implantable depot testosterone for maintenance of testosterone replacement therapy in androgen deficient men. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2010 Jul;73(1):102–109.
16. Gooren LJ. Olympic sports and transsexuals. Review. *Asian J Androl.* 2008 May; 10(3):427–432.
17. Handelsman DJ, Gooren LJ. Hormones and sport: physiology, pharmacology and forensic science. *Asian J Androl.* 2008 May;10(3):348–350.

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

СИНДРОМ ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ И ГИПЕРАКТИВНОСТИ (СДВГ) У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

1. Медицинское состояние

Введение

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) является одним из самых распространенных нейроповеденческих расстройств. СДВГ является хроническим заболеванием, которое начинается в детстве и по данным различных авторов, распространенность в мире у детей и подростков составляет 5%, у взрослых — 3%.¹⁻⁴ Симптомы СДВГ часто сохраняются во время подросткового возраста, переходят во взрослую жизнь и сохраняются на протяжении всей жизни.^{5-7,30} Это было подтверждено долгосрочными исследованиями с последующим наблюдением, которые продемонстрировали сохранение симптомов СДВГ у многих взрослых с манифестацией заболевания в детстве.^{8-10,31} Мета-анализ последующих исследований СДВГ показал, что в 15% случаев симптомы сохраняются за пределами детства в полном объеме, а 75% пациентов продолжают иметь во взрослой жизни существенные нарушения, связанные с СДВГ.¹¹⁻¹²

СДВГ характеризуется симптомами невнимательности и/или гиперактивности-импульсивности, которые мешают функционированию или развитию и присутствуют в более чем одной ситуации. СДВГ может вызвать трудности в школе, на рабочем месте и в социальной среде. Дети с СДВГ могут испытывать серьезные проблемы с адаптацией, поскольку их функциональный уровень и поведение могут не соответствовать их хронологическому возрасту или ожидаемому уровню развития.¹³

Пациенты с СДВГ имеют высокую частоту сопутствующих заболеваний. Недавнее исследование показало, что наиболее часто у детей встречаются расстройства обучения (47,3%), расстройства поведения (28,6%) и оппозиционное вызывающее расстройство (22,1%).^{13,14}

Другие исследователи отмечают наличие сопутствующих депрессивных расстройств у детей и подростков с СДВГ частотой 5%–47%.^{15–17.} Данные мета-анализа проспективных исследований у детей с СДВГ позволяют предположить, что дети с СДВГ имеют более высокий риск развития расстройств, вызванных употреблением психоактивных веществ, и курением сигарет, чем дети без СДВГ.¹⁸ Нелеченный СДВГ ассоциирован с (болезненным) ожирением у детей и взрослых.^{32,33} Эти и другие сопутствующие заболевания присутствуют и среди взрослого населения с СДВГ.^{19,20} Исследование, проведенное в Дании показало повышение показателя смертности у детей, подростков и взрослых с СДВГ, даже после коррекции коморбидных психиатрических расстройств, таких как оппозиционное расстройство, расстройство поведения и злоупотребление психоактивными веществами.

Это увеличение смертности главным образом вызвано смертями от неестественных причин, таких как аварии.³⁸ Подобные исследования показывают, что травматизм и обращения в отделения неотложной помощи у детей с СДВГ существенно снижаются после соответствующего медикаментозного лечения.³⁹

2. Диагностика

А. Анамнез

Диагноз СДВГ является клиническим и требует полного медицинского обследования для выявления определенных симптомов. Информацию о наличии симптомов получают непосредственно от пациента (ребенка или взрослого), родителей и других членов семьи и супругов, учителей и коллег по работе.

Критерии Диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам 2013 года (DSM 5) для СДВГ, определенные Американской психиатрической ассоциацией, являются наиболее часто используемыми диагностическими критериями и описывают три типа СДВГ на основе преобладающего характера симптома: тип, связанный с невниманием, гиперактивно-импульсивный тип и комбинированный тип.²¹ Критерии Международной классификации болезней (ICD-10) для гиперкинетических расстройств (ГКР), как определено Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), более

консервативны и определяют тяжелую подгруппу, соответствующую комбинированному типу диагноза СДВГ.

