

C:Z.U: 615.357:796

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.42>

EFFECTE GLUCOCORTICOSTEROIZILOR ȘI PARTICULARITĂȚILE LOR DE UTILIZARE LA SPORTIVI

¹Ina POGONEA, dr. în șt. med., conf. univ.,¹Maria MIHALACHI-ANGHEL, asist. univ.,^{1,2}Tatiana TIMERCAN, dr. în șt. med., conf. univ.,^{1,2}Artiom JUCOV, dr. în șt. med., conf. univ.,¹Silvia STRATULAT, dr. în șt. med., conf. univ.,¹Alisa TĂBÎRȚĂ, dr. în șt. med., conf. univ.,¹Victoria CHIHAI, dr. în șt. med., conf. univ.,³Gheorghe ȘTEFANET, medic sportiv,

Liviu MEREACRI, student

¹IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova²Agencia Națională Antidoping, Chișinău, Republica Moldova³Centrul Național de Medicina Sportivă “Atletmed”, Chișinău, Republica Moldovae-mail: ina.pogonea@usmf.md

Rezumat.

Introducere. Este binecunoscut faptul că, din cele mai vechi timpuri, sportivii au folosit diverse substanțe interzise pentru a-și îmbunătăți performanța fizică. Glucocorticosteroidii (GC), preparate hormonale sintetizate de glandele suprarenale și analogii lor sintetici, sunt utilizați pentru efectele lor analgezice și antiinflamatoare, care pot masca senzația de oboseală. De asemenea, acești hormoni pot produce o stare ușor euforizantă, care poate distorsiona performanțele reale ale sportivului.

Materiale și metode. Analiza se bazează pe revizuirea literaturii și studiilor existente privind întrebuințarea GC-urilor în sport. S-au cercetat efectele acestora asupra performanței fizice și impactul administrării lor.

Rezultate. Utilizarea GC, indiferent de calea de administrare, este interzisă în timpul competițiilor sportive. Injecțiile locale, inclusiv cele intraarticulare și peritendinoase, sunt incluse în lista substanțelor interzise. Efectele observate includ camuflarea senzației de oboseală și influențarea stării de euforie a sportivului.

Concluzii. GC pot afecta semnificativ performanța sportivă prin disimularea oboselii și inducerea unei stări euforice. Din aceste motive, utilizarea lor în competiții este strict reglementată. Este esențial ca sportivii și personalul de suport să fie conștienți de aceste reglementări pentru a asigura integritatea competițiilor sportive.

Cuvinte cheie: Glucocorticosteroidi, performanță fizică, substanțe interzise, oboseală, euforie, reglementări sportive.

Summary. The effects of glucocorticosteroids and their specific usage in athletes.

Introduction. It is well known that, since ancient times, athletes have used various prohibited substances to enhance their physical performance. Glucocorticosteroids, hormonal preparations synthesized by the adrenal glands and their synthetic analogues, are used for their analgesic and anti-inflammatory effects, which can mask the sensation of fatigue. Additionally, these hormones can produce a mildly euphoric state, which may distort the athlete's true performance.

Materials and Methods. The analysis is based on a review of existing literature and studies concerning the use of glucocorticosteroids in sports. The effects of these steroids on physical performance and the impact of their administration.

Results. The use of glucocorticosteroids, regardless of the route of administration, is prohibited during sporting competitions. Observed effects include masking the sensation of fatigue and influencing the athlete's euphoric state, thus providing a distorted view of true performance. Local injections, including intra-articular and peritendinous injections, are included in the list of banned substances.

Conclusions. Glucocorticosteroids can significantly impact athletic performance by masking fatigue and inducing an euphoric state. Their use in competitions is strictly regulated. It is essential for athletes and support personnel to be aware of these regulations to ensure the integrity of sporting events.

Keywords: Glucocorticosteroids, physical performance, prohibited substances, fatigue, euphoria, sports regulations.

Резюме. Эффекты глюкокортикостероидов и их специфическое применение у спортсменов.

Введение. Известно, что с древних времен спортсмены использовали различные запрещенные вещества для улучшения физической формы. Глюкокортикостероиды (ГК) - гормональные препараты, синтезируемые надпочечниками и их синтетические аналоги, применяются из-за их анальгезирующего и противовоспалительного действия, которое может маскировать чувство усталости. Кроме того, эти гормоны могут вызывать лёгкое состояние эйфории, что может исказить истинные спортивные результаты.

Материалы и методы. Анализ основан на обзоре существующей литературы и исследований, касающихся использования ГК в спорте. Исследованы эффекты этих стероидов на физическую производительность.

