

Глюкокортикоиды и Разрешение на Терапевтическое Использование

В данной статье рассматривается применение глюкокортикоидов (ГК) спортсменами и общие требования для Разрешения на Терапевтическое Использование (ТИ) с учетом изменений в разделе S9 Списка Запрещенных Субстанций и Методов ВАДА на 2022 год.

Примечание: При рассмотрении конкретного медицинского состояния, при котором требуется использование ГК, следует обратиться к Контрольному Списку ТИ (TUE Checklists) или Руководству по ТИ для Врачей (TUE Physician Guidelines).

Введение

Глюкокортикоиды - это широко используемые и очень эффективные препараты для лечения различных заболеваний. Они назначаются в основном из-за их мощного противовоспалительного и иммуно-супрессивного действия. Они легко доступны в различных препаратах и могут вводиться различными путями для местного или системного лечения.

ГК являются катаболическими агентами и, хотя имеют общую стероидную структуру, не проявляют ни одного из физиологических эффектов андрогенных анаболических стероидов - агентов с ограниченным терапевтическим использованием 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 сопутствующий профиль риска, включая вторичную инфекцию или подавление надпочечников, все врачи должны проявлять осмотрительность при выборе ГК в назначении спортсменам.

Спортсмены, как часть населения, страдают от тех же общих заболеваний и травм, при которых часто требуется лечение ГК. Менее ясно то, получают ли спортсмены, с повышенным стрессом от соревнований и тренировок, лечение с ГК чаще. 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 Список Запрещенных Субстанций

Начиная с Запрещенного списка 2022 года, ГК запрещены в соревновательный период при введении любым инъекционным, пероральным или ректальным способом. Примеры инъекционных путей введения включают внутривенный, внутримышечный, периартикулярный, внутрисуставной, перитендиозный, интратендиозный, эпидуральный, интратекальный, интрабурсальный, интрализиональный (например, интракелоидный), внутридермальный и подкожный. Следует отметить, что все пероральные пути введения ГК остаются под запретом, включая оромукозный, буккальный, десневой и сублингвальный. Все другие способы применения, включая ингаляции, интраназальный спрей, офтальмологические капли, перианальное, дермальное, стоматологическое внутриканальное применение и местное применение, разрешены в любое время и не требуют получения разрешения на ТИ.

Спортсмен рискует получить санкции в случае обнаружения ГК, его метаболитов или маркеров, превышающих лабораторные показатели в пробе мочи, собранной в соревновательный период. В соответствии с Кодексом 2021 года, соревновательная проба может быть взята с 23:59 вечера за день до соревнований и до окончания соревнований, включая последующий процесс взятия пробы. Однако в некоторых видах спорта определение соревновательной пробы отличается. Спортсменам рекомендуется уточнить это у своей спортивной федерации или национальной антидопинговой организации.

Вне-соревновательное применение ГК любым способом не запрещено. Однако в соревновательной пробе мочи могут содержаться доказательства использования ГК, даже если это произошло во внесоревновательный период, и может быть зафиксирован неблагоприятный результат анализа (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 (AAF) может привести к санкциям.

Глюкокортикоиды и заявление на ТИ

Если ГК используется в терапевтических целях, то допустимо исключение на ТИ. Следует признать, что лечение ГК часто проводится в ответ на непредсказуемое обострение хронического заболевания или при острой или рецидивирующей травме опорно-двигательного аппарата. В этих случаях заявка на ТИ, естественно, будет иметь обратную силу. Применение ГК часто может происходить во внесоревновательный период, но все же привести к неблагоприятному результату анализа (AAF) во время соревнований. Начиная с 2021 года, Международный стандарт по терапевтическому использованию (ISTUE) рассматривает непосредственно этот вопрос, разрешая ретроактивное применение, если:

Международный стандарт по терапевтическому использованию, 4.1d) Спортсмен использовал во внесоревновательный период в терапевтических целях Запрещенную субстанцию, которая запрещена только в Соревновательный период..

Успех любой заявки на ТИ зависит от качества сопутствующего клинического обоснования. Всем лечащим врачам настоятельно рекомендуется вести полную и точную клиническую документацию, включая время и дозу введения препарата при лечении спортсменов, подлежащих прохождению процедуры допинг-контроля, даже если введение ГК происходит до начала соревновательного периода. Врачам рекомендуется ознакомиться с периодами "вымывания" ГК, описанными в пояснительных записках к Запрещенному списку ВАДА 2022.

Периоды вымывания после применения глюкокортикоидов (washout period)

После приема ГК уровни отчетности в моче, которые могут привести к неблагоприятному результату анализа (AAF), могут достигаться в течение различных периодов времени после приема (от нескольких дней до нескольких недель), в зависимости от применяемого ГК, способа применения и дозы. Для снижения риска неблагоприятного результата анализа (AAF) спортсмены должны соблюдать минимальные периоды вымывания.