Существенным признаком дефицита внимания/гиперактивности является стойкая картина невнимательности и гиперактивности или импульсивность, которая мешает функционированию и развитию. Требование присутствия нескольких симптомов в возрасте до 12 лет отражает важность существенных клинических проявлений в детском возрасте. Проявления заболевания должны присутствовать в более чем одной обстановке (например, дом, школа, работа). Однако, симптомы не должны проявляться в рамках шизофрении или другого психотического расстройства и не должны объясняться другим психическим расстройством (например, расстройством настроения, тревожным расстройством, диссоциативным расстройством, расстройством личности, интоксикацию веществом или синдромом отмены)

В большинстве стран мира, диагностика и лечение СДВГ входит в компетенцию педиатров, психиатров и клинических психологов.

В. Диагностические критерии

- 1.** Консультация и оценка специалистом, специализирующимся на диагностике и лечении СДВГ/СДВ;
- 2.** Врач-специалист должен оценить состояние пациента/спортсмена, анамнез, течение заболевания, результаты обследования, опроса родителей, учителей или коллег, отчетов о школьной успеваемости, поведении и предыдущих медицинских/парамедицинских оценок. История болезни и результаты обследования, подтверждающие диагноз, должны соответствовать **критериям DSM-5**. (или ICD10).

Простого утверждения, что пациент соответствует критериям DCM 5, недостаточно. Должно быть четкое описание и интерпретация методов оценки диагностических маркеров.

Дополнительная информация в оценке СДВГ (не является обязательной):

- I. Доказательства применения валидированных диагностических шкал для оценки симптомов и повреждений. Рекомендовано использовать следующие шкалы для:
 - a. Взрослых: ACDS, CAADID, CAARS, Barkley, DIVA 2.033,34
 - b. Детей: Vanderbilt, K-SADs, DISC, Conners24, SNAP
 - II. Оценка психолога может помочь в подтверждении диагноза, но не является обязательной.
 - III. Отражение в прилагаемых документах применяемых методов лечения (медикаментозных, немедикаментозных), их эффективности. В пользу диагноза СДВГ свидетельствуют доказательства возобновления симптомов после прекращения приема препарата.
- 3.** Если СДВГ диагностируется впервые во взрослом состоянии (> 18 лет) для соответствия критериям DSM 5, должны быть представлены доказательства наличия симптомов в детском возрасте, независимо от возраста постановки первичного диагноза. Т.е. при отсутствии в детстве симптомов СДВГ диагноз не будет соответствовать критериям DSM 5*. Между тем, при невозможности получения надежных анамнестических данных детского возраста (например, отчеты психологов, школьные отчеты и т.д.) в установлении диагноза может быть полезным дополнительное заключение от независимого эксперта (как правило, врача психиатра).

3. Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

А. Названия запрещенной субстанции

Симпатомиметические психостимуляторы (производные метилфенидата и амфетамина) составляют основу лечения СДВГ в большинстве стран мира. Фармакологическое лечение стимуляторами, как правило, влияет на снижение активности и повышение внимания, при этом эффекты проявляются в течение короткого периода времени.²²

Следует отметить, что выбор первой линии медикаментозного лечения при СДВГ в разных странах различается, и атомоксетин (Strattera), гуанфацин и клонидин, которые также используются в лечении СДВГ,

не являются запрещенными субстанциями, и в некоторых странах считаются первой линии терапии.^{24,25,27,29}

В. Способ введения: перорально

С. Дозировка и частота применения

Как производные метилфенидата, так и амфетамина выпускаются в виде препаратов с немедленным (активен 2–5 часов) и пролонгированным высвобождением (6–14 часов). Есть также комбинированные препараты с компонентами немедленного и пролонгированного высвобождения в одной таблетке. С целью эффективной коррекции симптомов часто используются комбинации этих препаратов. Оптимальные дозы сильно варьируются, также рекомендации по дозировке препарата в зависимости от веса тела, слишком сильно разнятся в разных странах, поэтому не могут быть использованы в настоящем документе в качестве руководящих принципов. В целом при лечении взрослых предпочтение отдается препаратам пролонгированного действия для обеспечения необходимой дозы препарата для коррекции симптомов, более облегченного режима приема, отсутствия необходимости многократного использования, профилактики зависимости.²⁹ Оптимальные дозы определяются индивидуально при постоянном адекватном мониторинге состояния, оценке эффективности и побочных эффектов.