Результаты. Использование ГК, независимо от способа введения, запрещено во время спортивных соревнований. Наблюдаемые эффекты включают маскировку чувства усталости и воздействие на состояние эйфории у спортсмена, что искажает его реальные результаты. Местные инъекции, включая внутрисуставные и пери-тендиозные, также входят в список запрещенных веществ.

Заключение. ГК могут существенно влиять на спортивные результаты, маскируя усталость и вызывая состояние эйфории. Их использование в соревнованиях строго регулируется. Важно, чтобы спортсмены и поддерживающий персонал знали об этих правилах для обеспечения честности спортивных мероприятий.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды, физическая производительность, запрещенные вещества, усталость, эйфория, спортивные правила.

Introducere.

Glucocorticoizii (GC) reprezintă hormoni, sintetizați de glandele suprarenale sau medicamente, fiind derivați ai GC naturali, cu un spectru larg de acțiune, indispensabili vieții, folosiți pe larg în toate ramurile medicinei, datorită efectelor lor multiple. Un deosebit interes pentru medicină o reprezintă efectele metabolice ale lor, și anume: stimulează gluconeogeneza hepatică, stimulează lipoliza, cu depunerea țesutului adipos în mod centripet, preponderent pe față (*fața în lună plină*) și pe partea superioară a trunchiului, precum și stimularea proceselor catabolice, cu inhibarea sintezei proteice [11]. În sport, utilizarea lor este subiect de controversă, deoarece pot crește performanța aerobă, accelera eritropoeza și mări nivelul hemoglobinei, toate cu impact semnificativ asupra performanței sportive [17, 18].

Scopul studiului este de a analiza, pe baza literaturii de specialitate, efectele GC asupra performanței sportive și de a explora mecanismele metabolice prin care aceștia influențează organismul sportivilor.

Material și metode.

Au fost selectate și analizate articolele relevante de specialitate, publicate în limbile română și engleză, referitoare la efectele GC asupra sportivilor, din baze de date precum PubMed Central, Medline, Scopus, Cochrane Library, Google Scholar și Web of Science. Analiza a evidențiat mecanismele metabolice ale GC și impactul acestora asupra performanței sportive.

Rezultate și discuții.

Deși, GC sunt hormonii vitali și utilizarea lor este larg răspândită, pentru mulți ani, aceste preparate au fost administrate în special datorită efectelor antiinflamatoare și imunosupresoare [15]. Studii recente au demonstrat, că acțiunea GC se explică prin două mecanisme: genomice și non-genomice. Mecanismele genomice implică modularea expresiei genetice, iar efectele sunt mai lente, în timp ce mecanismele non-genomice nu influențează expresia genetică, generând efecte imediate [3, 4, 15]. În cazul mecanismului genomic, se formează un complex

între glucocorticosteroid și receptorul citosolic, cu translocare rapidă în nucleu, unde influențează transcripția genelor și inhibă translația pentru leucocitele inflamatorii și celulele structurale (ex. epiteliale). Acest mecanism este responsabil pentru reducerea celulelor proinflamatorii și constituie baza multor efecte antiinflamatoare și imunosupresive. Un efect genomic important al GC în sport este stimularea lipolizei. Influența lor asupra țesutului adipos alb se manifestă prin variația în nivelul enzimelor lipolitice, precum lipaza trigliceridă adipică (ATGL) și lipaza sensibilă la hormoni (HSL). Efectul lipolitic al GC este condiționat de factori suplimentari, cum ar fi durata tratamentului și tipul de țesut adipos, dar și de influența altor hormoni. Spectrul larg de acțiune al GC nu poate fi explicat doar prin efecte genomice, dar și prin mecanismul non-genomic, produs la nivelul membranei plasmactice și a canalelor ionice [15]. Efectul non-genomic determină o creștere rapidă a nivelurilor hormonale în sânge. Deși, aceste mecanisme nu sunt pe deplin înțelese, există dovezi că GC influențează cascada PIK3R1 în celulele adipoase, un proces ce scade sensibilitatea la insulină, stimulând lipoliza [14, 15, 27]. Căile genomice și non-genomice sunt considerate în prezent ca evenimente simultane, dar independente și s-ar putea să existe mai multe legături între ele decât cele care au fost descrise până în prezent [15]. Astfel, GC își mediază efectele prin ambele mecanisme. Cu toate că mecanismele de acțiune exacte ale GC nu sunt încă pe deplin elucidate, se cunoaște că efectul genomic accelerează lipoliza, în timp ce efectul non-genomic poate inhiba acest proces. Importanța acestor efecte în sport este deosebit de mare, având în vedere că grăsimea corporală este un factor decisiv pentru performanță și influențează categorii de greutate, printre altele [15]. Efectul GC asupra redistribuirii țesutului adipos poate îmbunătăți performanța sportivilor prin creșterea masei adipoase în zona centurii scapulare, întărind și stabilizând-o – un beneficiu pentru sportivii ce utilizează intens membrele superioare, ca în tenis sau badminton. Aceasta se datorează sensibilității mai ridicate a

