



Актуальные научно-исследовательские
проекты ВАДА

“Будущее чистого спорта: актуальные
вопросы, вызовы, решения”
Зеленкова Ирина, К.М.Н.
Ведущий специалист ИЦ ОКР

Зарегистрированные случаи применения запрещенных субстанций

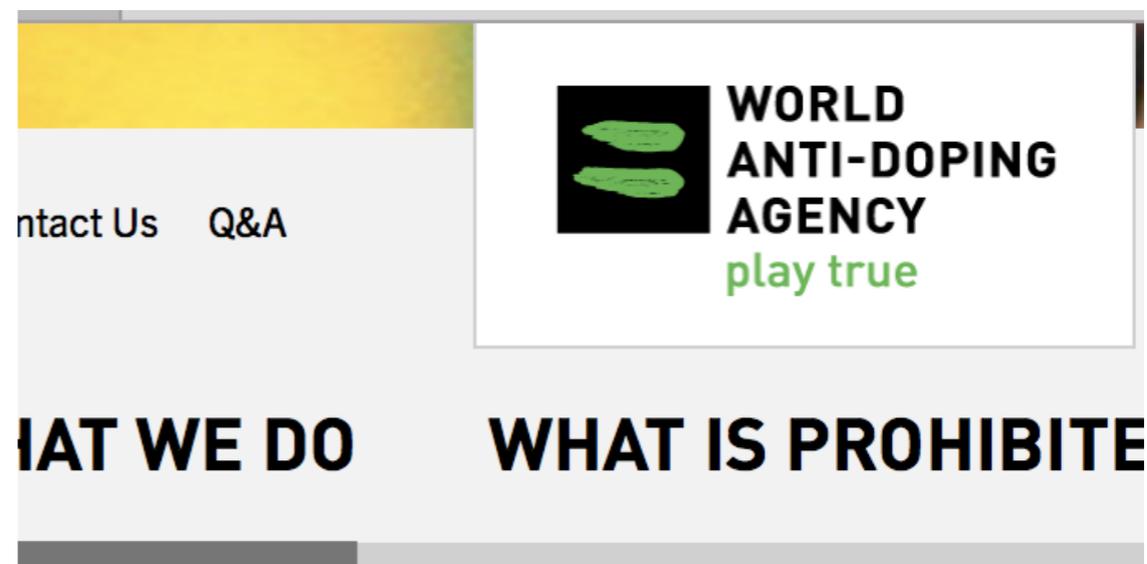
26.08.1960 - смерть датского велогонщика Кнуд Энемарк Йенсена ОИ в Риме.

В 1967 на велогонке "Тур де Франс" умер гонщик Томми Симпсон.



Наука и медицина

- Анти-допинговые лаборатории:
 - Внедрение новых стратегий
 - Внедрение новых стандартов работы лабораторий (версия 10)
- Анти-допинговые исследования:
 - Особое внимание на поиск методик для обнаружения новых биомаркеров
 - Анализ по капле крови
 - Искусственный интеллект