Следует отметить, что нет необходимости прекращать лечение в соровнительный период. В настоящее время принято считать, что перерыв в лечении может иметь ряд негативных последствий, в том числе, и срыв компенсации симптомов заболевания, а их коррекция требует дополнительного времени. Помимо этого, дестабилизация контроля симптомов также может привести к рискованному поведению спортсменов, увеличить их участие в конфликтных ситуациях (например, пререкания с судьями).

Пациенты, как правило, обнаруживают, что эффективность лечения выше при использовании регулярной, стабильной дозы стимулирующих препаратов, после достижения оптимального режима дозирования. По этой причине прерывистое использование, в том числе режим дозирования «по мере необходимости» не рекомендуется.

У впервые диагностированных пациентов с СДВГ дозировка будет меняться до момента достижения оптимального управления симптомами. Учитывая это, на сертификате разрешения целесообразно указывать диапазон доз с максимальным сроком разрешения 12 месяцев с учетом того, что следующее разрешение должно быть предоставлено на стабильную дозу. Это предотвращает необходимость повторных обращений за разрешением на ТИ в первый год в связи изменением дозы на время стабилизации симптомов.

Побочные эффекты стимуляторов для рассмотрения лечащими врачами

Наиболее распространенными побочными эффектами, отмеченными при использовании психостимуляторов являются бессонница, снижение аппетита, головные боли, синдром повышенной нервной-рефлекторной возбудимости, но они, как правило, переносимы.²⁴

Существует доказательство того, что стимуляторы могут повысить артериальное давление и частоту сердечных сокращений, поэтому пациенты с гипертонией, аритмией и кардиомиопатией имеют относительные противопоказания к применению.

Есть несколько исследований, связывающих увеличение частоты нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы с использованием стимуляторов. Исследования среди более молодых групп пациентов свидетельствуют, что в остальном у здоровых лиц нет никакого существенного риска. Данные исследований, проведенные во взрослой популяции противоречивы, но доказательств против использования стимуляторов для лечения СДВГ у здоровых молодых взрослых недостаточно. Несмотря на это, было бы целесообразно провести тщательное изучение сердечно-сосудистых проблем и обследования у всех пациентов, которым прописывают стимуляторы.

Обзор литературы подтверждает, что при приеме психостимуляторов для лечения СДВГ (без сопутствующих заболеваний) риск злоупотребления психоактивными веществами мал и может даже уменьшаться при надлежащем лечении.²⁶

Нет никаких доказательств в пользу повышения числа случаев агрессивного поведения при применении стимуляторов при лечении СДВГ. Однако существуют обзоры, позволяющие предположить, что при отсутствии лечения пациенты с СДВГ более склонны к рискованным формам поведения и к участию в конфликтных ситуациях, таких как автоаварии, и что лечение стимуляторами снижает этот риск^{28,37}.

С. Рекомендованная продолжительность лечения

Медикаментозное лечение СДВГ, как правило, назначается на длительный срок, в течение многих лет.

Любому спортсмену на длительной терапии метилфенидатом или декстроамфетамином настоятельно рекомендуется проходить ежегодное обследование специалистом по диагностике и лечению СДВГ.

4. Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

Атомоксетин (Strattera) был идентифицирован как незапрещенный альтернативный вариант лечения для некоторых пациентов с СДВГ. Этот препарат, как полагают многие, менее эффективен, чем стимуляторы и имеет другой профиль побочных эффектов. Кроме того, этот препарат доступен не во всех странах. Другие препараты (напр., клонидин, гуанфацин, бупропион)³⁵ также продемонстрировали некоторую эффективность в лечении СДВГ.

В целом, указанные выше медикаменты считаются препаратами второй линии терапии во многих (но не во всех) странах, и поэтому **нет** необходимости демонстрировать отсутствие эффекта при лечении этими препаратами до подачи заявки на ТИ метилфенидата или амфетамина.²⁹

5. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано.