adipocitelor din această zonă la insulină, favorizând lipogeneza, în timp ce adipocitele membrelor sunt mai sensibile la hormonul de creștere, stimulând lipoliza. Pe termen scurt, acest efect este avantajos, însă utilizarea prelungită poate duce la obezitate de tip cushingoid, cu depuneri centripete și facies caracteristic de „lună plină” [19].

GC contribuie la creșterea tonusului muscular prin inhibarea recaptării norepinefrinei de către celulele musculaturii netede arteriale bronșice și, prin atașarea la membranele celulare, pot influența procesele celulare prin reducerea producției de ATP, inhibând astfel exocitoza mastocitelor [1]. Deoarece mușchii joacă un rol esențial în sport, atrofia musculară și sarcopenia sunt factori decisivi care afectează performanța sportivă. Efectele catabolice ale glucocorticoizilor asupra masei musculare sunt, așadar, deosebit de relevante, având în vedere că aceștia determină degradarea proteinelor miofibrilare prin mecanisme strâns corelate cu autofagia și sistemul proteasom-ubiquitin [4, 21]. Acțiunea GC implică activarea și expresia unor gene care codifică formarea de liganzi, cum ar fi ligazele E3 ubiquitin și enzimele E2 ubiquitin [12], iar studii recente subliniază importanța acestor liganzi în degradarea musculară, demonstrând că inhibarea lor poate proteja împotriva atrofiei musculare [6, 20].

Componenta astmatică reprezintă un impediment semnificativ și actual pentru sportivii de performanță. Menținerea unei funcții pulmonare sănătoase este crucială pentru maximizarea rezultatelor în sporturile de performanță. În acest context, au fost identificate numeroase grupe de preparate cu acțiune antiastmatică, dintre care GC joacă un rol deosebit. Mecanismul lor de acțiune se bazează pe stoparea inflamației la nivelul căilor respiratorii, intervenind asupra transcripției genelor citokinelor antiinflamatorii, cum ar fi interleukina 10 (IL-10) și inhibitorul factorului nuclear kappa B. În plus, GC inhibă producția de limfocite T și expresia genelor citokinelor proinflamatorii și contribuie la degradarea mARN-ului acestora, ceea ce duce la o scădere semnificativă a sintezei lor. Astfel, utilizarea acestor preparate se dovedește a fi esențială în gestionarea astmului, contribuind la îmbunătățirea capacității sportive și la optimizarea performanțelor sportive [5, 6, 11, 22, 26, 27].

După antrenamente intense, hipoglicemia devine inevitabilă, iar ficatul normalizează glicemia prin procese endogene precum glicogenoliza - care eliberează glucoză din glicogenul stocat în hepatocite - și gluconeogeneza, ce folosește lactatul, glicerolul și corpii cetonici pentru sinteza *de novo* a glucozei, asigurând astfel euglicemia necesară funcționării

optime a corpului în timpul și după antrenamentele de duranță; în acest context, efectul glucocorticoizilor de stimulare a glicogenolizei și gluconeogenezei sprijină menținerea homeostaziei glucozei [25].

Administrarea glucocorticoizilor influențează axa hipotalamo-hipofizară-adrenală prin feedback negativ, reducând hormonii ACTH, DHEA, prolactină, GH și testosteron în efortul submaximal (70-75% VO₂) [8]. Scăderea prolactinei poate întârzia „oboseala centrală” și îmbunătăți performanța sportivă, iar suprimarea GH și testosteronului afectează negativ anabolismul proteic și capacitatea aerobe, reducând astfel eficiența sportivă [2, 24]. Totodată, GC afectează testosteronul prin legarea de receptorii Leydig, diminuând biosinteza pe calea 11beta-HSD1 și reducând nivelul sex-hormone-binding-protein, care transportă testosteronul [3, 13, 16]. Aceștia mimează rezistența la efort prin scăderea prolactinei, dar efectele lor asupra GH și testosteronului rămân dăunătoare, astfel că utilizarea lor în sport ridică provocări semnificative, în pofida efectului ergogenic la doze mici [3, 9, 23].

