

Федерация легкой атлетики Московской области представляет шестой дайджест, где собраны краткие тезисы исследований, опубликованных в ведущих зарубежных журналах, посвященных использованию спортсменами псевдоэфедрина - субстанции, запрещенной при применении выше определенной дозы, но при этом достаточно часто используемой в клинической практике и, по мнению ряда тренеров, оказывающих позитивный эффект на различные параметры физической работоспособности.

В шестой дайджест вошли исследования, описывающие следующие темы:

1. Какие заболевания лечат с использованием псевдоэфедрина (спойлер: «простуду» (без строгих доказательств эффективности при монотерапии) и ретроградную эякуляцию).
2. Как физическая нагрузка влияет на концентрацию псевдоэфедрина в сыворотке крови и моче.
3. Как на концентрацию псевдоэфедрина в сыворотке и моче влияет приём пищи.
4. Что «сильнее» кофеин или псевдоэфедрин (спойлер: однозначно кофеин).
5. Какая концентрация псевдоэфедрина в моче бывает при пероральном приеме его разных доз.
6. Как однократный приём псевдоэфедрина влияет на концентрацию лактата, глюкозы и норадреналина.
7. Обоснование текущего порогового значения PSE в моче на уровне 150 мкг / мл.
8. Но самое главное вы узнаете есть ли смысл его использовать спортсменам, тренирующим выносливость (спойлер: нет).

1. В настоящее время не существует убедительных доказательств эффективности применения противоотечных средств при лечении простуды.

Бэкграунд.

Существует множество средств от «простуды», которые продаются без рецепта. Тем не менее, данные об эффективности и безопасности местных противоотечных средств (деконгестантов) ограничены.

Целью обзора Deskxetal была оценка эффективности, а также краткосрочной и долгосрочной безопасности при использовании деконгестантов (Д), используемых в качестве монотерапии для облегчения симптомов простуды у взрослых и детей.

Поиск производился в Кокрановском центральном регистре контролируемых исследований, который содержит Кокрановский специализированный регистр ОРВИ (ARI), MEDLINE (1946–2016 гг.), Embase

(2010 -2016 гг.), CINAHL (1981- 2016 гг.), LILACS (1982 -2016 гг.), Web of Science (1955-2016 гг.) и регистры клинических испытаний.

В обзор вошли рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и кластерные РКИ, изучающие эффективность и побочные эффекты НД по сравнению с плацебо для лечения простуды у взрослых и детей.

При оценке результатов исследований тремя авторами независимо оценивались:

- субъективные показатели заложенности носа;
- общая оценка самочувствия пациента;
- объективные показатели проходимости носовых дыхательных путей;
- побочные эффекты;
- общее выздоровление.

В обзор было включено 15 исследований, в которых приняло участие 1838 участников. Четырнадцать исследований включали только взрослых участников (в возрасте 18 лет и старше).

В шести исследованиях оценивались эффективность однократного применения деконгестантов, в девяти исследованиях оценивалось многократное их использование.

В девяти исследованиях использовался псевдоэфедрин, а в трех исследованиях - оксиметазолин. Другие противоотечные средства включали фенилпропаноламин, норэфедрин и ксилометазолин.

В одиннадцати РКИ использовались пероральные деконгестанты, в четырех РКИ назальные формы.

Продолжительность симптомов заболевания различалась в разных исследованиях: в 10 исследованиях у участников симптомы были менее трех дней, в трех исследованиях симптомы присутствовали менее пяти дней, в одном исследовании оценивалось количество простуд в течение одного года.

В одном исследовании простудное заболевание вызывалось экспериментально.

Группа РКИ с однократным использованием деконгестантов.

В исследованиях с однократным использованием деконгестантов их эффективность определялась в день использования, тогда как период наблюдения в РКИ с многократным применением деконгестантов составлял от одного до десяти дней.

В 10-и РКИ однократную дозу назального деконгестанта сравнивали с плацебо и их эффективность после приема оценивалась в диапазоне 15 минут-10 часов.

Статистически значимой разницы в эффективности лечения между группами с активным лечением и группами плацебо выявлено не было.

В двух исследованиях были зарегистрированы побочные эффекты.

В обоих исследованиях использовались пероральные деконгестанты и каждое из них показало отсутствие статистически значимой разницы между количеством побочных эффектов в группе лечения и группе плацебо.

Группа РКИ с многократным использованием деконгестантов.

В девяти исследованиях сравнивали эффективность многократных доз деконгестантов.

При этом только в одном РКИ использовалось противоотечное средство местного действия.

