

# HIGENAMÍN AKO BETA-2 AGONISTA

## BETA-2 AGONISTY

Všetky selektívne aj neselektívne beta-2 agonisty vrátane všetkých optických izomérov sú **v športe trvalo zakázané**. Pre schopnosť rozšíriť dýchacie cesty sa liečivá tejto skupiny terapeuticky používajú pri liečbe astmy.

Beta-2 agonisty vo vysokých dávkach **stimulujú proteosyntézu** (anabolický účinok) a súčasne **podporujú spaľovanie tukov**. Práve to je hlavný dôvod, prečo ich športovci zneužívajú ako alternatívu anabolických steroidov. V niektorých krajinách sa beta-2 agonisty (napr. klenbuterol - na Zozname zakázaných látok zaradený do skupiny anabolických steroidov, no štrukturálne patrí do skupiny beta-2 agonistov) používajú ilegálne ako podpora rastu pri výkrme zvierat. Konzumácia takto kontaminovaného mäsa môže mať za následok nepriaznivý analytický nález.

## VÝNIMKY ZO ZOZNAMU ZAKÁZANÝCH LÁTOK

Počas posledných rokov sa na Zozname zakázaných látok upravili niektoré pravidlá týkajúce sa užívania beta-2 agonistov. **Povolené je inhalačné užitie salbutamolu, salmeterolu a formoterolu na terapiu astmy za predpokladu, že nebude prekročená ich stanovená prahová hodnota**. Prítomnosť týchto liečiv v moči v koncentrácii vyššej ako určuje norma sa nepovažuje za terapeutické použitie, ale za nepriaznivý analytický nález, pokiaľ športovec nepreukáže kontrolovanou farmakokinetickou štúdiou, že abnormálny výsledok bol spôsobený inhalačným použitím terapeutickej dávky do maximálneho povoleného množstva.

## POZOR !

V prípadoch, keď športovec musí užívať na liečbu astmy iné beta-2 agonisty, **je potrebné udelenie terapeutickej výnimky (TUE)**, ktorú športovec žiada prostredníctvom formulára žiadosti o TUE dostupného v systéme „Anti-Doping Administration & Management System“ (ADAMS) [www.wada-ama.org/ADAMS](http://www.wada-ama.org/ADAMS).

Ak je pri analýze vzorky športovca detegované akékoľvek (aj podprahové) množstvo látok, ktoré podliehajú prahovej hodnote v spojení s diuretikom alebo maskovacou látkou, považuje sa to za nepriaznivý analytický nález, pokiaľ športovec nemá schválenú terapeutickú výnimku pre túto látku, okrem terapeutickej výnimky udelennej pre dané diuretikum alebo maskovaciu látku.

## ŠTATISTIKA DOPINGU

Za rok 2018 boli beta-2 agonisty detegované vo vzorkách športovcov **164-krát**, čo predstavuje **4 %** všetkých nepriaznivých analytických nálezov.

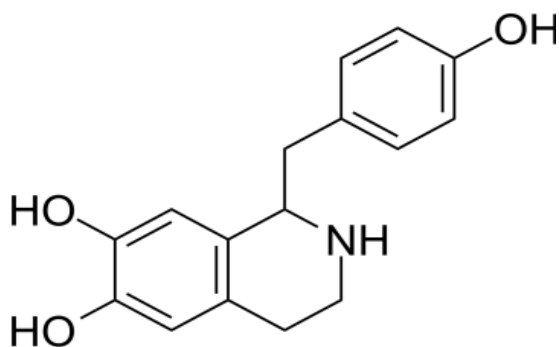
S.3 Beta-2 Agonists	Occurrences	% within drug class
terbutaline	87	53%
higenamine	42	26%
vilanterol	13	8%
salbutamol	13	8%
fenoterol	7	4%
tulobuterol	2	1%
<b>TOTAL*</b>	<b>164</b>	

Beta-2 agonisty ako nepriaznivé analytické nálezy za rok 2018

O mechanizme účinku beta-2 agonistov, ich rozdelení, vedľajších účinkoch i športoch, v ktorých sa najviac zneužívajú si môžete prečítať tu: [https://www.antidoping.sk/data/files/432\\_s3-beta-2-agonisty.pdf](https://www.antidoping.sk/data/files/432_s3-beta-2-agonisty.pdf)

## HIGENAMÍN

Higenamín, tiež známy ako norcoclaurín, je prírodne sa vyskytujúcou zlúčeninou nachádzajúcou sa v mnohých ázijských rastlinách, vrátane semien Nelumbo Nucifera, koreňa Aconitum Carmichaelii a ovocia Nandina Domestica ktoré sa bežne používajú v kuchyni v Číne a ďalších krajinách východnej Ázie.



Štruktúrny vzorec higenamínu a doplnok výživy s jeho obsahom.

