

Глюкокортикоиды и Разрешение на терапевтическое использование

В данной статье рассматривается применение глюкокортикоидов (ГК) у спортсменов и общие требования к разрешению на терапевтическое использование (РТИ) с учетом изменений в разделе S9 Списка запрещенных веществ и методов ВАДА на 2022 год.

Примечание: При рассмотрении конкретного медицинского состояния, при котором можно использовать ГК, следует обратиться к отдельным контрольным спискам ТИ чек-листу или Руководству для врачей по ТИ. .

Введение

Глюкокортикоиды - это широко используемые и очень эффективные препараты для лечения различных заболеваний. Они назначаются в основном из-за их мощного противовоспалительного и иммуносупрессивного 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 обладают ни одним 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 или побочных эффектов, особенно при длительном применении. Учитывая профиль сопутствующего риска, включая вторичную инфекцию или подавление надпочечников, все врачи должны проявлять осмотрительность при выборе ГК при лечении спортсменов.

Спортсмены, как отдельная подгруппа населения в целом, страдают теми же общими медицинскими заболеваниями и травмами, при которых часто требуется лечение ГК. Однако менее ясно, получают ли спортсмены, испытывающие повышенный стресс от соревнований и тренировок, более частое 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 список запрещенных веществ

Начиная с Запрещенного списка 2022 года, ГК запрещены на соревнованиях 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), интрадермальный и подкожный. Следует отметить, что все пероральные пути введения ГК остаются под запретом, включая оромукозальный, буккальный, десневой и сублингвальный. Все другие способы применения, включая ингаляции, интраназальный спрей, офтальмологические капли, перианальное, дермальное, стоматологическое интраканальное 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 дня накануне соревнования до окончания соревнования, 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.

Применение ГК любыми способами во внесоревновательный период не запрещено. Однако в соревновательной пробе мочи могут содержаться доказательства использования ГК, даже если оно было употреблено 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, AAF может привести к санкциям.

Глюкокортикоиды и подача запросов на ТИ

Если ГК используется терапевтически, то целесообразно освобождение от его применения через процедуру 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 вне соревновательного периода, но все же привести к соревновательному AAF. Начиная с 2021 года, Международный стандарт разрешения на терапевтическое использование (МСТИ) специально рассматривает этот вопрос, разрешая ретроактивное применение, если:

Спортсмен во Внесоревновательный период в Терапевтических целях Использовал Запрещенную субстанцию, которая запрещена к использованию только в Соревновательный период..

Успешная реализация любой заявки на получение разрешения на ТИ зависит от качества сопутствующего клинического обоснования. Всем лечащим врачам настоятельно рекомендуется вести полные и точные клинические 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 2022.

Периоды вымывания после введения глюкокортикоидов после их применения

После приема ГК уровни концентрации в моче, которые могут привести к ААФ, могут наблюдаться 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 ААФ 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 выведения ГК

Способ введения	Глюкокортикоид	Период выведения
Пероральный	Любые глюкокортикоиды;	3 дня
	Исключение: триамцинолон; триамцинолон ацетонид	10 дней
Внутримышечный	Бетаметазон; дексаметазон; метилпреднизолон	5 дней
	Преднизолон; преднизон	10 дней
	Триамцинолон ацетонид	60 дней
Местные инъекции (в том числе околосуставные, внутрисуставные, околосухжильные и внутрисухжильные)	Любые глюкокортикоиды;	3 дня
	Исключение: преднизолон; преднизон; триамцинолон ацетонид; триамцинолон гексацетонид	10 дней

Рисунок 2: Когда подавать заявление на получение ТИ?

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



**Некоторые АДО могут заранее рассматривать разрешение на ТИ. Эта информация должна быть четко доведена до сведения спортсменов, находящихся под их руководством.*

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

Если у спортсмена возникла срочная необходимость в применении ГК во внесоревновательный период, 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, которая дала результат ААФ.

Некоторые спортсмены, использующие ГК в период вымывания, могут пожелать получить уверенность в том, 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 экспертизу и ответ, а также не обязаны рассматривать разрешения на ТИ на субстанции, принятые вне соревнований, 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 ААФ. Поэтому спортсмены не должны подавать заявки на получение разрешения на ТИ, а АДО не должны оценивать разрешение на ТИ в таких ситуациях. В случае наличия ААФ разрешение на ТИ может быть выдано задним числом, хотя АДО необходимо будет сначала изучить даты использования и фармакокинетику.

Как комиссия по ТИ оценивает запрос на ТИ по глюкокортикоидам?

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, соответствие всем четырем критериям, описанным в статье 4.2 МСТИ.

4.2(a) Требуется наличие диагноза и потребности в лекарстве, подтвержденной дипломированным врачом. Это может быть не критическая потребность и даже не передовая медицинская практика, а разумное и приемлемое медицинское 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 физической оценки врача. Тем не менее, важно четко описать клинические обстоятельства и клиническое обоснование врача, а также сообщить о результатах любых исследований.

4.2(b) Требуется подтверждение того, что лечение не приведет к улучшению результатов, сверх того, что можно ожидать при возвращении к прежнему состоянию здоровья спортсмена, которое считается «нормой» для этого человека. В большинстве случаев, даже после приема лекарств, спортсмен не может вернуться к своему прежнему состоянию до травмы или болезни. Каждый запрос должен оцениваться индивидуально. Нет никаких доказательств того, что однократная инъекция ГК (интрабурсальная, околосухжильная или внутрисуставная) приведет к улучшению результата, несмотря на возможность временного систематического распределения.

4.2(c) Может не быть никаких разумных разрешенных альтернатив ГК, которые являются уникальными и мощными противовоспалительными средствами, широко используемыми при различных заболеваниях. Однако, если имеются альтернативы, врач, подавший заявку/лечащий врач должен объяснить, почему ГК был наиболее подходящим методом лечения.

4.2(d) Требуется, чтобы причина выдачи разрешение 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(d) не будет выполнен.

Краткое изложение

1. Глюкокортикоиды, противовоспалительные/иммуносупрессивные средства с широким клиническим применением, разрешены вне соревнований при любом способе введения.
2. Однако внесоревновательный прием ГК может привести к неблагоприятному аналитическому результату во время соревновательного теста.
3. Глюкокортикоиды запрещены на соревнованиях только при инъекционном, пероральном или ректальном введении.
4. Ретроактивное применение для терапевтического использования ГК разрешено в соответствии с критериями МСТИ.
5. Полная клиническая документация будет способствовать успешному рассмотрению заявки на выдачу разрешения на ТИ и может потребоваться для обработки результатов.