Субъективные показатели заложенности носа были лучше в группе лечения по сравнению с плацебо примерно через три часа после применения последней дозы, однако клинический эффект был незначительным.

В семи исследованиях сообщалось о побочных эффектах (в шести оценивались пероральные и в одном местные деконгестанты) - метаанализ показал, что не было статистической разницы между количеством побочных эффектов в группе лечения (125 на 1000) по сравнению с группой плацебо (126 на 1000).

Результаты в отношении побочных эффектов остались такими же, когда рассматривались только исследования с использованием пероральных деконгестантов.

Выводы.

Авторы не смогли сделать выводы об эффективности однократного применения назальных деконгестантов из-за ограниченности имеющихся доказательств. Текущие данные свидетельствуют о том, что многократное использование деконгестантов может иметь небольшой положительный эффект в отношении субъективной оценки заложенности носа у взрослых пациентов с простудой.

Однако клиническая значимость этого небольшого эффекта неизвестна и нет достаточных доказательств хорошего качества, чтобы сделать какие-либо однозначные выводы.

Из-за небольшого количества исследований, также нельзя сделать выводы об эффективности пероральных противоотечных средств.

Деконгестанты не увеличивают риск побочных эффектов у взрослых в краткосрочной перспективе. Эффективность и безопасность назальных деконгестантов у детей и клиническую значимость их небольшого эффекта у взрослых еще предстоит определить.

Ссылка:

Deckx L, De Sutter AI, Guo L, Mir NA, van Driel ML. Nasal decongestants in monotherapy for the common cold. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 17;10(10):CD009612. doi: 10.1002/14651858.CD009612.pub2. PMID: 27748955; PMCID: PMC6461189.

2. Как физическая нагрузка влияет на концентрацию псевдоэфедрина в сыворотке крови и моче.

2.1. Однократное применение псевдоэфедрина перед тренировкой высокой интенсивности не оказывала значимого эргогенного эффекта, а его концентрация в плазме и экскреция с мочой изменялись под воздействием упражнений.

Целью исследования было определение влияния однократного приема 120 мг псевдоэфедрина за 120 минут до высокоинтенсивной тренировки длительностью 60 минут.

Также было изучено влияние физических упражнений на экскрецию псевдоэфедрина с мочой.

10 здоровых велосипедистов мужского пола были протестированы дважды с интервалом не менее 7 дней с использованием случайного двойного слепого плацебо-контролируемого перекрестного дизайна.

В качестве тестовой нагрузки результат заезда на 40 км на лабораторном велоэргометре, а функция скелетных мышц измерялась во время изометрических сокращений.

В качестве контроля использовалась ситуация, когда велосипедисты принимали 120 мг псевдоэфедрина, но не выполняли тестовой нагрузки.

Результаты.

Псевдоэфедрин (PSE) не влиял ни на результаты испытаний на время (PSE- плацебо 58,1 +/- 1,4 58,7 +/- 1,5 минут соответственно) ни на изометрическую функцию мышц.

Концентрация псевдоэфедрина в моче значительно увеличилась через 1 час после окончания тренировки тренировки (PSE с нагрузкой и PSE без нагрузки 114,3 +/- 27,2 и 35,4 +/- 13,1 мкг / мл соответственно).

Пиковые концентрации псевдоэфедрина в плазме ($P < 0,05$), но не время, необходимое для достижения пиковых концентраций в плазме значительно увеличивались в общей группе при выполнении тестовой нагрузки по сравнению с группой, принимавшей PSE без нагрузки.

У трех пациентов физические упражнения не влияли на концентрацию псевдоэфедрина в плазме. Только у этих испытуемых во время физических упражнений наблюдалось повышенное выделение псевдоэфедрина с мочой.

Выводы.

Однократное применение псевдоэфедрина перед тренировкой высокой интенсивности не оказывала заметного эргогенного эффекта во время высокоинтенсивных упражнений продолжительностью 60 минут.

При этом концентрация псевдоэфедрина в плазме и его экскреция с мочой изменялись под действием нагрузки.

Ссылка:

Gillies H, Derman WE, Noakes TD, Smith P, Evans A, Gabriels G. Pseudoephedrine is without ergogenic effects during prolonged exercise. *J Appl Physiol* (1985). 1996 Dec;81(6):2611-7. doi: 10.1152/jappl.1996.81.6.2611. PMID: 9018513.

2.2. Однократное применение псевдоэфедрина сопровождается большими индивидуальными различиями в концентрации псевдоэфедрина в плазме. Ряд факторов явно влияет как на поглощение, так и на детекцию псевдоэфедрина в плазме, но они еще полностью не изучены.