## MECHANIZMUS ÚČINKU

Výskum naznačuje, že higenamín má zmiešanú aktivitu na beta-adrenergých receptoroch, čo znamená, že **sa môže viazať na beta-1 aj beta-2 receptory**, a tým pôsobiť ako všeobecný stimulant. Aktiváciou beta-2 adrenergých receptorov, ktoré sú zodpovedné za relaxáciu hladkého svalstva bronchov môže rozšíriť dýchacie cesty a väzbou na beta-1 adrenergé receptory prítomné na srdci zároveň zvýšiť tepovú frekvenciu i kontraktilitu myokardu. Pre tieto účinky sa higenamín stal obľúbenou súčasťou doplnkov výživy na chudnutie ako aj prostriedok na zvyšovanie športového výkonu. Doplnky s jeho obsahom sa legálne predávajú v Európe, USA i Kanade.

## VÝSEDKY ŠTÚDII

Štúdie na myšiach naznačujú, že higenamín má pozitívne účinky na srdce v prípade srdcového zlyhávania alebo infarktu myokardu. Tieto účinky ešte neboli potvrdené štúdiami na ľuďoch, a preto higenamín ako liečivo zatiaľ nie je schválený pre terapeutické použitie. Na zvieracích modeloch bola dokázaná aj **antiagregačná a antitrombotická aktivita** higenamínu prostredníctvom dráhy závislej od cAMP (cyklický adenosinmonofosfát), čím môže spomaliť zrážanie krvi. Užívanie higenamínu spolu s inými antitrombotikami alebo antiagreganciami môže zvýšiť pravdepodobnosť vzniku modrín a krvácania. Súčasné užívanie stimulantov (napr. pseudoefedrín) s higenamínom môže spôsobiť nervozitu i zvýšený tep.

## DÁVKOVANIE

Aj keď v súčasnosti neexistuje dostatok dôkazov na určenie bezpečnej a účinnej dávky higenamínu, komerčne dostupné doplnky na reguláciu telesnej hmotnosti s jeho obsahom **obvykle obsahujú 20 - 40 mg, niektoré až 75 mg na odporúčané podanie alebo dávku.**

V štúdiu z roku 2019 bolo na obsah higenamínu testovaných 24 doplnkov výživy, z ktorých väčšina bola určená na chudnutie. Množstvo higenamínu sa v týchto doplnkoch pohybovalo od stopových množstiev po  $62 \pm 6,0$  mg na porciu. Ak používatelia dodržia odporúčané dávkovanie, môžu denne prijať až  $110 \pm 11$  mg higenamínu za deň.

## NEŽIADUCE ÚČINKY

Existujú obavy týkajúce sa bezpečnosti doplnkov výživy, najmä potenciálne škodlivých účinkov higenamínu na srdce. Vo vyšších dávkach môže higenamín zvýšiť krvný tlak a spôsobiť nepravidelný srdcový rytmus či búšenie srdca. V pokusoch na ľuďoch bola pri intravenóznom podaní higenamínu hlásená **dýchavičnosť, tachykardia, závraty, bolesti hlavy a napätie na hrudi.**

## HIGENAMÍN NA ZOZNAME ZAKÁZANÝCH LÁTOK

Svetová antidopingová agentúra (WADA) zaradila higenamín do Zoznamu zakázaných látok, **do skupiny S3. Beta-2 agonisty v roku 2017**. Higenamín je na etiketách doplnkov výživy často označený ako „prírodný“ a môže byť uvedený aj pod inými názvami, ako napr.:

- Nandina domestica
- Demethylcoclaurine
- Norcoclaurine
- Tinospora crispa
- Aconitum japonicum
- Gnetum Parvifolium
- Asarum hetertropoides

## KONTAMINÁCIA DOPLNKOV

Higenamín a ďalšie zakázané látky sa našli v mnohých doplnkoch, ktoré ich vo svojom zložení neuvádzali. Užívanie akýchkoľvek doplnkov výživy je pre vrcholových športovcov v tomto smere riskantné. **Doplnky môžu byť náhodne krížovo kontaminované inými látkami vyrábanými v rovnakom závode alebo môžu obsahovať zakázané látky, ktoré výrobca úmyselne pridáva, aby sa zabezpečilo, že používatelia získajú očakávané výsledky.** Ak sa predsa rozhodnete pre doplnky výživy aj napriek riziku, zvážte použitie doplnku, ktorý bol na prítomnosť zakázaných látok testovaný nezávislou audítorskou spoločnosťou. Aj napriek testovaniu sa môžu výrobné procesy a obsah doplnkov líšiť v závislosti od šarže, a teda prítomnosť zakázaných látok nie je vylúčená. Trh s doplnkami výživy je do značnej miery neregulovaný, no neúmyselná alebo nedbanlivá konzumácia kontaminovaných doplnkov nezbavuje športovca zodpovednosti.

## ŠTATISTIKA DOPINGU

Odkedy je higenamín na zozname zakázaných látok, bolo zistených viacero prípadov dopingu nielen vo svete, ale aj na Slovensku. V roku 2018 bol higenamín prítomný celosvetovo **v 42 vzorkách športovcov, čo tvorí 26 % vrámci skupiny beta-2 agonistov**. Vo februári 2019 dostal česko-poľský hokejový útočník Lukasz Bartak pozatavenie činnosti na 18 mesiacov po tom, čo bol v jeho vzorke moču prítomný higenamín.

Higenamín patrí k špecifikovaným látkam, čo znamená, že na základe hodnoverného vysvetlenia športovca existuje v prípade pozitívneho testu možnosť skrátenia maximálnej dĺžky trestu (4 roky).