

Глюкокортикоиды и разрешение на терапевтическое использование

В данной статье рассматривается применение глюкокортикоидов (ГК) у спортсменов и общие требования к разрешению на терапевтическое использование (ТИ) с учетом изменений в разделе S9 Списка запрещенных субстанций и методов ВАДА на 2023 год.

Примечание: при рассмотрении конкретного медицинского состояния, при котором можно использовать ГК, следует обращаться к отдельным контрольным формам запроса на ТИ или руководствам для врачей по ТИ.

Введение

Глюкокортикоиды - широко используемые и высокоэффективные препараты для лечения различных заболеваний. Они назначаются в основном из-за их мощного противовоспалительного и иммунодепрессивного действия. Они легко доступны в различных лекарственных формах и могут вводиться различными путями в целях местной или системной терапии.

ГК являются катаболическими агентами и, хотя имеют общую стероидную структуру, не проявляют ни одного из физиологических эффектов андрогенных анаболических стероидов - веществ, имеющих ограниченное терапевтическое применение в спорте. Поскольку термин "стероид" обозначает только химическую структуру, а не эффект, использование общего собирательного термина "стероиды" сбивает с толку и его следует избегать. ГК, как и любые лекарственные препараты, не лишены некоторых рисков и побочных эффектов, особенно при длительном применении. Учитывая сопутствующие риски, включая вторичную инфекцию или угнетение работы надпочечников, все врачи должны проявлять осмотрительность при выборе ГК для лечения спортсменов.

Спортсмены, как подгруппа населения в целом, страдают теми же наиболее распространенными заболеваниями и травмами, при которых часто бывает уместным применение ГК. Однако не совсем ясно, чаще ли спортсмены, испытывающие повышенный стресс во время соревнований и тренировок, получают лечение ГК. В исследовании, в котором приняли участие 603 врача спортивной медицины из 30 разных стран, более 85% респондентов заявили, что они регулярно делают инъекции ГК и/или назначают ГК.

Глюкокортикоиды и Запрещенный список

В соответствии с Запрещенным списком 2023 года, ГК запрещены к применению в соревновательный период при любом инъекционном, пероральном или ректальном способе введения. Примеры инъекционных путей введения включают внутривенный, внутримышечный, периартикулярный, интраартикулярный, периартикулярный, околосухожильный, эпидуральный, интратекальный, интрабурсальный, внутрирубцовый (например, внутрь келоидного рубца), интрадермальный и подкожный. Следует отметить, что все пероральные пути введения ГК остаются под запретом, включая оромукозальный, буккальный, гингивальный и сублингвальный.

Все другие способы введения, включая ингаляционное, интраназальное, офтальмологическое, перианальное, дермальное, стоматологическое интраканальное и местное применение, не запрещены в любое время и не требуют разрешения на ТИ.

Спортсмен рискует попасть под санкции, если в пробе мочи, отобранной в соревновательный период, обнаружено превышение минимальных определяемых уровней ГК, его метаболитов или маркеров. В соответствии с Кодексом 2021 года, проба, взятая во время соревнований, может быть взята с 23:59 дня накануне соревнований до окончания соревнований, включая последующий процесс отбора проб. Однако в некоторых видах спорта определение понятия "проба, взятая в

соревновательный период" отличается. Спортсменам рекомендуется уточнить это у своей спортивной федерации или национальной антидопинговой организации (АДО).

Внесоревновательное использование ГК любым способом не запрещено. Однако в пробе мочи, взятой в соревновательный период, могут содержаться доказательства употребления ГК, даже если это произошло во внесоревновательный период, и в этом случае может быть зафиксирован неблагоприятный результат анализа (НРА/AAF). Если спортсмен и лечащий врач предоставят соответствующее клиническое обоснование использования ГК, может быть выдано ретроактивное разрешение на ТИ. Однако если разрешение на ТИ не будет выдано, неблагоприятный результат анализа может привести к санкциям.