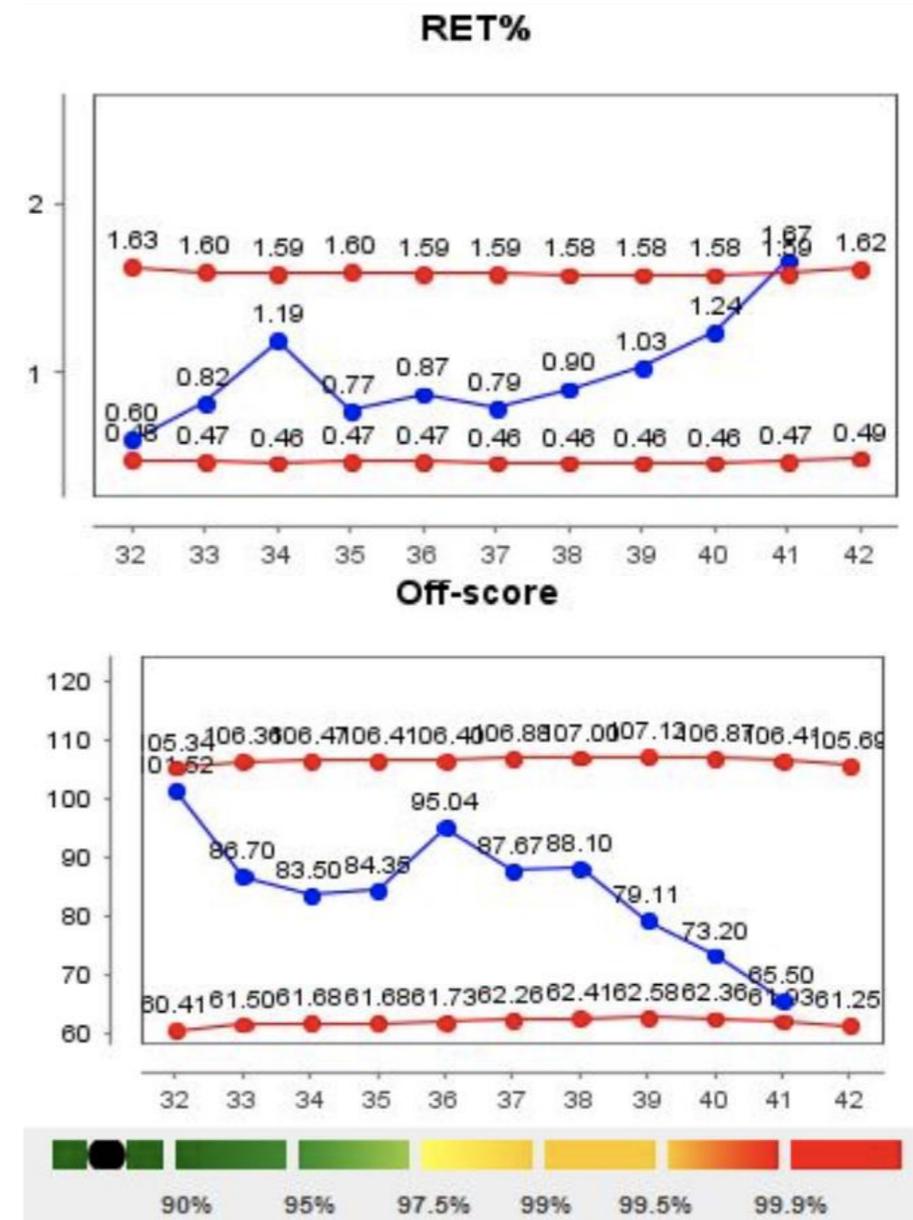


SCIENCE & MEDICAL

WADA's responsibilities in the science and medical fields include the [accreditation of anti-doping laboratories](#), [science research](#), the [Athlete Biological Passport](#) and [Therapeutic Use Exemptions](#).

Наука и медицина

- Биологический паспорт спортсмена:
 - Новая техническая документация по менеджменту биологического паспорта.
 - Развитие новых модулей паспорта: объем плазмы, стероидный модуль (больше факторов, пересечение факторов), эндокринный модуль, модуль учета спортивных результатов.
- Разрешение на терапевтическое использование
 - Рекомендации по оформлению ТИ



Атипичный профиль гемоглобина и связанные с ним изменения микроРНК, выраженные после аутогемотрасфузии: выделение маркеров, нечувствительных к физиологическим изменениям

Проф F. Manfredini and Prof. R. Gambari (Universita degli Studi di Ferrara)

- Новые биомаркеры как фетальный гемоглобин (HbF) и родственные микроРНК могут показать изменения, представляющие интерес для обнаружения АГТ.
- **Гипотеза исследования** заключается в том, что путь микроРНК может быть гораздо более информативным, чем одна микроРНК, даже если продемонстрировано, что он ассоциируется с АГТ у спортсменов. Цель данного исследования провести полный анализ путей экспрессии эритроидных генов для обнаружения АГТ, которые были бы нечувствительны к физиологическим изменениям.



Клиническое исследование влияния комбинации трамадола и кофеина на повышение работоспособности в велоспорте

Д-р D. Sanabria Lucena (University of Granada, Великобритания)

- **Целью** этого проекта является дальнейшее изучение влияния трамадола на показатели работоспособности: 1) устранения потенциального эффекта замедлителя физической усталости; 2) тестирование эффекта болеутоляющего средства на интенсивные короткие анаэробные усилия; 3) изучение влияния комбинации трамадола и кофеина.
- Проект состоит из плацебо-контролируемого двойного слепого исследования. Отдельная доза 100 мг трамадола, 6 мг / кг кофеина и комбинация обоих будут назначаться участникам (в отдельных сеансах).
- После чего будут проведены 40-минутные тесты на велоэргометре (при 60% $VO_2\max$). После этого будет проведено 20-минутное тестирование. Вингейт (30 секунд) также будет проведен. Физиологические тесты будут совмещены с когнитивными для оценки влияния трамадола и кофеина на ментальные функции.

Применение методики учета спортивных результатов в контексте допинг-контроля

Д-р S. Iljukov, Проф S. Bermon (Research Institute for Olympic Sports, Финляндия)

- Главная цель «паспорта результатов» в спорте состоит в том, чтобы различать последовательные и неожиданно непропорциональные приросты работоспособности. Высокая производительность сама по себе не является доказательством каких-либо нарушений антидопинговых правил.
- Тем не менее благодаря долгосрочному мониторингу, непоследовательно повышающая работоспособность может быть предупреждающим знаком, который требует дополнительного внимания со стороны АДА.
 - **Целью данного исследования** является создание основы для долгосрочного контроля показателей спортивного результата спортсменов и идентификации критериев, которые бы характеризовали выступления спортсменов в беге на средние и длинные дистанции.