GC pot îmbunătăți performanța maximă și aerobă, dar nu există dovezi științifice clare privind o creștere directă a performanței sportive prin administrarea acestora [10]. GC sunt utilizați pentru suprimarea inflamației în sport, reducând percepția durerii și permițând sportivilor să solicite zonele afectate, dar acest lucru poate provoca leziuni grave și ireversibile. Prin urmare, utilizarea pe termen lung a acestor medicamente este nerecomandată [5, 14, 28].

Conform „Standardului Internațional - Lista Interzisă - 2024 al Agenției Mondiale Anti-Doping”, toți GC sunt interziși în timpul perioadei în competiție atunci când sunt administrați pe orice cale (injectabilă, orală sau rectală), precum și injecțiile locale, intraarticulare și peritendinoase)). Perioada în competiție începe la ora 23:59 în ziua dinaintea competiției până la încheierea competiției și a procesului de colectare a mostrelor aferente competiției. Însă cu titlu de observație este stipulat precum că alte căi de administrare (inhalare, administrare locală: dentară - intracanal, dermală, intranazală, oftalmologică, otică și perianală) nu sunt interzise atunci când sunt utilizate cu respectarea dozajelor și a indicațiilor terapeutice aprobate de către producător [7].

Concluzii.

1. Glucocorticoizii influențează metabolismul prin stimularea gluconeogenezei, lipolizei și redistribuirea adipocitelor în mod centripet. Această acțiune metabolică are implicații majore în sport, unde menținerea masei adipoase influențează performanța și categoria de greutate a sportivilor.

2. În afecțiuni inflamatorii, GC reduc hiperperfuzia și permeabilitatea vasculară, diminuând astfel edemul și inflamația. Mecanismele lor de vasoconstricție contribuie la controlul fluxului sangvin, un efect benefic pentru reducerea inflamației în căile respiratorii la sportivi și pacienți astmatici.

3. Glucocorticoizii joacă un rol esențial în gestionarea astmului și a componentelor inflamatorii, prin modularea expresiei citokinelor și suprimarea răspunsului imun alergic. Aceasta contribuie la îmbunătățirea capacității respiratorii și optimizarea performanței la sportivi cu afecțiuni respiratorii.

4. Având în vedere riscurile și beneficiile complexe ale glucocorticoizilor, utilizarea lor în sport și medicină ar trebui să fie ghidată de reglementări stricte și de o evaluare detaliată a efectelor potențiale asupra sănătății pe termen lung.

Bibliografie.