Целью рандомизированного двойного слепого перекрестного исследования, проведенного Pritchard-Peschkeetal было изучение возможной

дозозависимой реакции между приемом псевдоэфедрина перед тренировкой и показателями в гонке на время на велосипеде.

10 тренированных велосипедистов мужского пола высокого уровня (возраст $26,5 \pm 6,2$ года, вес $75,1 \pm 5,9$ кг, МПК $70,6 \pm 6,8$ мл/ мин/кг провели три гонки на время на велосипеде с фиксированным объемом работы (7 кДж / кг массы тела) за минимально возможное время.

За 60 минут до начала гонки велосипедисты перорально приняли псевдоэфедрин в дозе либо 2,3 мг на кг/ массы тела либо 2,8 мг на кг/массы тела или плацебо с использованием рандомизированного двойного слепого метода.

Венозная кровь была проанализирована до и после разминки, а также после тренировки для анализа кислотности, концентрации лактата глюкозы, катехоламинов и псевдоэфедрина.

Результаты.

Прием псевдоэфедрина не улучшил показатели велотренировок на время длительностью менее 30 минут.

Концентрация псевдоэфедрина в плазме увеличивалась с момента разминки до периода после окончания тренировки при приеме обеих доз.

При этом доза 2,8 мг на кг/массы тела дала самую высокую концентрацию в обеих временных точках ($2,8 \text{ мг / кг} > 2,3 \text{ мг / кг}$ ($p < 0,001$)).

Выводы.

После введения псевдоэфедрина наблюдались большие индивидуальные различия в концентрации псевдоэфедрина в плазме между субъектами. Ряд факторов явно влияет на поглощение и появление псевдоэфедрина в крови, и они еще полностью не изучены. В сочетании с последующими различиями в содержании псевдоэфедрина в плазме у разных людей это может частично объяснить настоящие результаты, а также несоответствия в эффективности после введения псевдоэфедрина в предыдущих исследованиях.

Ссылка:

Pritchard-Peschek KR, Jenkins DG, Osborne MA, Slater GJ, Taaffe DR. The dose-response relationship between pseudoephedrine ingestion and exercise performance. *J Sci Med Sport*. 2014 Sep;17(5):531-4. doi: 10.1016/j.jsams.2013.07.015. Epub 2013 Aug 8. PMID: 23988786.

3.Однократный приём не менее 180 мг псевдоэфедрина не улучшает параметры 30-минутной езды на велосипеде, но может привести к превышению разрешённой пороговой концентрации в моче.

В исследовании Pritchard-Pescheketal изучалось влияние приема пищи перед тренировкой на сывороточную концентрацию псевдоэфедрина (PSE)и последующее выполнение упражнений высокой интенсивности.

10 высококвалифицированных велосипедистов-мужчин и триатлонистов (возраст $30,6 \pm 6,6$ года, масса тела $72,9 \pm 5,1$ кг и МПК $64,8 \pm 4,5$ мл/ мин/кг) четыре раза выполнили нагрузку (ТТ), каждое из которых требует выполнения определенного объема работы (7 кДж кг ВМ) за минимальное время.

Рандомизация на группы производилась на основании приема пищи или его отсутствия перед тренировкой и перорального приема PSE в дозе 2,8 мг на кг/массы тела или плацебо (PLA) за 90 минут до тренировки.

Приём пищи обеспечивал поступление в организм 1,5 граммов на кг/массы тела углеводов.

Венозную кровь отбирали через 30, 50 и 70 минут, а также перед разминкой и после тренировки для анализа плазменных концентраций PSE и катехоламинов.

Таким же образом собирали мочу для анализа сывороточной концентрации PSE.

Результаты.

Независимо от приёма пищи перед тренировкой однократное использование не менее 180 мг PSE существенно не улучшает показатели интенсивной езды на велосипеде.

Приём пищи приводит к более низкой сывороточной концентрациям PSE в любой из периодов наблюдения при сравнении. Концентрации адреналина в плазме и лактата в крови были выше при приеме PSE по сравнению с плацебо, а сывороточная концентрации PSE до и после тренировки в моче были значительно выше порогового значения (150 мкг /мл), установленного WADA.

Выводы.

Независимо от приема пищи перед тренировкой, выполнение 30-минутной езды на велосипеде не улучшилось после однократного приема не менее 180 мг PSE. Более того, PSE, принятый в указанной дозировке за 90 минут до тренировки независимо от приема пищи, обуславливает его концентрацию в моче, превышающую допустимую WADA пороговую концентрацию.

