



## Контрольная форма запроса на терапевтическое использование (ТИ)

### Воспалительные заболевания кишечника

*Запрещенные вещества: глюкокортикоиды*

Данная контрольная форма предназначена для ознакомления спортсмена и его врача с требованиями к запросу на ТИ, которая позволяет КТИ оценить, удовлетворяются ли соответствующие критерии Международного стандарта по терапевтическому использованию (МСТИ).

Обратите внимание, что одной только заполненной формы запроса на ТИ недостаточно; **ДОЛЖНЫ** быть представлены подтверждающие документы. Заполненный запрос на ТИ и контрольная форма НЕ гарантируют получение разрешения на ТИ. Однако в некоторых случаях корректный запрос может не включать каждый элемент из контрольной формы.

<input type="checkbox"/>	<b>Форма запроса на ТИ</b> должна включать:
<input type="checkbox"/>	Все разделы должны заполняться разборчивым почерком
<input type="checkbox"/>	Вся информация должна быть представлена на русском языке
<input type="checkbox"/>	Подпись лечащего врача
<input type="checkbox"/>	Подпись спортсмена
<input type="checkbox"/>	<b>Медицинское заключение</b> должно включать следующие детали:
<input type="checkbox"/>	История болезни, семейный анамнез, соответствующие проявления и симптомы, возраст, в котором появилось заболевание, продолжительность заболевания, течение болезни
<input type="checkbox"/>	Результаты объективного осмотра и соответствующих исследований (серологическое, рентгенологическое, эндоскопическое обследование, высокотехнологичный визуализирующие исследования, гистология)
<input type="checkbox"/>	Интерпретация результатов врачом (гастроэнтерологом) и результаты соответствующих диагностических индексов (SCCAI, CDAI, HBI)
<input type="checkbox"/>	Использование системных глюкокортикоидов (дозировка, частота, способ применения)
<input type="checkbox"/>	Эффективность терапии (контролирование и частота обострений/ремиссий)
<input type="checkbox"/>	Использование разрешенных иммуномодуляторов и биологических препаратов
<input type="checkbox"/>	<b>Результаты исследований</b> должны включать копии:
<input type="checkbox"/>	Результаты соответствующих лабораторных исследований (например, серологическое исследование кала/гемокульт-тест)
<input type="checkbox"/>	Результаты визуализирующих исследований (рентген, бариевая клизма, гастро-, энтеро-, колоноскопия, КТ, МРТ)
<input type="checkbox"/>	Результаты гистологического исследования биопсийного материала
<input type="checkbox"/>	<b>Дополнительная информация</b> , включая:
<input type="checkbox"/>	Согласно требованиям антидопинговой организации

## Воспалительные заболевания кишечника

### Запрещенные вещества: Глюкокортикоиды

#### 1. Введение

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) включают, в частности, болезнь Крона (БК) и неспецифический язвенный колит (НЯК), а также воспалительные заболевания кишечника неясной этиологии (воспалительное заболевание кишечника неуточненное), встречающиеся примерно в 10% случаев. Это хронические заболевания, преимущественно воздействующие на желудочно-кишечный тракт, которые потенциально могут вызвать внекишечные проявления, такие как артралгии и кожные заболевания. 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 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 в спорте веществ, включая глюкокортикоиды (ГКС). Между тем, для полноценного лечения 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, которая может включать в себя изменение дефекации (обычно диарею, которая может быть с кровью), повышение температуры, боли в животе, анорексию и потерю веса. В то время, как неспецифический язвенный колит затрагивает только толстую кишку и воспаление часто является более поверхностным, трансмуральное воспаление при болезни Крона может поражать весь желудочно-кишечный тракт, а 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 прободений, особенно при болезни Крона.

##### б. Диагностические критерии

Учитывая подозрение на наличие заболевания и семейный анамнез, окончательный диагноз ВЗК требует определенных исследований, проведенных под наблюдением гастроэнтеролога. Помимо обычного лабораторного скрининга, включающего анализы для подтверждения отсутствия инфекции и наличия воспаления, а также анемии, требуется оценка состояния желудочно-кишечного тракта для определения степени распространения и тяжести заболевания. Не существует единого диагностического 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).

## В. Соответствующая медицинская информация

Соответствующий анамнез нарушений дефекации, потери веса, анорексии и повышенной утомляемости часто диагностируются врачом общей практики/семейным врачом. Если пациент также является спортсменом высокого уровня, необходимо как можно быстрее получить заключение специалиста и диагностическое подтверждение, как указано выше. Однако, несмотря на интермиттирующий и рецидивирующий характер заболевания, не следует забывать, что распространенные симптомы, такие как боль в животе и диарея, могут быть вызваны причинами, иными чем активное заболевание, и требуют тщательного исследования до начала лечения.

## **3. Лечение**

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

Существует несколько систем классификации 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. Калькуляторы для этих индексов доступны в интернете, они включают бальную оценку данных, лабораторных результатов и результатов осмотра и помогают принять решение о необходимости назначения глюкокортикоидов. Однако известное ограничение на использование этих скрининговых систем является тот факт, что нет надежной корреляции с результатами эндоскопии.

Лечение воспалительных заболеваний кишечника включает препараты для лечения обострений заболевания (напр., глюкокортикоиды, при НЯК также препараты 5-аминосалициловой кислоты) 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. ГКС являются важнейшим средством в лечении ВЗК.