- Alangari, Abdulla. *Genomic and Non-Genomic Actions of Glucocorticoids in Asthma*. Annals of Thoracic Medicine, 2010, 5 (3): 133.
- Allen, D. B., Julius, J. R., Breen T. J., Attie, K. M. *Treatment of Glucocorticoid-Induced Growth Suppression with Growth Hormone*. National Cooperative Growth Study. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1998, 83 (8): 2824–29.
- Bacinschi, N., Catcov, C., Chislari, S., Gutu, I., Covalschi, T. *Aspecte de Farmacologie Clinică a Glucocorticoizilor*. Farmacist Ro, 2022, 206 (3/2022).
- Bacinschi, N., Țurcan, L., Podgurschi, L. et al. *Utilizarea glucocorticoizilor în infecția cu sars cov-2: pro și contra*. Sănătate Publică, Economie și Management în Medicină, 2021, nr. 1(88), pp. 4-20. ISSN 2587-3873.
- Barnes, P.J. *Inhaled Corticosteroids*. Pharmaceuticals, 2010, 3, 514-540.
- Bowen, Th. S., Adams, V., Werner, S. et al. *Small-molecule Inhibition of MuRF1 Attenuates Skeletal Muscle Atrophy and Dysfunction in Cardiac Cachexia*. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2017, 8 (6): 939–53.
- Codul Mondial Anti-Doping. Lista interzisă 2024. Monitorul Oficial, nr. 498 - 50, art. 1261 din 28.12.2023
- Collomp, K., Arlettaz, A. et. al. *Glucocorticoid Administration in Athletes: Performance, Metabolism and Detection*. Steroids, 2016, Nov:115: 193–202.
- Cupka, M., Sedliak, M. *Hungry Runners - Low Energy Availability in Male Endurance Athletes and Its Impact on Performance and Testosterone: Mini-Review*. European Journal of Translational Myology, 2023, 33 (2).
- Dvorak, J., Feddermann, N. Grimm, K. *Glucocorticosteroids in Football: Use and Misuse*. British. The Journal of Sports Medicine, 2006, 40: 48–54.
- Ghicavii, V., Bacinschi, N., Gușuică, G.. *Farmacologie*. 2012, Chișinău.
- Gumucio, Jonathan P., Christopher L. Mendias. *Atrogin-1, MuRF-1, and Sarcopenia*. Endocrine, 2013, 43 (1): 12–21.
- MacAdams, M. R., R. H. White, and B. E. Chipps. *Reduction of Serum Testosterone Levels during Chronic Glucocorticoid Therapy*. Annals of Internal Medicine, 1986, 104 (5): 648–51.
- Mir, N., Shannon A. Chin, Michael C. et. al. *Genomic and Non-Genomic Actions of Glucocorticoids on Adipose Tissue Lipid Metabolism*. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22 (16): 8503.
- Mitre-Aguilar, Irma B., Cabrera-Quintero A. J. et. al. *Genomic and Non-Genomic Effects of Glucocorticoids: Implications for Breast Cancer*. International Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2015, 8(1): 1–10.
- Mohammed, A. G., Mansour, A. A., and Hassan J. A. *Effect of Exogenous Glucocorticoids on Male Hypogonadism*. Biomedical Reports, 2020, 13(3): 12.
- Nordsborg, N. B., T. C. Bonne, Breenfeldt Andersen, A. Sorensen, H. Bejder. *Glucocorticoids Accelerate Erythropoiesis in Healthy Humans-Should the Use in Sports Be Reevaluated?* Medicine and science in sports and exercise, 2023, vol. 55,7: 1334-134.
- Riiser, A. et. al. *Glucocorticoids and physical performance: A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials*. Frontiers in Sports and Active Living, 2023, 5.
- Sacco, A. *Trend of Drug Abuse in 2011-2014 in Italy / Central European*. Journal of Sport Sciences and Medicine. 2017, 19: 77–84.
- Sandri, M., Sandri, C., Gilbert, A. et. al. *Transcription Factors Induce the Atrophy-Related Ubiquitin Ligase Atrogin-1 and Cause Skeletal Muscle Atrophy*. Cell, 2024, 117 (3): 399–412.
- Shen, S., Qiwen, L., Jingxin, L. et. al. *Myricanol Rescues Dexamethasone-Induced Muscle Dysfunction via a Sirtuin 1-Dependent Mechanism*. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle, 2019, 10 (2): 429–44.
- Thevis, M., Tiia, K., and Geyer, H. *Annual Banned-Substance Review 16th Edition-Analytical Approaches in Human Sports Drug Testing 2022/2023*. Drug Testing and Analysis, 2024, 16 (1): 5–29.
- Trinh, Kien V., Kevin Jia Qi Chen, and Dion, D. *Effect of Glucocorticoids on Athletic Performance: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Clinical Journal of Sport Medicine: Official Journal of the Canadian Academy of Sport Medicine, 2022, 32 (2): e151–59.
- Unterman, T. G., and L. S. Phillips. *Glucocorticoid Effects on Somatomedins and Somatomedin Inhibitors*. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1985, 61 (4): 618–26.
- Webster, Christopher C., Timothy D. Noakes, Shaji K. Chacko, Jeroen Swart, Tertius A. Kohn, and James A. H. Smith. *Gluconeogenesis during Endurance*

- Exercise in Cyclists Habituated to a Long-term Low Carbohydrate High-fat Diet.* The Journal of Physiology, 2016, 594 (15): 4389–4405.
26. Yu, Chi-Yi et al. *Genome-wide analysis of glucocorticoid receptor binding regions in adipocytes reveal gene network involved in triglyceride homeostasis.* PloS one, 2010, 20;5(12):e15188.
27. Yoshikawa, H., Tasaka, K. *Anti-Allergic Action of Glucocorticoids: Comparison with Immunosuppressive and Anti-Inflammatory Effects.* Current Medicinal Chemistry - Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents; 2003, 2(1),
28. Паценко А. В., Галонский В. Г., Кунгуров С. В. et. al. Синдром Перетренированности: Особенности Влияния Интенсивных Физических и Психоэмоциональных Нагрузок На Функциональное Состояние Организма Спортсменов. Вестник Авиценны, 2016, №1 (66): 144–48.
- Studiul este realizat în cadrul proiectului bilateral moldo-turc 23.80013.0807.4TR “Acțiuni comune în cercetarea anti-doping prin pilotarea intervențiilor inovatoare în educație (CAROLINE etapa 2)”.*