Глюкокортикоиды и Запрос на терапевтическое использование

Если ГК используется в терапевтических целях, то разрешения на ТИ оправдано. Считается, что лечение ГК часто проводится в качестве ответной реакции на непредсказуемое обострение хронического заболевания или при острой или рецидивирующей патологии опорно-двигательного аппарата. В этих случаях запрос на ТИ, по необходимости, может быть ретроактивным. Применение ГК может часто происходить вне соревновательного периода, но все же привести к неблагоприятному результату анализа в соревновательный период. Начиная с 2021 года, Международный стандарт по терапевтическому использованию (МСТИ/ISTUE) отдельно учитывает этот вопрос, разрешая ретроактивное применение, если:

4.1. д) *Спортсмен использовал во Внесоревновательный период в терапевтических целях Запрещенную субстанцию, которая запрещена только в Соревновательный период.*

Успех любого запроса на ТИ зависит от качества сопутствующего клинического обоснования. Всем лечащим врачам настоятельно рекомендуется вести полные и четкие медицинские записи, включая время и дозу введения препарата при лечении спортсменов, подлежащих допинг-контролю, даже если введение ГК происходит до начала соревновательного периода. Врачам рекомендуется ознакомиться с периодами "выведения" ГК, описанными в пояснительных записках к Запрещенному списку ВАДА 2023.

Периоды выведения глюкокортикоидов из организма после их применения

После введения глюкокортикоидов, концентрация в моче, которая, вероятно, приведет к Неблагоприятному аналитическому результату (минимальный уровень отчетности), может быть достигнута в течение разного периода времени (от нескольких дней до недель), в зависимости от введенного глюкокортикоида, его дозы и способа применения. Чтобы снизить риск неблагоприятного результата анализа, спортсмены должны соблюдать минимальные временные периоды выведения субстанции из организма.

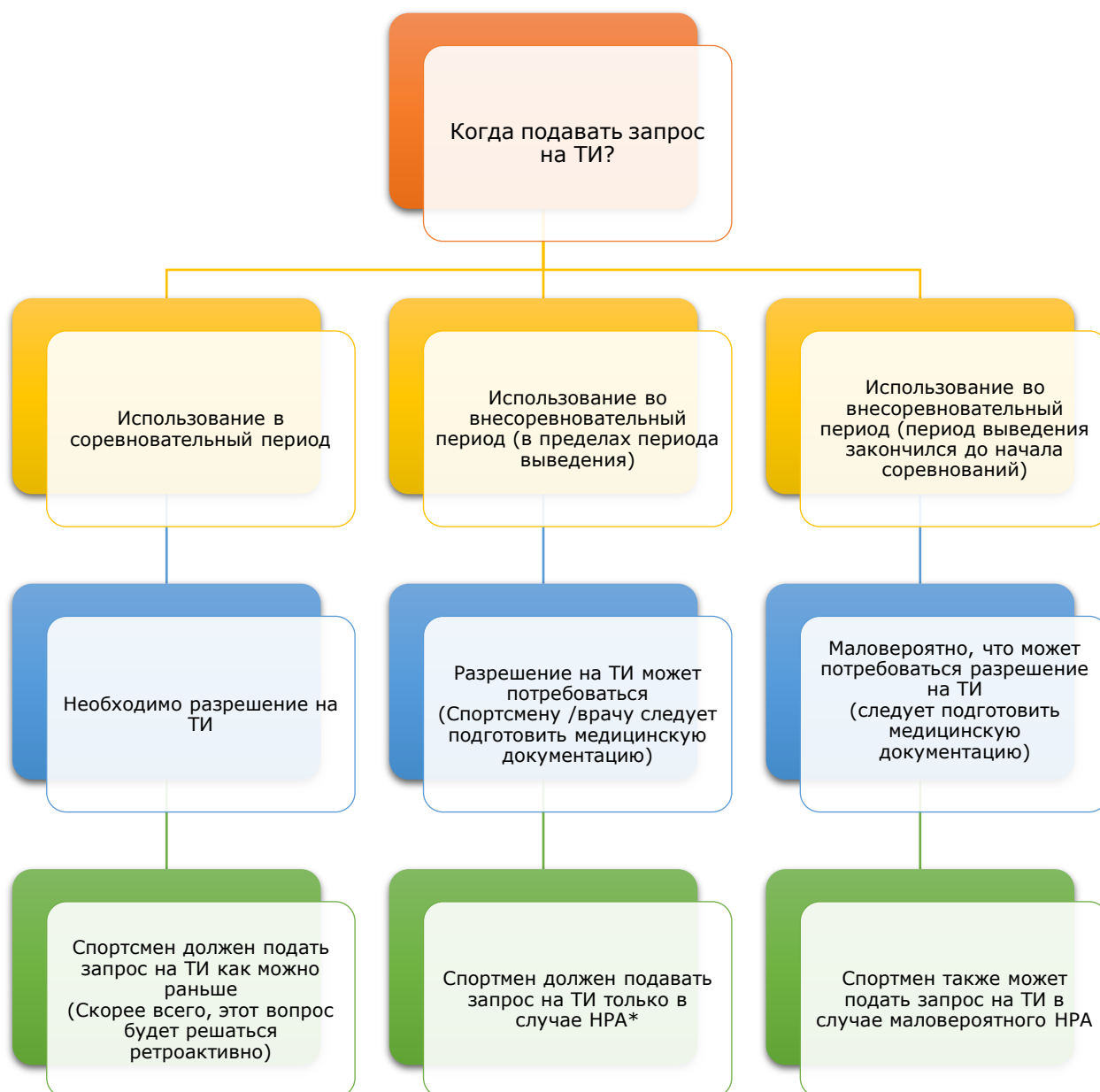
Период выведения субстанции из организма означает период времени с последней введенной дозы до начала соревновательного периода, т.е. до 23:59 дня перед соревнованием, в котором Спортсмен планирует участвовать (если только ВАДА не одобрило другой период для данного вида спорта).