### **а. Системные глюкокортикоиды**

В соответствии с Запрещенным списком 2023 года, пероральное, ректальное или любые инъекционные способы использования глюкокортикоидов (ГКС) запрещены только в соревновательный период. Однако в пробе мочи, отобранной во время соревнований, могут быть обнаружены уровни ГКС, превышающие установленные уровни лабораторных отчетов, даже если введение препарата происходило во внесоревновательный период. В соответствии с Кодексом, результат положительного допинг-теста, известного как неблагоприятный результат анализа, может привести к тому, что спортсмен будет подвергнут санкциям в соответствии с концепцией строгой ответственности. Однако, в соответствии с МСТИ, спортсмену разрешается подать ретроактивный запрос на ТИ, если в

его пробе обнаружена субстанция, запрещенная в соревновательный период, которую он использовал во внесоревновательный период.

## **б. Путь введения**

При лечении ВЗК, ГКС используются перорально, внутривенно или ректально.

## **в. Дозировка и частота применения**

Использование ГКС по времени должно быть ограничено лечением обострения заболевания и не должно использоваться в профилактических целях. Предпочтительнее, при обнаружении усиления активности заболевания на раннем этапе безотлагательно провести лечение с целью предотвращения приема излишне высоких дозировок и длительного приема ГКС (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). Слишком осторожное 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 гидрокортизон внутривенно капельно или в разделенных дозах 300 мг/день или метилпреднизолон 60–80 мг/день. Дозы ГКС подбираются индивидуально и требуют наблюдения специалиста в сочетании с другими подходящими терапевтическими средствами. Небольшая часть пациентов с воспалительным заболеванием кишечника после частого и/или длительного использования ГКС становятся кортикоидозависимыми.

## **г. 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, ГКС следует назначать только при обострении заболевания в соответствии с международными протоколами, пытаясь минимизировать воздействие ГКС при ВЗК. При необходимости частого использования ГКС, следует использовать поддерживающую терапию иммуномодуляторами или биопрепаратами.

## **4. Другие незапрещенные альтернативные методы лечения**

Разрешенные препараты для поддержания ремиссии и уменьшения воздействия ГКС 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- $\alpha$  (напр., инфликсимаб, адалимумаб), антиинтегрины (напр, ведолизумаб) и антитела анти-IL-12/23 (напр., устекинумаб) используются для ремиссии при ВЗК.

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

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

## **6. Мониторинг лечения**

В периоды ремиссии ВЗК, спортсмен может быть полностью асимптоматичен и нет необходимости в значительной степени наблюдения за ним. Лечение обычно

контролируется врачом терапевтом с рекомендованной консультацией гастроэнтеролога, по крайней мере, раз в год или в соответствии с клиническими показаниями. Мониторинг может состоять из регулярных анализов крови, если пациент лечится тиопурином, и/или оценкой дозировки препарата для оптимизации индивидуального лечения.

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, оценивающий воспаление кишечника, как было продемонстрировано, хорошо коррелирует с данными эндоскопии и рекомендуется для проведения оценки.

## **7. Срок действия ТИ**

Документированные медицинские состояния, требующие длительных сокращающихся курсов или прерывистых повторяющихся курсов оральных глюкокортикоидов, первоначально могут быть основой для предоставления разрешения на ТИ на срок до 12 месяцев. К разрешению должны быть приложены условия, в которых указывается необходимость либо уведомления об использовании в течение 12 месяцев, либо краткого описания лечения от лечащего врача для повторного одобрения.

Комитет по ТИ должен оставить за собой право запрашивать соответствующие медицинские документы во время действия разрешения, чтобы подтвердить выполнение условий.

Рекомендуется проявлять осторожность в отношении спортсменов из видов спорта с исторически высоким риском злоупотребления ГКС (например, езда на велосипеде), и долгосрочные разрешения могут быть неподходящими для этих групп.

В некоторых случаях, при длительно существующем ремитирующем заболевании, рекомендуемая продолжительность ТИ для ВЗК может быть продлена до 4 лет с ежегодным осмотром специалиста. Здравый смысл всегда должен применяться к спортсменам с ВЗК, учитывая различную потребность в ГКС во время обострения заболевания или периодов ремиссии.

Спортсмены, поддерживаемые своим лечащим врачом, должны предоставить документацию об обострениях, требующих лечения ГКС, чтобы избежать неправильного использования.

## 9. Список литературы

- 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." JCC 4:28-62, 2010.
- 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." JCC 4:7-27, 2010.
- 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." JCC 6: 965-990, 2012.
- 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." JCC 6: 99101030, 2012.
- Zacharia AA, Rifat SF, "Inflammatory Bowel Disease: Concerns for the Athlete." Current Sports Medicine Reports: 7:104-107, 2008.doi: 10:10.1097/01.CSMR.0000313398.94816.47
- Baumgart DC, Sandborn WJ, Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies." Lancet 369:1641-57, 2007.
- Best WR, et al., "Development of a Crohn's disease activity index." Gastroenterology; 70:439-444, 1976.
- Carter MJ, A J Lobo, Travis SPL, "Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults." Gut; 53: v1 - v16, 2004.
- Walmsley RS, Ayres RCS, Pounder RE, Allan RN, "A simple clinical colitis activity index." Gut; 43:29-32, 1998.
- Sachar, DB, Walfish, AE, "Overview of Inflammatory Bowel Diseases." Revision February 2010 Merck Manual 19Th Ed.