Ссылка:

Pritchard-Peschek KR, Osborne MA, Slater GJ, Taaffe DR, Jenkins DG. Pseudoephedrine and preexercise feeding influence on performance. *Med Sci Sports Exerc.* 2013 Jun;45(6):1152–7. doi: 10.1249/MSS.0b013e3182808e23. PMID: 23274597.

4. Влияние псевдоэфедрина на спортивные результаты незначительна и меньше, чем у кофеина.

В метаанализе **Gheorghievetal** описано влияние псевдоэфедрина (PSE) на различные факторы, связанные со спортивными результатами.

Все включенные исследования были рандомизированными плацебо-контролируемыми исследованиями и проводились двойным слепым перекрестным методом.

Все участники (мужчины и женщины) считались здоровыми.

Результаты.

По всем параметрам эффекты были незначительными, за исключением ЧСС, которая незначительно увеличивалась после приема PSE.

Анализ подгрупп выявил важные тенденции.

Величина эффекта для ЧСС (ее учащение) и испытаний на время (более быстрое их выполнение) была выраженнее у хорошо тренированных (МПК более 65 мл/мин/кг) и более молодых (менее 28 лет) участников, по выполнению упражнений длительностью менее 25 минут и при приеме PSE менее чем за 90 минут до целевой нагрузки. Было доказано, что дозозависимый эффект для испытаний на время и ЧСС при использовании больших доз (более 170 мг) приводил к малой и умеренной величине эффекта соответственно для этих переменных.

Выводы.

На основании данных метаанализа авторы пришли к выводу, что влияние псевдоэфедрина на спортивные результаты незначительна и, вероятно, меньше, чем у разрешенных стимуляторов, таких как кофеин.

Ссылка:

Gheorghiev MD, Hosseini F, Moran J, doi: 10.1186/s40798-018-0159-7. PMID: 30291523; PMCID: PMC6173670

5. В период, когда псевдоэфедрин был разрешён (2004–2007 годы) спортсмены часто его использовали и делали это в больших дозах.

При использовании в настоящее время это может привести к превышению его концентрации в моче, выше разрешённой WADA.

Псевдоэфедрин (PSE) относится к группе симпатомиметиков и входит в состав многих безрецептурных лекарственных средств.

В организме он метаболизируется в катин (CATH, норпсевдоэфедрин).

До 2003 года PSE был запрещён в спорте, если его концентрация в моче превышала 25 мкг / мл.

В тот же год WADA исключило PSE из запрещенного списка (до 2007 года).

В исследовании Pokrywkaetal оценивалось содержание PSE в допинг-пробах, анализируемых в отделе антидопинговых исследований Института спорта в Варшаве в 2001–2003 и 2004–2007 годах. Кроме того, было проанализировано несколько десятков образцов мочи, взятых у пациентов, принимающих безрецептурные препараты, содержащие PSE - в этих образцах была оценена концентрация PSE и CATH.

Результаты.

Проведённый анализ показал, что PSE использовался часто и в высоких дозах в период 2004–2007 годы, когда он был разрешен WADA.

При использовании в настоящее время это может привести к превышению его концентрации в моче, выше разрешённой WADA.

Ссылка:

Pokrywka A, Tszysznic W, Kwiatkowska DJ. Problems of the use of pseudoephedrine by athletes. Int J Sports Med. 2009 Aug;30(8):569-72. doi: 10.1055/s-0029-1202826. Epub 2009 Apr 20. PMID: 19382058.

6. Прием 180 мг псевдоэфедрина за 60 минут до высокоинтенсивной тренировки на велотренажере улучшил ряд показателей у хорошо тренированных спортсменов.

В исследовании **Pritchard-Pescheetal** было изучено влияние однократного приема 180 мг псевдоэфедрина (PSE) на результаты велотренировок на время (ТТ).

Шесть хорошо подготовленных велосипедистов и триатлонистов мужского пола (средний возраст 33 +/- 2 года, вес 81 +/- 8 кг, рост 182,0 +/- 6,7 см, МПК 56,8 мл/мин/кг) выполнили 2 тренировочные сессии, включающих 25-минутную разминку с переменной интенсивностью (50-90% от максимальной аэробной мощности) и фиксированную физическую нагрузку (7 кДж на кг/ массы тела) за минимально возможное время.

В исследовании использовался перекрестный двойной слепой метод.

За 60 минут до начала упражнений они перорально приняли или 180 мг PSE или плацебо из кукурузного крахмала (PLA). Венозная кровь была взята сразу до и после тренировки для анализа кислотности, уровней лактата, глюкозы и норадреналина (NE).

Результаты.

Приём PSE улучшил показатели ТТ при езде на велосипеде на 5,1%.