Это позволяет добиться выведения глюкокортикоида до уровня ниже отчетного. Установленные временные периоды основаны на использовании лекарственных препаратов в максимально разрешенных дозировках, установленных производителем

Периоды выведения глюкокортикоидов

Способ введения	Глюкокортикоид	Установленный период выведения субстанции из организма
Пероральный (включая оромucoзальный, буккальный, гингивальный и сублингвальный)	Все глюкокортикоиды	3 дня
	<u>Исключение:</u> триамцинолон ацетонид	10 дней
Внутримышечный	бетаметазон; дексаметазон; метилпреднизолон;	5 дней
	преднизолон; преднизон;	10 дней
	Триамцинолона ацетонид;	60 дней
Местные инъекции (включая периартикулярный, внутрисуставной, околосухожильный и внутрисухожильный)	Все глюкокортикоиды	3 дня
	<u>Исключение:</u> преднизолон; преднизон; триамцинолона ацетонид; триамцинолона гексацетонид;	10 дней

В приведенной ниже схеме описаны три сценария, которые могут возникнуть в зависимости от того, применялся ли ГК в соревновательный или внесоревновательный период (закончился ли период выведения до начала соревнований). Каждый путь содержит указания о том, когда спортсмены должны подавать запросы и когда АДО будут их обрабатывать.



**Некоторые АДО могут осуществлять предварительную оценку запросов на ТИ. Эта информация должна быть четко доведена до сведения спортсменов, находящихся под их юрисдикцией.*

Далее приводится подробное описание трех сценариев, описанных на рисунке выше:

Если у спортсмена возникла срочная необходимость в ГК в течение соревновательного периода, ему следует как можно скорее подать запрос на ТИ. Такая ситуация будет довольно редкой для большинства видов спорта, и, как было описано ранее, скорее всего, этот вопрос будет решаться ретроактивно.

Если спортсмен использует ГК во внесоревновательный период, в пределах периода выведения (период выведения не закончился до начала соревнований), ему не нужно подавать ретроактивный запрос на ТИ, если только у спортсмена не была взята проба, дающая НРА.