Признается, что при отсутствии лечения СДВГ имеет негативное воздействие на качество жизни и психосоциальное развития пациента. При отсутствии лечения СДВГ могут проявляться коморбидные психические расстройства.

6. Мониторинг лечения

После начала лечения, необходимо проводить мониторинг с целью оценки эффективности лечения до достижения стабилизации симптомов. Для этого может потребоваться 2–3 ежемесячных пересмотра. Для проведения этих пересмотров удобно использовать шкалу симптомов. После стабилизации схемы приема лекарственного средства, рекомендуются регулярные визиты для осмотра, а максимальное время между осмотрами специалистом должно составлять 12 месяцев.

7. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

В виду хронической природы СДВГ, в случае хорошо документированного, давно установленного диагноза СДВГ разрешение на ТИ может быть предоставлено на срок до четырех (4) лет за один раз.

Для вновь диагностированных пациентов с СДВГ более адекватным при первоначальном оформлении разрешения является одобрение на срок 12 месяцев, до достижения стабилизации дозы. Повторный запрос на ТИ должен включать текущие и соответствующие записи лечащего врача.

Любое изменение препарата или существенная корректировка дозы должна привести к повторной подаче или просьбе к АДО о предоставлении разрешения на ТИ.

8. Список литературы

1. International Consensus Statement on ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev.* 2002; 5:89–111.
2. Kutchner S, Aman M, Brooks SJ, et al. International consensus statement on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2004;14:11–28.
3. Wilens TE, Faraone SV, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *JAMA.* 2004;292:619–623.
4. Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J. & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry* 164, 942–8.
5. Fayyad, J., De Graaf, R., Kessler, R., Alonso, J., Angermeyer, M., Demyttenaere,

- K, De Girolamo, G., Haro, J. M., Karam, E. G., Lara, C., Lepine, J. P., Ormel, J., Posada-Villa, J., Zaslavsky, A. M. & Jin, R. (2007). Cross-national prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* 190, 402–9.
6. Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*. 2000;157:816–818.
 7. Weiss G, Hechtman L, Milroy T, Perlman T. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1985;24:211–220.
 8. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004;45:195–211.
 9. Biederman J, Faraone SV, Spencer TJ, Mick E, Monuteaux MC, Aleardi M. Functional impairments in adults with self-reports of diagnosed ADHD: A controlled study of 1001 adults in the community. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:524–540.
 10. Mannuzza S, Klein RG, Bonagura N, Malloy P, Giampino TL, Addalli KA. Hyperactive boys almost grown up. V. Replication of psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48:77–83.
 11. Faraone SV, Biederman J, Mick E. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med*. 2006;36:159–165.
 12. American Academy of Pediatrics Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000;105:1158–1170.
 13. Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. *J. AM. ACAD. CHILD ADOLESC. PSYCHIATRY*, 46:7, JULY2007.
 14. Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*. 2001;127:462–470.
 15. Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 (Suppl 7):50–58.
 16. Spencer T, Biederman J, Wilens T, Greene R. *Principals and Practice*. New York, NY: Oxford University Press; 2003. *Pediatric Psychopharmacology*.
 17. Wilens TE, Biederman J, Brown S, et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school age youths with

- ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:262–268.
18. Wilens TE, Martelon MK, Joshi G, et al. Does ADHD predict substance-use disorders? A 10-year follow-up study of young adults with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50:543–553.
 19. Wilens TE, Biederman J, Brown S, et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children an school age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002;41:262–268.
 20. Valdizán JR, Izaguerri-Gracia AC. ADHD in adults. *Rev Neurol*. 2009;48(Suppl 2): S95–S99.
 21. American Psychiatric Association The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
 22. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 42(2):193–200, February 2003.
 23. Faraone SV, Spencer T, Aleardi M, Pagano C, Biederman J. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24:24–29.
 24. Conners CK, March JS, Frances A, Wells KC, Ross R. The expert consensus guideline series: treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Atten Disord*. 2001;4(Suppl 1):7–128.
 25. Wigal T, Greenhill L, Chuang S, et al. Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45:1294–1303.
 26. Lerner M, Wigal T. Long-term safety of stimulant medications used to treat children with ADHD. *Pediatr Ann*. 2008;37:37–45.
 27. Merkel RL, Kuchibhatla A. Safety of stimulant treatment in attention deficit hyperactivity disorder: Part I. *Expert Opin Drug Saf*. 2009;8:655–668.
 28. Turgay, A. Aggression and disruptive behaviour disorders in children and adolescents. *Expert Rev Neurother*. 2004 Jul;4(4):623–32.
 29. Kooij et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. The European network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*. 2010; 10:67.
 30. Michielsen M, Semeijn E, Comijs HC, van de Ven P, Beekman AT, Deeg DJ, Kooij JJ. Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in older adults in The Netherlands. *Br J Psychiatry*. 2012 Oct;201(4):298–305.
 31. Cortese S, Moreira-Maia CR, St Fleur D, Morcillo-Peñalver C, Rohde LA, Faraone SV. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry*. 2016 Jan;173(1):34–43.