Была значительная корреляция между приёмом PSE и повышением концентрации NE ($p = 0,04$).

Причем концентрация NE увеличивалась только в группе приема PSE.

Уровень глюкозы в крови также показал тенденцию ($p = 0,06$) к повышению уровня после тренировки с использованием PSE.

Вывод.

Прием 180 мг PSE за 60 минут до начала высокоинтенсивной велотренировки улучшил показатели у хорошо тренированных спортсменов. Возможно, именно изменения метаболизма или усиление стимуляции центральной нервной системы ответственны за наблюдаемый эргогенный эффект PSE.

Ссылка:

Pritchard-Peschek KR, Jenkins DG, Osborne MA, Slater GJ. Pseudoephedrine ingestion and cycling time-trial performance. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 2010 Apr;20(2):132-8. doi: 10.1123/ijsnem.20.2.132. PMID: 20479486.

7. Обоснование текущего порогового значения PSE в моче на уровне 150 мкг / мл.

Считается, что псевдоэфедрин (PSE) обладает стимулирующим действием на центральную нервную систему из-за его структурного сходства с такими запрещенными стимуляторами, как эфедрин и метамфетамин.

Существует также мнение, что псевдоэфедрин (PSE) в высоких дозах является эргогенным субстанцией для повышения спортивных результатов.

До 2003 года PSE был запрещён в спорте при концентрации в моче выше 25 мкг / мл.

В 2004–2009 годах он был удалён из Запрещенного списка, но затем повторно включен (в 2010 году).

Barroso et al представили результаты двух клинических исследований, спонсируемых ВАДА, об экскреции с мочой PSE и его метаболита катина (CATH) после перорального применения PSE здоровыми людьми по показаниям в терапевтических дозах.

Исходя из полученных данных, запрещённая концентрация PSE установлен на весьма консервативном уровне 150 мкг / мл.

Ссылка:

Barroso O, Goudreault D, Carbó Banús ML, Ayotte C, Mazzoni I, Boghosian T, Rabin O. Determination of urinary concentrations of pseudoephedrine and cathine after therapeutic administration of pseudoephedrine-containing medications to healthy subjects: implications for doping control analysis of these stimulants banned in sport. *Drug Test Anal.* 2012 May;4(5):320-9. doi: 10.1002/dta.291. Epub 2011 May 6. PMID: 21548139.

8. В настоящее время нельзя сделать каких-либо убедительных выводов относительно общих и эргогенных эффектов псевдоэфедрина для улучшения спортивных результатов.

Псевдоэфедрин - стимулятор, который можно купить без рецепта, чтобы облегчить симптомы заложенности носа и пазух.

Из-за того, что псевдоэфедрин по структуре похож на эфедрин и другие амфетамины считается, что он может оказывать схожие эргогенные эффекты.

В систематическом обзоре, проведённом Trinetal изучалось его возможные эргогенные эффекты в спорте и его потенциал для повышения производительности.

Поиск проводился в базах данных EMBASE, MEDLINE, PsychINFO и Кокрановской библиотеке в отношении всех исследований влияния псевдоэфедрина на спортивные результаты вплоть до марта 2015 года. Были включены все опубликованные испытания, в которых использовалось рандомизированное распределение по группам вмешательства и контрольной группе измерялся псевдоэфедрин в качестве независимой переменной.

Результаты.

В целом результаты обзора показали, что эргогенный эффект псевдоэфедрина зависит от дозы. Ни одно из анализируемых исследований не показало эргогенного эффекта в терапевтической дозе препарата (60–120 мг), однако супратерапевтические дозы (более 180 мг) дали клинически значимые результаты.

Выводы.

Из-за ограничений опубликованных исследований в этой области авторы не смогли сделать каких-либо значимых выводов относительно общего и эргогенного эффектов псевдоэфедрина. Очевидно, что существует корреляция между дозой и его эргогенными эффектами, но также очевидно, что побочные эффекты от использования высоких доз перевешивают возможные преимущества использования псевдоэфедрина в спорте. Для определения взаимосвязи между дозами (более 180 мг) и концентрациями в моче,

вызывающими эргогенный эффект, требуются дальнейшие исследования с большим размером выборки.

Ссылка:

Trinh KV, Kim J, Ritsma A. Effect of pseudoephedrine in sport: a systematic review. BMJ Open Sport Exerc Med. 2015 Dec 21;1(1): e000066. doi: 10.1136/bmjsem-2015-000066. PMID: 27900142; PMCID: PMC5117033.

*С уважением,
президент Федерации легкой атлетики Московской области
Безуглов Эдуард.*