Некоторые спортсмены, использующие ГК, могут изъявить желание получить гарантию того, что их разрешение на ТИ будет выдано до принятия решения о приеме препарата, а если инъекция уже была сделана, то до участия в предстоящем соревновании. АДО часто не в состоянии обеспечить скорейшую оценку и ответ, а также не обязаны рассматривать запросы на ТИ для субстанций, принимаемых во внесоревновательный период, которые запрещены только в соревновательный период. Спортсменам и их врачам рекомендуется связаться со своей АДО, чтобы получить консультацию по конкретной политике и практике.

Если спортсмен использует ГК во внесоревновательный период и период выведения закончился до начала соревнований, то маловероятно, что тест, проведенный в соревновательный период, приведет к получению НРА. Поэтому спортсмены не должны подавать запросы на ТИ, а АДО не должны выдавать разрешения в таких ситуациях. В случае наличия НРА можно будет подать ретроактивный запрос на ТИ, хотя для начала АДО необходимо будет рассмотреть даты использования ГК и фармакокинетику.

Как комитет по ТИ будет оценивать запрос на ТИ глюкокортикоидов?

Существуют общие принципы, лежащие в основе оценки любого запроса на ТИ, и Комитет по ТИ (КТИ) будет рассматривать, исходя из баланса вероятностей, соответствие всем четырем критериям, описанным в статье 4.2 МСТИ.

4.2(а) Требуется диагноз и потребность в препарате, подтвержденные дипломированным практикующим врачом. Это может быть не критическая потребность и даже не передовая медицинская практика, а разумное и приемлемое лечение. КТИ должен уважать отношения между врачом и пациентом и не вмешиваться необоснованно в медицинскую практику. При определенных заболеваниях, таких как язвенный колит, диагноз обычно четко определен и в таких случаях может включать отчеты о биопсии, колоноскопии и т.д. Однако при простом бурсите может быть мало диагностической информации, помимо клинической и физикальной оценки врача. Тем не менее, важно четко описать клиническое состояние и клиническое обоснование врача, а также сообщить о результатах любых исследований.

4.2(б) Требуется подтверждение того, что лечение не приведет, на основе баланса вероятностей, к дополнительному улучшению спортивного результата, кроме ожидаемого возвращения спортсмена к обычному состоянию здоровья, которое считается "нормой" для данного человека. В большинстве случаев, даже после лечения, спортсмен может не вернуться к своему состоянию до травмы или болезни. Каждый запрос должен оцениваться индивидуально. Нет никаких доказательств того, что одна инъекция ГК (внутрибурсальная, околосуставная или внутрисуставная) обеспечивает улучшение спортивных результатов, несмотря на возможность временного системного распределения.

4.2(в) Может не быть разумных разрешенных альтернатив ГК, которые являются уникальными и мощными противовоспалительными средствами, широко применяемыми при различных заболеваниях. Однако, если альтернативы имеются, врач, подающий запрос/лечащий врач должен объяснить, почему ГК является наиболее подходящим методом лечения.

4.2(г) Требуется, чтобы причина выдачи разрешения на ТИ не была следствием предшествующего использования запрещенной субстанции. Например, в необычной ситуации, когда надпочечниковая недостаточность у спортсмена была вызвана доказанным и длительным применением допинга, критерий 4.2(г) не будет выполнен.

РЕЗЮМЕ

1. Глюкокортикоиды - противовоспалительные/иммуносупрессивные средства с широким клиническим применением, разрешены во внесоревновательный период при любом способе введения.
2. Внесоревновательный прием ГК может привести к неблагоприятному аналитическому результату во время соревновательного теста.
3. Глюкокортикоиды запрещены в соревновательный период только при инъекционном, пероральном или ректальном введении.
4. В соответствии с критериями МСТИ разрешен ретроактивный запрос на терапевтическое использование ГК.
5. Полная история болезни будет способствовать успешному рассмотрению запроса на ТИ и может потребоваться для обработки результатов.