32. Kooij JJ. ADHD and Obesity. Am J Psychiatry. 2016 Jan;173(1):1–2.
33. Ramos-Quiroga JA, Nasillo V, Richarte V, Corrales M, Palma F, Ibáñez P, Michelsen M, Van de Glind G, Casas M, Kooij JJ. Criteria and Concurrent Validity of DIVA 2.0: A Semi-Structured Diagnostic Interview for Adult ADHD. J Atten Disord. 2016 Apr 28.
34. Petterson R, Söderström S, Nilsson KW. Diagnosing ADHD in Adults: An Examination of the Discriminative Validity of Neuropsychological Tests and Diagnostic Assessment Instruments. J Atten Disord. 2015 Dec 17.
35. Buoli M, Serati M, Cahn W. Alternative pharmacological strategies for adult ADHD treatment: a systematic review. Expert Rev Neurother. 2016;16(2):131–44.
36. Tripp G, Luk SL, Schaughency EA, Singh R: DSM–IV and ICD-10: a comparison of the correlates of ADHD and hyperkinetic disorder. JAmAcadChild AdolescPsychiatry 1999, 38(2):156–164.
37. Barkley RA, Cox D: A review of driving risks and impairments associated with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effects of stimulant medication on driving performance. J Safety Res 2007, 38(1):113–128.
38. Dalsgaard S, Østergaard SD, Leckman JF, Mortensen PB, Pedersen MG: Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. Lancet 2015, 30;385 (9983):2190–6.
39. Dalsgaard S, Leckman JF, Mortensen PB, Nielsen HS, Simonsen M: Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity

Настоящее руководство пересматривается ежегодно, чтобы определить, создают ли изменения Запрещенного списка или новых медицинских практик или стандартов необходимость внесения изменений в документ. Если в процессе этого ежегодного пересмотра было решено не вносить изменений, в силе остается текущая версия.

ТРАНСПАНТАЦИЯ ПОЧКИ (ВСЛЕДСТВИЕ ТЕРМИНАЛЬНОЙ СТАДИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ)

1. Медицинское состояние

Этиология терминальной стадии почечной недостаточности, требующей трансплантации, должна быть хорошо документирована и подтверждена лечащим хирургом и нефрологом. Хотя пересадка почки не часто встречается у спортсменов элитного уровня, недавно сообщалось о случаях пересадки почки у спортсменов высокого уровня.

2. Диагностика

- Диагностика последней степени почечной недостаточности должна сопровождаться соответствующими документами, подтверждающего анамнез снижения функции почек, подтвержденными нефрологом.
- Также необходимо предоставить медицинское заключение от лечащего хирурга, включающее хирургические процедуры.
- Необходимо предоставить анамнез, подтверждающий снижение функции почек и указывающий на наличие критериев, необходимых для трансплантации почки. Данная информация может быть предоставлена семейным доктором с соответствующим одобрением сертифицированного нефролога.

3. Хорошая медицинская практика

При ведении пациентов, перенесших пересадку почки, возможно, может потребоваться комбинированная терапия, включающая использование:

1. Глюкокортикоидов (ГК)
2. Бета-блокаторов
3. Диуретиков

4. Эритропоэтина (ЭПО) или препаратов, стимулирующих высвобождение эритропоэтина (ESA в разных формах, такие как CERA и пегилированные формы
5. Ингибиторов пролилгидроксилазы гипоксии-индуцируемого фактора. Это препараты, присутствующие в пероральной форме (GSK 1278863 и FG 2216), которые повышают качество чувствительных рецепторов транскрипции гена эритропоэтина, таким образом увеличивая производство эритропоэтина. В настоящее время они находятся на 2 и 3 стадии клинических исследований.