Разработка комплексного анализа для обнаружения «пегилированных» белков в образцах допинг-контроля

Д-р М. Thevis (Center for Preventive Doping Research - Institute of Biochemistry, German Sport University Cologne, Германия)

- Эритропоэз-стимулирующие агенты часто обнаруживаются в допинг пробах.
- С введением недавно одобренного ЭПО-миметического препарата Омонтис (пегинестатид) становится доступным первый пептидный ЭСА, который требует дополнительных аналитических методов, поскольку Омонтис не будет обнаруживаться с помощью обычных аналитических методик ЭПО.
- Недавно были опубликованы первые успешные процедуры анализа Омонтиса из плазмы, сыворотки и высушенных пятен крови; однако наиболее часто встречающимися образцами допинг-контроля являются образцы мочи.
- Поскольку фармакокинетические исследования продемонстрировали, что значительное количество Омонтис выводится с мочей, целесообразна разработка соответствующих методик.
- **Цель исследования** - проведение *in vivo* обработка образцов человека для валидации применения методики для обнаружения ЭСА в моче.

Контролируемое исследование применения орал-туринабола с оценкой метаболического профиля, скорости элиминации метаболитов.

Д-р К. Parr, (Freie Universitaet Berlin, Германия) Проф. Prof. F. Botre, Prof Xavier de la Torre (FMSI Laboratorio Antidoping, Рим, Италия)

- В последние годы отмечалось увеличение числа положительных проб на дегидрохлорметилтестостерона (ОИ Пекин, Лондон).
- Недавно сообщалось о положительных случаях, когда пробы были повторно проанализированы на долгосрочные метаболиты.
- Совсем недавно используемые в настоящее время метаболиты были поставлены под сомнение в литературе.
- Будет проведено **контролируемое исследование** чтобы предоставить дополнительные доказательства для отслеживания долгосрочных метаболитов 20 ξ ОН-NorTHCMT и 20 β ОН-NorDHCMT дегидрохлорметилтестостерона.
- Кроме того, использование экспериментов in vitro еще больше расширит научное понимание метаболических путей, которые приводят к образованию этих метаболитов.

Необходимые шаги для внедрения методик геномики, транскриптомики, метаболомики и протеомики в контексте решения проблемы применения рекомбинантного человеческого эритропоэтина в спорте

Д-р Y. Pitsiladis, (Университет Брайтона, Великобритания), Д-р Фридман (UC-San Diego, США)

- Текущие исследования говорят в пользу возможности применения ‘омикс’ технологий, например транскриптомики для обнаружения rHuEPO, что позволит усилить биологический паспорт крови
- Данный подход в случае успешной валидации в будущем может быть применен и для обнаружения других запрещенных веществ и методов таких как гормон роста и аутогемотрансфузия крови.
- Уточняющие исследования по определению **нормальных значений экспрессии** генов необходимы, а так же тщательная оценка потенциальных эффектов внешних факторов на профили экспрессии генов, например, уровень тренированности, высота, включая различные гипоксические «дозы» и протоколы, спортивную специализацию, пол, этническую принадлежность, возраст и другие.



Russian Olympic Committee
Innovation center

Thank you for your attention

Irina Zelenkova

iz@i1.ru

www.ilovesportscience.com

Внедрение сверхвысокопроизводительной жидкостной хроматографии для скрининга и подтверждения анализов

- Д-р С. Goebel (Национальный институт измерений, Австралия)
- В проекте будет рассмотрена возможность использования новой технологии (сверхкритическая жидкостная хроматография сверхвысокой производительности) в сфере антидопинга.
- Проект продолжает работу, проделанную Desfontaine, Novakova et al (2015/2016) и применит ее к скринингу проб в течение трех месяцев (около 1500 образцов).
- Это позволит оценить методологию с помощью реальных образцов, которые могут быть проанализированы более точной технологией.
- Этот метод также будет рассматриваться как **ортогональная** технология, которая идеально подходит для использования в методологии подтверждения антидопинговыми лабораториями.