Под периодом вымывания здесь понимается время от последнего введения дозы до начала соревновательного периода. Это необходимо для того, чтобы вывести ГК из организма до уровня ниже отчетного. Эти периоды вымывания основаны на использовании этих препаратов в соответствии с максимальными разрешенными производителем дозами:

Рисунок 1: Таблица вымывания ГК

Способ введения	Глюкокортикоид (ГК)	Период вымывания
Пероральный	Все ГК;	3 дня
	За исключением: триамцинолона ацетонид	30 дней
Внутримышечный	Бетаметазон ; дексаметазон; метилпреднизолон	5 дней
	преднизолон; преднизон	10 дней
	триамцинолон ацетонид	60 дней
Местные инъекции (включая периартикулярные, внутрисуставные, перитендинозные и интратендинозные)	Все ГК;	3 дня
	За исключением: триамцинолона ацетонид; преднизолон; преднизон	10 дней

Рисунок 2: Когда подавать заявку на получение разрешения на ТИ

В приведенной ниже схеме описаны три сценария, которые могут возникнуть в зависимости от того, применялся ли ГК в соревновательный или внесоревновательный период (в период вымывания или до него). Каждый путь содержит указания о том, когда спортсмены должны подавать заявки и когда антидопинговые организации (АДО) будут их рассматривать.



**Некоторые АДО могут оценивать ТИ заранее. Эта информация должна быть четко доведена до сведения спортсменов, находящихся под их юрисдикцией.*

Ниже приводится подробное описание трех сценариев, описанных на рисунке 2:

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

Если спортсмен использует ГК во внесоревновательный период, но в период вымывания, ему не нужно подавать заявку на ретроактивное ТИ, если только у спортсмена не была взята проба, дающая неблагоприятный результат анализа (AAF).

Некоторые спортсмены, использующие ГК в период вымывания, могут пожелать получить гарантию того, что их разрешение на ТИ будет выдано до принятия решения о приеме препарата, а если инъекция уже была сделана, то до принятия решения об участии в предстоящем соревновании. АДО часто не в состоянии обеспечить быструю оценку и ответ, а также не обязаны оценивать разрешения на ТИ для субстанций, принятых во внесоревновательный период, которые запрещены только в соревновательный период. Спортсменам и их врачам рекомендуется связаться с АДО, чтобы получить консультацию по конкретной политике и практике.

Если спортсмен использует ГК до периода вымывания, маловероятно, что соревновательный тест приведет к неблагоприятному результату анализа (AAF). Поэтому спортсмены не должны подавать заявки на получение разрешения на ТИ, а АДО не должны оценивать заявки в таких ситуациях. В случае наличия неблагоприятного результата анализа (AAF), разрешение на ТИ может быть выдано «задним числом», хотя даты использования и фармакокинетика должны быть сначала рассмотрены АДО.

Как Комитет по ТИ будет оценивать заявку на получение разрешения терапевтическое использование глюкокортикоидов?

Существуют общие принципы, лежащие в основе оценки любой заявки на получение разрешения на ТИ, и Комитет по ТИ (КТИ) будет рассматривать, исходя из баланса вероятностей, соответствуют ли все четыре критерия, описанные в статье 4.2 Международного стандарта по терапевтическому использованию.

4.2(a) Требуется диагноз и потребность в лекарстве, подтвержденные зарегистрированным практикующим врачом. Это может быть не критическая потребность и даже не лучшая медицинская практика, а разумное и приемлемое медицинское лечение. Комитет по ТИ должен уважать отношения между врачом и пациентом и не вмешиваться необоснованно в медицинскую практику. Для некоторых заболеваний, таких как язвенный колит, диагноз обычно хорошо 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 физической оценки врача. Тем не менее, важно четко описать клинические обстоятельства и клиническое обоснование врача, а также сообщить о результатах любых исследований.

4.2(б) Требуется подтверждение того, что лечение не улучшает спортивные результаты, кроме возвращения к прежнему состоянию здоровья спортсмена, которое считается "нормой" для данного человека. В большинстве случаев, даже после применения лекарств, спортсмен не может полностью вернуться к состоянию до травмы или болезни. Каждое заявление должно оцениваться индивидуально. Нет доказательств того, что одна инъекция ГК (внутрибурсальная, перитендиозная или внутрисуставная) обеспечивает повышение работоспособности, несмотря на возможность временного системного распространения.

4.2(в) Возможно, не существует разумных разрешенных альтернатив ГК, которые являются уникальными и мощными противовоспалительными средствами, широко применяемыми при различных заболеваниях. Однако при наличии альтернатив врач, подающий заявку/лечащий врач должен объяснить, почему ГК был 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, то критерий 4.2 (г) будет неподходящим.

ОСНОВНЫЕ ПУНКТЫ

1. Глюкокортикоиды, противовоспалительные/иммуно-супрессивные средства с широким клиническим применением, разрешены во внесоревновательный период при любом способе введения.
2. Однако внесоревновательный прием ГК может привести к неблагоприятному результату анализа во время соревновательного тестирования.
3. Глюкокортикоиды запрещены в соревновательный период только при инъекционном, пероральном или ректальном введении.
4. Ретроактивное применение для терапевтического использования ГК разрешено в соответствии с критериями Международного стандарта по ТИ.
5. Полная клиническая документация будет способствовать успешному рассмотрению заявки на получение разрешения на ТИ и может потребоваться для обработки результата.