4. Способ приема

Все препараты необходимо принимать перорально за исключением либо внутривенных, либо подкожных инъекций эритропоэтина.

5. Частота приема.

Ежедневные дозы ГК (5–10 мг. ежедневно для поддерживающей терапии), бета-блокаторы, диуретики и эритропоэтин в соответствии с последним руководством (смотри список литературы). При применении эритропоэтина, рекомендуется достижение уровня гемоглобина 120 г/л (Последнее руководство).

6. Рекомендуемая продолжительность лечения

Лечение является пожизненным с рекомендуемым ежегодным пересмотром нефрологом.

7. Другие незапрещенные альтернативные виды лечения

После осуществления пересадки почки, не существует других подходящих незапрещенных методов лечения.

8. Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Если присутствует соответствие критериям для пересадки почки, последствия отказа в лечении для этих лиц существенно повлияет на функцию трансплантированной почки, а также на здоровье этого лица. Это применимо к иммуносупрессивной терапии (ГК) и сердечно-сосудистым препаратам (включая бета-блокаторы).

У большинства пациентов с пересаженной почкой будет присутствовать в анамнезе гипертензия, вторичная по отношению к хронической почечной недостаточности. При отсутствии лечения, гипертензия, как представляется, связана со сниженной долгосрочной выживаемостью транспланта и пациента. Поэтому, при наличии показаний жизненно важно провести антигипертензивную терапию, включая терапию диуретиками.

В случаях, когда подтверждено умеренное повреждение транспланта, пациентам может потребоваться добавление эритропоэтина в связи со сниженной выработкой эритропоэтина. Терапия эритропоэтином показана согласно руководству по лечению анемии, сопутствующей хронической болезни почек.

9. Мониторинг лечения

Обычно оценка функции почек, включая мониторинг давления, отдается на усмотрение нефролога. Обычно измеряются гематологические и биохимические параметры, поэтому запись значений, позволяющих обнаружить любые неожиданные изменения, всегда легко доступна.

10. Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Проводится пожизненная терапия в соответствии с клиническим статусом, и ежегодным пересмотром проводимой терапии. Любые изменения в режиме терапии, включая запрещенные препараты, должны быть хорошо подтверждены документами и одобрены нефрологом и должны формировать основу для пересматриваемого разрешения на ТИ.

При ежегодном обследовании, спортсменам, которые находятся на эритропоэтине, должен быть проведен анализ крови с исследованием гемоглобина, гематокрита, подсчетом количества эритроцитов и ретикулоцитов. Должны быть предоставлены и оценены значения этих параметров за предшествующие 12 месяцев для обнаружения любых неожиданных изменений.

Рекомендуемый срок действия разрешения на ТИ при трансплантации почки — 10 лет, с ежегодным обследованием, требуемым для подтверждения/продления разрешения на ТИ, как описано выше.

11. Любые подходящие предостерегающие замечания

Трансплантация почки у элитных спортсменов не является распространенным явлением. Однако, такие случаи недавно зарегистрированы, и необходимо использовать опыт и рекомендации лучших практик.

12. Список литературы

1. 2003 European Society of Hypertension- European Society of Cardiology New Guidelines for treatment of Hypertension J Hypertens. 2003 Jun; 21(6):1011–53
2. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis 39: S1-S266, 2002 (suppl 2)
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC7 report. JAMA 289:2560–2572, 2003
4. Drueke TB, Parfrey PS. Summary of the KDIGO guideline on anemia and comment: reading between the (guide) line (s). Kidney International 2012; 82:952–960
5. Gupta N, Wish JB. Hypoxia-Inducible Factor Prolyl Hydroxylase Inhibitors: A Potential New Treatment for Anemia in Patients With CKD. Am J Kidney Dis. 2017 Jun;69(6):815–26.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 279–335.

РУСАДА

 8 (495) 788-40-60
 www.rusada.ru
 rusada@rusada.ru