Азольные противогрибковые средства. Смещающие факторы или модуляторы

- Д-р М. Mazzarino (Federazione Medico Sportiva)
- Первичной мишенью азольных соединений является CYP51, фермент, участвующий в синтезе эргостерина из ланостерола в мембранах грибковых клеток. Однако азолы могут взаимодействовать также с другими ферментами, зависящими от цитохрома P-450, что приводит к токсикологически значимым изменениям в печени и эндокринной системе. Действительно, в зависимости от их влияния на ингибируемые специфические ферменты они могут приводить к (i) уменьшению образования андрогенов или эстрогенов и / или (ii) изменениям скорости элиминации ксенобиотиков. CYP19 (ароматаза) является одним из ферментов цитохрома P450, ингибированных азолами.
- Несколько азольных фунгицидов нарушают нормальную функцию ароматазы, что приводит к снижению образования эстрогенов, и по этой причине эти агенты не назначаются во время беременности и вместо этого используются для лечения прогрессирующих эстроген-чувствительных опухолей молочной железы у женщин в постменопаузе.
- Снижение уровня эстрогенов посредством ингибирования CYP19 является принципом работы антиароматизаторов. Эти агенты вместе с другими антиэстрогенными соединениями включены в раздел S4 «Гормональные и метаболические модуляторы» запрещенного списка WADA. Азольные противогрибковые средства вместо этого включены в WADA TDEAAS в качестве смещающих факторов.
- В этом проекте мы стремимся расширить исследование, увеличив количество измерений, включая разные этнические группы, путь введения, дозы, диапазон возраста и оценку того, могут ли подобные эффекты быть вызваны другими противогрибковыми средствами.

«Гидроксилирование A-Ring в качестве метаболического пути для долговременного обнаружения стероидов»

Проф. X. de la Torre, Prof. F. Botrè (Federazione Medico Sportiva Italiana, Италия),
Проф М. Parr (Freie Universität Berlin, Германия)

- Анаболические андрогенные стероиды включены в список Всемирного антидопингового агентства в качестве класса S1.
- Подвергаются обширному метаболизму, поэтому обнаружение мочеиспускания запрещенного вещества в основном основано на обнаружении метаболитов.
- Поскольку некоторые стероиды также встречаются естественным образом в организме, для их обнаружения обычно использует специфические соотношения, такие как тестостерон / эпитестостерон (T / EpiT), андростерон / этиохоланолон (And / Etio), And / T и 5 α - / 5 β -андростан-3 α , 17 β -диол (Adiol / Bdiol), который оказался очень стабильным у людей. Для подтверждения результатов обычно требуется масс-спектрометрия изотопного отношения.
- Было продемонстрировано, что использование 2- и 4-гидроксиандростендиона может служить долгосрочным маркером применения андростендиона. Генерация метаболизма может быть подтверждена экспериментами *in vitro* при инкубации с CYP1A2 и CYP1B1.
- Целью проекта является дальнейшее изучение пригодности гидроксилирования A-кольца для долговременного обнаружения эндогенно встречающихся андрогенов и для предварительного исследования других запрещенных стероидов.

«Применение ультрачувствительной масс-спектрометрии для определения О-гликопептида rEPO как однозначное доказательство экзогенного происхождения гормона (GOper2)»

- Д-р J. Pascual, Dr. J. Segura (Fundacio IMIM (FIMIM), Испания)
- Основная цель проекта заключалась в разработке аналитической процедуры на основе MS для обнаружения EP-O-гликопептида, содержащего N-гликолил-нейрамоновую кислоту (Neu5Gc), не являющуюся моносахаридом, в качестве однозначного доказательства экзогенного происхождения гормона (т.е. rEPO или аналоги). Выделенный трипсином EPO O-гликопептид T13: (E117-R131) показывает самую низкую гетерогенность гликанов, тем самым максимизируя чувствительность сигнала,
- Используя надлежащую комбинацию специфической иммуноочистки пептидов с другими методами обессоливания, можно избежать матричных эффектов и достичь требуемой чувствительности к O-гликопептиду EPO, содержащему нечеловеческий тег (Neu5Gc).

«Аналитические стратегии масс-спектрометрии изотопного рациона (GC-C-IRMS) от подтверждения к применению в АВР»

- Д-р **X. de la Torre** (Laboratorio Antidoping FMIS, Италия)
- Обнаружение псевдоэндогенных стероидов основано на изменениях параметров стероидного профиля, включенных в стероидный модуль Биологического паспорта спортсменов (АВР).
- Целью этого исследования является расширение использования IRMS на уровне скрининга для дисциплин с повышенным риском применения псевдоэндогенных стероидов, что упростит текущую процедуру подтверждения. Это позволит сократить время оценки применения псевдоэндогенных стероидов, в том числе тех, кто реже подвергается контролю, обнаруживает более низкие дозы введения и в течение более длительного периода времени и, наконец, способен обнаруживать те препараты, которые в настоящее время не обнаруживаются путем продольной оценки IRMS, если изотопный анализ дополнительных образцов спортсмена не выполняется.